

„Antioxidantien“ abermals mit schlechter Presse

Nachlese zur Meta-Analyse vom 28. Februar 2007

Markus-Peter Look

Zusammenfassung: Die im Februar 2007 publizierte Meta-Analyse zur Mortalität in Interventionsstudien, in denen die Antioxidantien Vitamin A, C, E, Selen und Beta-Karotin zur Anwendung kamen, wurde in der Publikumspresse in typischer „j'accuse Manier“ weit verbreitet. Weltweit wurde jedoch von Fachleuten gleichzeitig harsche Kritik zur handwerklichen Qualität der Studie vor gebracht. Nach genauer Analyse der Studie und weiterer Hintergründe kann sie als belastbare wissenschaftliche Arbeit nicht ernst genommen werden.

Schlüsselwörter: Antioxidantien, Meta-Analyse, JAMA

Am 28.02.07 erschien im Journal der American Medical Association (JAMA) eine Meta-Analyse, in der die Vitamine A, E, C, das Spurenelement Selen und Beta-Karotin als „Antioxidantien“ zwangskollektiviert - und im Hinblick auf ihre Assoziation zur Mortalität in kontrollierten Studien untersucht wurden. [1].

Jeder Tod während Studienphase und Follow Up zählte, egal ob ausgelöst durch Herzkrankheiten, Krebs, Nierenversagen, Oberschenkelhalsfrakturen oder wegen Unfall, Mord und Suizid.

Die fünf Mikronährstoffe, von denen sich nach methodologischen Kunstgriffen lediglich für Beta-Karotin und Vitamin A sowie in geringerem Ausmaß auch Vitamin E vermeintlich kritische Daten errechnen ließen, wurden in der Publikumspresse zu „den Vitaminpillen schlechthin“ stilisiert. Alle Nahrungsergänzungsmittel (NEM), die irgendwie als Tablette, Kapsel oder Granulat angeboten werden, gerieten einmal mehr in mediale Sippenhaft. Die in Rede stehenden Verbindungen wurden trotz ihrer extrem unterschiedlichen biochemischen Wirkungen lediglich aufgrund ihrer partiellen Gemeinsamkeit, antioxidative Effekte auszuüben, zu Stellvertretern für die viel größere heterogene Gruppe der Antioxidantien. Was ist mit den anderen niedermolekularen Antioxidantien, wie alpha-Liponsäure, Coenzym Q10, der großen Gruppe der Bioflavonoide, dem Melatonin u. v. m., die heutzutage moderne Multi-Supplement Programme ausmachen?

Die Studie von Goran Bjelakovic et al. hat großes Aufsehen erregt und in weiten Teilen der Fachwelt massiven Widerspruch ausgelöst. Die immer zur Skandalisierung bereite Publikumspresse griff die Agenturmeldungen begierig auf und Schlagzeilen wie: „Zu viele Vitamine verkürzen offenbar das Leben“ (Ärztezeitung vom 02.03.07) und „Manche Vitamine können das Leben verkürzen“ (Die Welt online 28.02.07) machten die Runde.

Durch qualitativ minderwertige Veröffentlichungen – wie die aktuelle Meta-Analyse – gerät man Seitens der Hersteller und Anwender von NEM in die Lage dessen, der gefragt wird: ‚Schlagen Sie immer noch Ihre Frau?‘.

Was auch man antwortet ist falsch. Sagt man knapp, ‚Die Studie hat derart viele handwerkliche Mängel, so dass sie nicht ernst genommen werden kann‘, würde dies zu Recht beargwöhnt, weil nicht erklärt wird, wie dieses Urteil zu Stande kommt. Legt man eine längere Analyse der zahlreichen Fehler und Schwachpunkte der Studie vor, besteht die Gefahr, dass relativ wenige dies konzentriert lesen. Erst recht wird die atemlose Tagespresse eine solche Replik nicht berücksichtigen, da die überwiegende Mehrheit der Journalisten in den medizin-wissenschaftlichen Redaktionen der Leitmedien dem Bild des: „Ich-warne-die-Menschen-vor-den-gierigen-Vitaminherstellern-Verbraucherschutz-Robin-Hoods“ huldigen. J'accuse-Journalismus ist lukrativer, leichter und schneller fabriziert als Recherche, Gegenrecherche und Schreiarbeit.

