

Jahrgang 20

Nummer 9/1998

<b>Moexipril</b> (A. Hennemann).....	33
Ein weiterer ACE-Hemmer zur Behandlung der Hypertonie. Obwohl Moexipril speziell bei Frauen nach der Menopause geprüft wurde, kann es nicht als Mittel der Wahl für diese Frauen bezeichnet werden.	
<b>Vitamin E</b> (T. Koch).....	35
Es gibt Hinweise auf günstige Auswirkungen der antioxidativen Wirkung von Vitamin E. Aufgrund der bisher vorliegenden Resultate von randomisierten Studien kann aber die routinemässige Verabreichung von Vitamin-E-Supplementen nicht empfohlen werden.	

## Synopsis

### Moexipril

A. Hennemann

Moexipril (Fempres<sup>®</sup>) ist ein weiterer ACE-Hemmer, der zur Behandlung der Hypertonie empfohlen wird.

#### Chemie/Pharmakologie

Moexipril ist in seiner Struktur mit Enalapril (Reniten<sup>®</sup>) und ähnlichen ACE-Hemmern verwandt. Es ist ebenfalls ein Ester, der im Körper hydrolytisch zur Säure gespalten wird. Dieser aktive Metabolit, Moexiprilsäure, ist der eigentliche Hemmstoff des «Angiotensin Converting Enzyme» (ACE).<sup>1</sup>

Das Medikament hat *die gleiche Wirkungsweise* wie alle anderen bisher bekannten ACE-Hemmer. Es bindet sich an das ACE, was dazu führt, dass die Bildung von Angiotensin II aus Angiotensin I gehemmt wird. Das aktive Angiotensin II ist ein wesentlicher Faktor in der Blutdruckregulation und im Natriumhaushalt. Die ACE-Hemmung hat eine Abnahme des peripheren Gefässwiderstandes und des arteriellen Blutdrucks zur Folge.

#### Pharmakokinetik

In bezug auf die Kinetik bestehen Unterschiede zwischen den verschiedenen ACE-Hemmern. Moexipril wird gastrointestinal nur unvollständig resorbiert, die Bioverfügbarkeit (als Moexiprilsäure) liegt bei 13%. Wird das Medikament *mit dem Essen zusammen* eingenommen, so sind die maximalen Plasmaspiegel und die resorbierte Gesamtmenge nochmals deutlich reduziert. Nach einhalb Stunden wird die maximale Plasmakonzentration von Moexiprilsäure erreicht. In verschiedenen Studien ergab sich eine Eliminationshalbwertszeit zwischen 2 und 9 Stunden. Die Wirkung

einer Dosis von 7,5 mg hält etwa 12 Stunden an; bei höheren Dosen kann mit einem 24-Stunden-Effekt gerechnet werden. Sowohl Prodrug als auch aktiver Metabolit werden in der Leber metabolisiert und mit der Galle ausgeschieden. Nach oraler Verabreichung finden sich über 50% einer Dosis als Moexiprilsäure im Stuhl, während im Urin relativ kleine Mengen gemessen werden.<sup>2</sup>

Bei Niereninsuffizienz und – in geringerem Ausmass – auch bei älteren Leuten können Halbwertszeit und die «Area Under the Curve» von Moexiprilsäure ansteigen. Bei Personen mit Leberzirrhose sind die maximalen Plasmaspiegel von Moexipril erhöht, von Moexiprilsäure dagegen reduziert.<sup>2</sup>

#### Klinische Studien

Moexipril ist bei Personen verschiedener Altersstufen und speziell auch bei Frauen nach der Menopause als Antihypertensivum geprüft worden. Der grösste Teil der mehrheitlich kleinen Studien, die zusammen knapp 3000 Männer und Frauen umfassten,<sup>1</sup> ist in den letzten Jahren publiziert worden. Das Medikament ist in den USA schon seit 1995 unter dem Namen Univasc<sup>®</sup> auf dem Markt.

Es liegen mehrere Vergleiche mit *Placebo* vor, die alle eine signifikante antihypertensive Wirkung von Moexipril dokumentieren.<sup>1</sup>

*Captopril* (Lopirin<sup>®</sup> u.a.) ist der einzige ACE-Hemmer, mit dem Moexipril bisher verglichen wurde: In einer Doppelblindstudie war Captopril in einer Dosis von 2mal 25 bis 50 mg täglich nach 12 Wochen Behandlung ähnlich wirksam wie Moexipril, das einmal täglich in einer Dosis von 7,5 bis 15 mg gegeben wurde. Auf Captopril sprachen 60%, auf Moexipril 65% der Behandelten an. Der diastolische Blutdruck wurde von beiden Medikamenten um 9 bis 10 mm Hg gesenkt; die Senkung des systolischen Blutdrucks war unter Moexipril etwas stärker als unter Captopril.<sup>3</sup>

Mit *Hydrochlorothiazid* (Esidrex<sup>®</sup>) wurde Moexipril in mehreren Doppelblindstudien verglichen. In zwei Studien erwiesen sich 15 mg Moexipril (einmal täglich) gesamthaft als ähnlich wirksam wie 25 mg Hydrochlorothiazid (ebenfalls einmal täglich).<sup>1</sup> In einer weiteren Studie, die speziell bei *Frauen nach der Menopause* durchgeführt wurde, war Hydrochlorothiazid jedoch signifikant

wirksamer: Moexipril (15 mg/Tag) senkte den Blutdruck durchschnittlich um 8/10 mm Hg, Hydrochlorothiazid (25 mg/Tag) dagegen um 16/12 mm Hg.<sup>4</sup>

Das neue Antihypertensivum ist auch mit *Betablockern* verglichen worden:

In einer 12wöchigen Doppelblindstudie bei 116 übergewichtigen *Frauen nach der Menopause* wurde der Blutdruck durch *Atenolol* (25 bis 50 mg/Tag) und durch Moexipril (7,5 bis 15 mg/Tag) ähnlich gut gesenkt. Die Schlussresultate sind nicht ganz zuverlässig beurteilbar, weil in dieser (bisher erst als Abstract veröffentlichten) Studie eine nicht genannte Zahl Frauen von der neunten Woche an zusätzlich ein Diuretikum erhielt.<sup>5</sup>

Moexipril wurde auch mit retardiertem *Verapamil* (z.B. *Isoptin*<sup>®</sup> retard) verglichen. Nach 24 Wochen war die von den beiden Medikamenten erreichte Blutdrucksenkung vergleichbar.<sup>6</sup>

In einer weiteren Studie bei 93 Frauen nach der Menopause wurde Moexipril während acht Wochen mit *Nitrendipin* (*Baypress*<sup>®</sup>) verglichen. Mit 15 mg Moexipril und 20 mg Nitrendipin liess sich eine vergleichbare Blutdrucksenkung erreichen.<sup>7</sup>

### *Kombination mit Diuretika*

Die Kombination mit einem Diuretikum erlaubt eine deutliche Steigerung der antihypertensiven Wirkung. In mehreren Studien wurde die *Kombination von Moexipril und Hydrochlorothiazid* mit den Einzelwirkstoffen verglichen, wobei sich regelmässig eine signifikant stärkere blutdrucksenkende Wirkung der Kombination nachweisen liess.<sup>1</sup>

In verschiedenen Studien wurden auch Moexipril-Diuretikum-Kombinationen mit Diuretika-Kombinationen anderer Antihypertensiva verglichen:

140 Personen mit einem durchschnittlichen diastolischen Blutdruck zwischen 95 und 114 mm Hg erhielten während 12 Wochen doppelblind entweder 7,5 mg Moexipril + 12,5 mg Hydrochlorothiazid oder 100 mg *Metoprolol* (*Lopresor*<sup>®</sup> u.a.) + 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Mit beiden Kombinationen wurde eine Blutdrucksenkung von durchschnittlich etwa 17/13 mm Hg erreicht.<sup>8</sup>