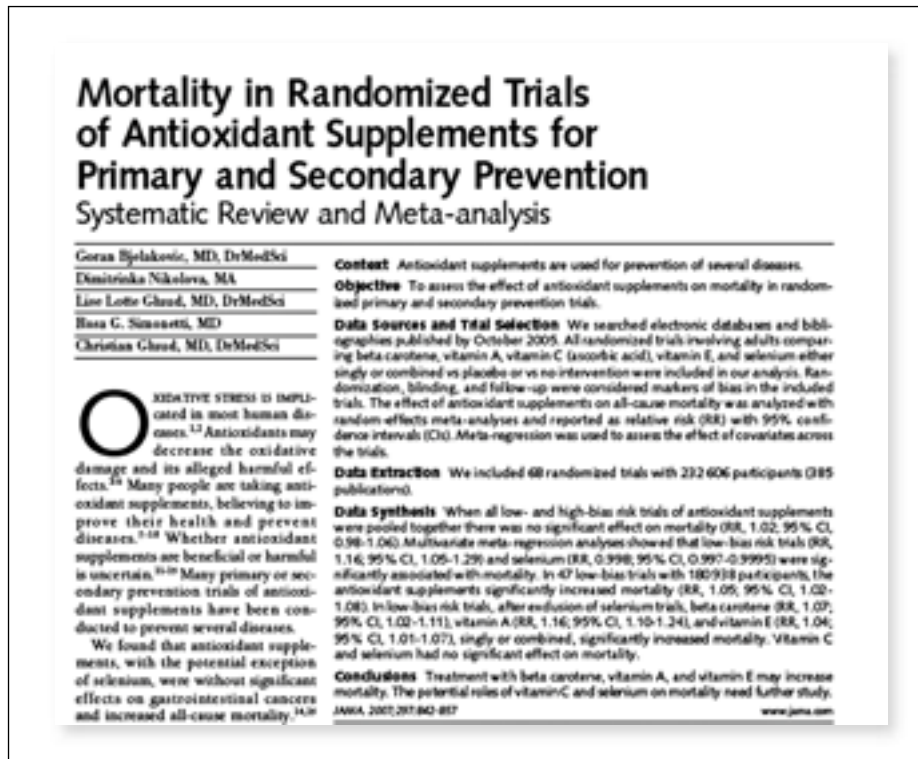


Abb. 1: Ausschnitt der JAMA-Meta-Analyse

Die Meta-Analyse

Man hatte für die hier in Rede stehende Meta-Analyse am Ende eines Selektionsprozesses anhand der Cochrane Collaboration Methode achtundsechzig Studien mit einer Gesamtzahl von 232.606 Teilnehmern ausgewertet; in denen die besagten fünf Mikronährstoffe einzeln, in Kombination, gegen Placebo oder „No Treatment“ sowie mit oder ohne zusätzliche Medikamente (z. B. Statine, Antihypertensiva, Antidementiva u. v. a.) bei gesunden - und kranken Personen getestet wurden. Der Stichtag bis zu dem die Studien gesammelt wurden lag Ende Oktober 2005. Später erschienene Studien wurden nicht berücksichtigt. Das Alter der Teilnehmer rangierte zwischen 18 und 103 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren. Die durchschnittliche Beobachtungszeit inklusive Follow Up betrug 3,3 Jahre, mit einer Streuung von 28 Tagen bis zu 14,1 Jahren! Die enorm weiten Dosisbereiche und die mittleren Dosen der fünf Antioxidantien sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Das Hauptergebnis vorab: Laut Veröffentlichung hatte die Einnahme der fünf Mikronährstoffe in der Gesamtanalyse aller achtundsechzig ausgewerteten randomisierten klini-

schen Studien keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität (RR 1.02, 95% CI 0.98 – 1.06).

Was hat nun zu den alarmierenden Schlagzeilen geführt?

Die Antwort: Bjelakovic et al. teilen die achtundsechzig Studien einfach in zwei zusätzliche Gruppen auf: siebenundvierzig Studien mit 180.938 Teilnehmern, die als methodologisch hochwertig klassifiziert wurden, firmierten als Low-Bias Gruppe, während die übrigen einundzwanzig Studien, als von schlechterer Qualität eingeschätzt, in die High-Bias Gruppe kamen.

Berücksichtigten die Autoren dann nur die Low-Bias Studien, errechnete sich in der Betrachtung aller fünf Antioxidantien eine erhöhte Mortalität (RR, 1.05; 95%CI, 1.02-1.08), während sich für die verbleibenden High-Bias Studien sogar das Gegenteil, eine verminderte Sterblichkeit ergab (RR, 0.91; 95%CI, 0.83-1.00).

Beta-Karotin und Vitamin A erhöhten die Sterblichkeit als Einzelsubstanzen in der Betrachtung aller achtundsechzig Studien, während dies in Kombination mit anderen Supplementen nicht der Fall war. Nahmen die Autoren alle Studien mit Selen und die High-Bias Studien heraus, ergab sich für Beta-Karotin und Vitamin A wieder eine erhöhte Mortalität, die dann auch in Kombination mit den anderen Antioxidantien rechnerisch vorhanden war.

Vitamin E alleine erhöhte weder in hoher Dosis (>= 1.000 IU) noch darunter die Sterblichkeit. Abermals war es erst der Kunstgriff die Selen und High-Bias Studien heraus zu nehmen, der zum Resultat einer erhöhten Sterblichkeit führte.

An anderer Stelle schreiben Bjelakovic et al. „Dose of Vitamin E was without significant effect on mortality in our analysis“ und widersprechen damit übrigens der ebenfalls sehr kontrovers aufgenommenen Anti-Vitamin E Meta-Analyse von Miller et al. aus 2005 [2].