Kombinationen mit Hydrochlorothiazid wurden auch in einem Vergleich zwischen Moexipril und *Verapamil* verwendet. Trotz Zusatz von täglich 25 mg Hydrochlorothiazid musste in dieser Studie allerdings bei rund 80% der Behandelten die initiale Moexipril- bzw. *Verapamil*-Dosis auf 15 mg/Tag bzw. 240 mg/Tag gesteigert werden.<sup>9</sup>

### **Unerwünschte Wirkungen**

Nach bisherigem Wissen verursacht Moexipril ungefähr die gleichen unerwünschten Wirkungen wie andere ACE-Hemmer. Am häufigsten klagten die Behandelten über Husten (6% oder mehr), Schwindel (4%), Durchfall (3%), Influenzasyndrom (3%), Müdigkeit (2%). Andere ebenfalls häufige unerwünschte Ereignisse wie Kopfschmerzen, respiratorische Infekte u.a. waren in den Studien unter Placebo mindestens ebenso häufig.

Wie unter anderen ACE-Hemmern ist ein Blutdruckabfall möglich, wenn die Behandelten ein reduziertes Blutvolumen (z.B. infolge von Diuretika) haben. Ebenso muss auch unter Moexipril mit der Möglichkeit eines (seltenen) angioneurotischen Ödems gerechnet werden.

Wie andere ACE-Hemmer ist Moexipril klinisch und in bezug auf metabolische Veränderungen eher besser verträglich als z.B. Diuretika.<sup>4</sup>

### **Dosierung/Verabreichung/Kosten**

Moexipril (*Fempres*<sup>®</sup>) ist als Filmtabletten zu 7,5 mg und zu 15 mg erhältlich und in der Schweiz kassenzulässig. Die Behandlung wird mit 7,5 mg (in einer täglichen Dosis) begonnen. Das Medikament soll *nicht mit dem Essen zusammen* (sondern 1 Stunde vor dem Essen) eingenommen werden.

Aufgrund der Studien ist anzunehmen, dass die Dosis nicht selten auf 15 mg (einmal täglich) gesteigert werden muss. Sinnvoller als eine weitere Steigerung auf 30 mg/Tag ist wahrscheinlich die Kombination mit einem niedrig dosierten Diuretikum. Wenn Moexipril zu einer vorbestehenden diuretischen Therapie hinzugefügt wird, soll das Diuretikum nach Möglichkeit vor dem Beginn der Moexiprilgabe für 2-3 Tage ausgesetzt werden.

Bei *Niereninsuffizienz* (Kreatininclearance unter 40 ml/min) soll die Behandlung mit 3,75 mg/Tag begonnen werden. *In der Schwangerschaft* sind ACE-Hemmer wegen der Gefahren für den Fetus *kontraindiziert*. Die Verträglichkeit bei stillenden Müttern sowie bei Kindern ist nicht dokumentiert.

In einer Tagesdosis von 15 mg verursacht Moexipril bei Verwendung der grösseren Packung monatliche Kosten von 43 Franken, deutlich mehr als z.B. *Lisinopril* (*Zestril*<sup>®</sup>, 10 mg/Tag; CHF 33.-) oder *Enalapril* (*Reniten*<sup>®</sup>, 10 mg/Tag; CHF 35.-). In den USA ist Moexipril übrigens wesentlich billiger als die Konkurrenzpräparate.

### **Kommentar**

*Die vorliegenden Daten dokumentieren Moexipril als wirksames Antihypertensivum. Da die Substanz bisher nur sehr wenig mit anderen ACE-Hemmern verglichen worden ist, fällt es schwer, ihr einen Platz zuzuweisen. Anhaltspunkte, dass sie sich substantiell von anderen Vertretern dieser Gruppe unterscheidet, sind nicht vorhanden.*

*Es ist lobenswert, dass Moexipril speziell bei Frauen nach der Menopause getestet worden ist. Nachteilig wirkt sich aber aus, dass für diese Gruppe von Patientinnen keine Vergleiche mit anderen ACE-Hemmern vorliegen. Mit anderen Worten: Es ist völlig unbestimmt, ob Moexipril bei Frauen nach der Menopause gegenüber anderen ACE-Hemmern spezielle Vorteile zukommen. So sind vorderhand keine Gründe auszumachen, weshalb Frauen nach der Menopause vorzugsweise mit diesem etwas teureren ACE-Hemmer behandelt werden sollten.*

### *Literatur*

- 1 Brogden RN, Wiseman LR. *Drugs* 1998; 55: 845-60
- 2 Stimpel M et al. *Cardiovasc Drug Rev* 1995; 13: 211-29
- 3 Stimpel M et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 1996; 28: 769-73
- 4 Stimpel M et al. *Cardiology* 1998; 89: 271-6
- 5 Stimpel M et al. *Am J Hypertens* 1996; 9 (Pt 2): 175A (Abstract)
- 6 Abernethy DR et al. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 794-9
- 7 Prüsse DI, Stimpel M. *Hypertension* 1997; 29: 844 (Abstract)
- 8 Stimpel M, Koch B. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 133-7
- 9 Chrysant SG, Stimpel M. *J Clin Pharmacol* 1996; 36: 701-6

## Vitamin E

T. Koch

Heute wird oft empfohlen, Vitamin-E-Supplemente einzunehmen. Wie gut ist die Evidenz, dass sich hohe Dosen dieses Vitamins gesundheitlich vorteilhaft auswirken?

Vitamin E gehört zur Gruppe der fettlöslichen Vitamine. Reich an Vitamin E sind pflanzliche Öle, Nüsse, Sojabohnen und Getreideprodukte. Es kommt in der Natur in verschiedenen stereoisomeren Formen vor. D- $\alpha$ -Tocopherol (Synonym: RRR- $\alpha$ -Tocopherol) ist dabei das häufigste und biologisch aktivste Stereoisomer. Synthetisch hergestelltes Vitamin E (Ephynal® u.a.) ist ein Razemat aus 8 Stereoisomeren in äquivalenter Menge (DL- $\alpha$ -Tocopherol; Synonym: all-rac- $\alpha$ -Tocopherol). Übliche Masseinheiten sind Milligramm und Internationale Einheiten (IE). 1 mg des synthetisch hergestellten DL- $\alpha$ -Tocopherolacetat entspricht 1 IE und 1 mg des natürlich vorkommenden D- $\alpha$ -Tocopherol entspricht 1,49 IE. In den USA wird empfohlen, Kinder (ab 4 Jahren) und Erwachsene sollten sich täglich 30 IE Vitamin E zuführen.

Die genaue Bedeutung von Vitamin E im menschlichen Organismus ist noch nicht völlig geklärt. Es ist aber anzunehmen, dass seiner *antioxidativen Wirkung* die grösste Bedeutung zukommt. Die Voraussetzung für die optimale Resorption von fettlöslichen Vitaminen ist die Anwesenheit von Galle im Darm. Erworbene Vitamin-E-Mangelerscheinungen treten z.B. bei intrahepatischer Cholestase oder beim Malabsorptionssyndrom auf. Dabei werden klinisch meistens neurologische Symptome (Muskelschwäche, Areflexie und Gangstörungen) beobachtet.

Unerwünschte Wirkungen von Vitamin E treten selten und erst bei hohen Dosen auf. Am häufigsten sind gastrointestinale Beschwerden, Brechreiz und Kopfschmerzen. Bei langdauernder Verabreichung von hohen Vitamin-E-Dosen kann sich ein Vitamin K-Antagonismus mit Blutungsneigung manifestieren. Dies ist auch bei der Behandlung mit oralen Antikoagulantien zu beachten.

In vielen *experimentellen Studien* konnte gezeigt werden, dass  $\alpha$ -Tocopherol die Oxidation von Lipoproteinen niedriger Dichte («Low Density Lipoproteins» = LDL) hemmt. Oxidierte LDL sind ein wichtiger Faktor in der Pathogenese der *Atherosklerose*. Es wurde postuliert, dass durch eine vermehrte Vitamin E-Zufuhr das Fortschreiten von Gefässerkrankungen verlangsamt werden könne. Aus diesem Grunde wurde die Auswirkung von Vitamin E-Supplementen insbesondere bei der *koronaren Herzkrankheit* geprüft.

### Koronare Herzkrankheit

In zwei amerikanischen *Kohortenstudien* ergab sich die Vermutung, dass die Einnahme von Vitamin-E-Supplementen das koronare Risiko senkt:

Die eine Studie umfasste etwa 40'000 Männer aus medizinischen Berufen. Von diesen nahmen etwa 6000 Supplemente ein, die wenigstens 100 IE Vitamin E enthielten. In dieser Gruppe war das Risiko, an einem Herzinfarkt zu erkranken, signifikant reduziert. Für Männer, die die erwähnte Dosis während mindestens 2 Jahren einnahmen, war das koronare Risiko gegenüber denjenigen, die keine Vitamin-E-Supplemente nahmen, um 37% niedriger.<sup>1</sup>

Eine ähnliche Studie bei rund 90'000 Krankenschwestern ergab ein analoges Resultat: Frauen, die während mindestens 2 Jahren Vitamin-E-Supplemente einnahmen, hatten ein reduziertes Herzinfarkt-Risiko.<sup>2</sup>

In einer weiteren Kohortenstudie bei etwa 11'000 Personen über 67 Jahren hatten diejenigen, welche Vitamin-E-Supplemente einnahmen, scheinbar deutliche Vorteile: im Vergleich mit Personen, die keinerlei Vitamin-Supplemente nahmen, war ihre koronare und gesamte Mortalität stark reduziert.<sup>3</sup>

Ausserdem liess die nachträgliche Analyse einer Untergruppe einer anderen Studie, in der in erster Linie die Wirkung von lipidsenkenden Medikamenten untersucht wurde, ebenfalls auf eine günstige Wirkung von Vitamin E schliessen: Bei 29 Männern, die täglich Vitamin E in einer Dosis von 100 IE oder mehr nahmen, fand sich in nach 2 Jahren wiederholten *Koronarangiographien* eine signifikant geringere Progression koronarer Läsionen als bei 127 Patienten, die weniger oder kein zusätzliches Vitamin E einnahmen.<sup>4</sup> Wesentlich weniger beeindruckend sind die Resultate *randomisierter Studien*:

In der «*Cambridge Heart Antioxidant Study*» erhielten 2000 Personen (15% Frauen) mit angiographisch nachgewiesener Koronarkrankheit doppelblind entweder D- $\alpha$ -Tocopherol (Kapseln mit Sojaöl) oder *Placebo*. Zu Beginn der Studie betrug die verwendete Tagesdosis 800 IE  $\alpha$ -Tocopherol. Später, für etwa die Hälfte der Behandelten, wurde die Vitamin-E-Dosis auf 400 IE täglich reduziert. Während einer medianen Beobachtungszeit von 510 Tagen hatten in der Vitamin-E-Gruppe nur 14, in der Placebo-Gruppe jedoch 41 Personen einen *nicht-tödlichen Herzinfarkt*, ein hochsignifikanter Unterschied. Die kardiovaskuläre und die gesamte *Mortalität* war dagegen in der Vitamin-E-Gruppe (nicht-signifikant) höher als in der Placebo-Gruppe. In der Vitamin-E-Gruppe starben insgesamt 36, in der Placebo-Gruppe 27.<sup>5</sup>

In einer grossen finnischen Doppelblindstudie (*ATBC-Studie*) erhielten Raucher DL- $\alpha$ -Tocopherol (50 IE/Tag),  $\beta$ -Carotin (20 mg/Tag), beide Vitamine kombiniert oder Placebo. In einem Teil dieser Studie wurden 1'862 Raucher erfasst, die einen *Herzinfarkt* durchgemacht hatten. Die mediane Beobachtungszeit betrug etwas mehr als 5 Jahre. Es ereigneten sich insgesamt 424 koronare Ereignisse (Infarkt-Rezidive), 234 davon führten zum Tode. Zwischen den vier verschiedenen Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der *Gesamtzahl* an Herzinfarkten. *Koronare Todesfälle* waren in der Placebo-Gruppe mit 39 Fällen weniger häufig als in den anderen Gruppen; der Unterschied gegenüber der  $\beta$ -Carotin-Gruppe (74 Todesfälle) und der kombiniert behandelten Gruppe (67 Todesfälle) ist signifikant.<sup>6</sup>

### Alzheimer-Krankheit

In einer multizentrischen Doppelblindstudie bei 341 Alzheimer-Kranken wurde DL- $\alpha$ -Tocopherol mit *Selegilin* (Jumexal®) und *Placebo* verglichen. Vier ungefähr gleich grosse Gruppen erhielten täglich 2mal 1000 IE DL- $\alpha$ -Tocopherol oder 2mal 5 mg Selegilin oder beide Medikamente kombiniert bzw. Placebo. Die Behandlung wurde zwei Jahre lang durchgeführt. Die wichtigsten Endpunkte waren Tod, Pflegeheimweisung, Verlust der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaufgaben und ein hoher Demenzgrad. Nach diesen Kriterien ergaben sich primär *keine* signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen. Die mediane Überlebenszeit betrug unter Placebo knapp 18 Monate; unter aktiver Therapie war sie (nicht-signifikant länger) 19 bis 21 Monate.

Aus der Gruppe, die Vitamin E allein erhielt, mussten weniger Kranke in ein Pflegeheim eingewiesen werden (26%) als z.B. aus der Placebo-Gruppe (39%). Nur wenn der mittels «Mini Mental State Examination» initial festgestellte Demenzgrad miteinbezogen wurde, konnte für die mit Vitamin E oder Selegilin Behandelten ein signifikanter Vorteil errechnet werden.<sup>7</sup>

### Neuroleptika-bedingte Spätdyskinesie

In einer kleinen Doppelblindstudie wurden 35 Patienten mit *Neuroleptika-bedingter Spätdyskinesie* für zwei Monate randomisiert mit täglich 800 IE Vitamin E oder Placebo behandelt. In der Vitamin-E-Gruppe fand sich gegenüber dem Ausgangsbefund eine Besserung der extrapyramidal-motorischen Störungen; im Vergleich mit der Placebo-Gruppe konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.<sup>8</sup>

In einer *Metaanalyse* wurden 12 Doppelblindstudien ausgewertet, in denen insgesamt 223 Patienten mit Spätdyskinesie Vitamin E in Tagesdosen zwischen 400 und 1'600 IE verabreicht worden war. Bei knapp 30% der Behandelten konnte eine gewisse Besserung erreicht werden.<sup>9</sup>

### Prostatakarzinom

In der bereits erwähnten finnischen ATBC-Studie, die insgesamt fast 30'000 Raucher umfasste, wurde auch der Einfluss von Vitamin E auf die Inzidenz von Prostatakarzinomen untersucht. Etwa die Hälfte der Teilnehmer erhielt täglich 50 IE DL- $\alpha$ -Tocopherol. Die mediane Beobachtungszeit betrug rund 6 Jahre. In diesem Zeitraum hatten die mit Vitamin E Behandelten *ein Drittel weniger klinisch manifeste Prostatakarzinome* als die Männer, die kein Vitamin E erhielten. Auch die Prostatakarzinom-Mortalität war unter Vitamin E um 41% geringer als bei den Männern, die das Vitamin nicht erhielten.<sup>10</sup>

### Gelenkerkrankungen

In einer Doppelblindstudie wurden 42 *Patienten mit rheumatoider Arthritis* zusätzlich zu ihrer antirheumatischen Therapie während 12 Wochen mit Vitamin E (2mal 600 IE/Tag) oder Placebo behandelt. Entzündungszeichen (Labor und Klinik) wurden von Vitamin E nicht beeinflusst, hingegen hatten die Personen in der Vitamin-E-Gruppe etwas weniger Schmerzen.<sup>11</sup> In einer weiteren Doppelblindstudie war Vitamin E (1800 IE/Tag) bei 85 Kranken mit rheumatoider Arthritis scheinbar ähnlich wirksam wie *Diclofenac* (Voltaren® u.a.).<sup>12</sup>

Bei 50 Personen mit *aktivierter Arthrose* wurde Vitamin E (400 IE/Tag) doppelblind mit Placebo verglichen. Die Vitamin-Behandlung während 6 Wochen ergab eine signifikant bessere Wirkung auf die Schmerzen als Placebo.<sup>13</sup>

### Weitere Studien

In einer grossen randomisierten Multizenterstudie (DATATOP-Studie), die 800 Personen mit einem frühen Stadium einer *Parkinson-Krankheit* umfasste, konnte keine Wirkung von Vitamin E (2000 IE DL- $\alpha$ -Tocopherol täglich) nachgewiesen werden.<sup>14</sup>

In der bereits mehrfach erwähnten ATBC-Studie wurden die Daten zusätzlich im Hinblick auf *Kataraktoperationen* analysiert. Raucher, die Vitamin-E-Supplemente einnahmen, mussten sich gleich häufig einer Kataraktoperation unterziehen wie jene, die kein Vitamin E erhielten.<sup>15</sup>

### Schlussfolgerungen

Die bisher vorliegenden Daten zu Vitamin E lassen noch viele Fragen offen. Wohl gibt es Hinweise auf einen möglichen Nutzen im kardiovaskulären Bereich, vielleicht auch bei weiteren Erkrankungen. Diese beruhen aber zum Teil auf Studien mit beschränkter Aussagekraft. Dass die kardiovaskuläre Mortalität in den randomisierten Studien unter Vitamin E höher war als in den Vergleichsgruppen, stimmt nachdenklich.

Da in den Studien sehr unterschiedliche Dosierungen verwendet wurden (zwischen 50 und 2000 IE täglich), ist praktisch keine vernünftige Aussage zu einer allenfalls wünschenswerten Tagesdosis möglich.

Weitere, gute Studien sind notwendig, insbesondere bei koronarer Herzkrankheit. Mehr Klarheit ist auch erwünscht im Zusammenhang mit den Befunden zu neurologischen Erkrankungen, Prostatakarzinom und Gelenkleiden.

Was sich nach heutigem Wissen mit Änderungen der Lebensweise (Nichtrauchen, gemüse- und fruchtreiche Ernährung, genügend körperliche Aktivität) erreichen lässt, übertrifft einen allfälligen Vitamin-E-Nutzen wahrscheinlich bei weitem. Eine routinemässige Verabreichung von Vitamin-E-Supplementen kann zurzeit nicht empfohlen werden.

### Literatur

- 1 Rimm EB et al. N Engl J Med 1993; 328: 1450-6
- 2 Meir J et al. N Engl J Med 1993; 328: 1444-9
- 3 Losonczy KG et al. Am J Nutr 1996; 64: 190-6
- 4 Hodis HN et al. JAMA 1995; 273: 1849-54
- 5 Stephens HG et al. Lancet 1996; 347: 781-6
- 6 Rapola JM et al. Lancet 1997; 349: 1715-20
- 7 Sano M et al. N Engl J Med 1997; 336: 1216-22
- 8 Lohr JB, Caligiuri MP. J Clin Psychiatry 1996; 57: 167-73
- 9 Barak Y et al. Ann Clin Psychiatry 1998; 10: 101-5
- 10 Heinonen OP et al. J Natl Cancer Inst 1998; 18: 440-6
- 11 Edmonds SE et al. Ann Rheum Dis 1997; 56: 649-55
- 12 Wittenborg A et al. Z Rheumatol 1998; 57: 215-21
- 13 Blankenhorn G. Z Orthop 1986; 124: 340-3
- 14 The Parkinson Study Group. N Engl J Med 1993; 328: 176-83
- 15 Teikari JM et al. J Epidemiol Community Health 1998; 52: 468-72

### Mitarbeiterin dieser Ausgabe:

Alexandra Hennemann, Brüder-Grimm-Str. 38, D-35039 Marburg

*Diese Nummer wurde am 8. März 1999 redaktionell abgeschlossen.*

# pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsassistent: Thomas Koch, Katharina Spanaus, Thomas Weissenbach  
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler  
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),  
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-  
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil  
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: [infomed@infomed.org](mailto:infomed@infomed.org)  
© 1999 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.