Vitamin C kam besser weg, da es weder allein verabreicht, noch nach Ausschluss der High-Bias Studien mit erhöhter Sterblichkeit assoziiert war.

Das Spurenelement Selen traf es am besten. Es war so-

wohl alleine, als auch in Kombination mit anderen Supplementen mit einer verminderten Sterblichkeit assoziiert. In der multivariaten Meta-Regressionsanalyse ergab sich zusätzlich mit steigender Selendosis eine signifikant niedrigere Sterblichkeit. Abermals verschwand nach Ausschluss der High-Bias Studien der positive Effekt.

Man erkennt: nahezu das gesamte negative Sentiment der Studie beruht auf der Konstruktion der Subgruppen High-Bias und Low-Bias sowie auf Effekten von Vitamin A und Beta-Karotin (allein 40 % der Studien beinhalteten Beta-Karotin, allein oder in Kombination mit anderen Verbindungen)!

Wie die Autoren jedoch selbst im Text freimütig einräumen, wird generell bezweifelt, ob Vitamin A überhaupt ein Antioxidans ist. Die den Gesetzen der Logik zufolge eigentlich wichtigere Methodenvariante, das Vitamin A heraus zu nehmen, sucht man in der Arbeit vergebens. Stattdessen wurde in Subgruppenanalysen stets das Selen heraus genommen, und es ergaben sich wie durch Magie jene weidlich verbreiteten Negativdaten für die übrigen vier Verbindungen.

Auch stilistisch verraten die Autoren, dass Grund zur Vermutung besteht, sie selbst unterlagen einem Bias, i. e. hyperkritisch gegen Supplemente eingestellt zu sein. Typisch ist etwa der zweite Satz in ihrer Diskussion: „Beta-carotene, vitamin A and vitamin E given singly and combined with other antioxidant supplements increase mortality“. Man sucht erfolglos nach dem Halbsatz '... after exclusion of twenty one trials, which were defined by us as high-bias trials'.

An dieser Stelle mag man fragen, wie überhaupt die Einteilung in High- und Low-Bias Studien erfolgte? Die entsprechende Passage im Methodenteil lautete: "Trials with adequate generation of the allocation sequence, adequate allocation concealment, adequate blinding and adequate follow up were considered low-bias risk trials. Trials with one or more unclear or inadequate quality components were classified as high-bias risk trials." Als Referenz wurde eine Arbeit von Kjaergard et al. aus 2001 angegeben, in der Gütekriterien für die Auswahl klinischer Studien in Meta-Analysen evaluiert wurden [3].

Demnach erfolgte durch Bjelakovic et al. die Herabstufung in die High-Bias Gruppe, wenn eines oder mehrere von vier Kriterien, die in der vorgenannten Kjaergard-Arbeit aufgestellt wurden, nicht erfüllt waren. Einer der Autoren der Bjelakovic-Meta-Analyse war selbst Co-Autor dieser Publikation. Selbstreferentialität ist nicht immer ein Gütekriteri-

Tab. 1: Dosisbereiche und mittlere Dosen der Antioxidantien

Antioxidans	Dosisbereich	Mittlere Dosis
Beta-Karotin	1,2–50 mg	17,8 mg
Vitamin A (synth.)	1333–200.000 IU	20.219 IU
Alpha Tokopherol (synth.)	10–5.000	569 IU
Vitamin C	60–2.000 mg	488 mg
Selen	20-2.000 µg	99 µg

um und es gibt über methodologische Grundsätze der Meta-Analytik nicht nur diese eine Arbeit. Warum ausgerechnet eines von vier Kriterien für die Herabstufung schon ausreichen soll, und nicht etwa zwei oder mehr von vier, bleibt unklar. Angesichts der kritischen Bedeutung der Unterscheidung in High- und Low-Bias Studien in der Meta-Analyse wäre es erforderlich, für jede der einundzwanzig in High-Bias herabgestuften Studien die präzisen Gründe dafür zu kennen.

Man würde gerne wissen, welches Kriterium etwa zur Herabstufung der bekannten GISSI-Studie [4] in die High-Bias Gruppe führte. Immerhin führten die positiven Resultate im Studienarm der GISSI-Studie, in dem Omega-3 Fettsäuren verabreicht wurden, für sog. Fischölpräparate bei Patienten mit überlebtem Herzinfarkt zur höchsten Evidenzstufe. Die Kosten für Eicosanoide werden nicht zuletzt wegen der GISSI-Studie für Postinfarktpatienten zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet.

In einem Fall wurden in der JAMA-Meta-Analyse einer Originalpublikation offensichtlich falsche Zahlen zugeordnet: Auf Abbildung 3. erkennt man, dass Bjelakovic et al. der Studie von Brown et al. [5] dreißig Todesfälle zuschreiben (17 von 84 in der Antioxidantien plus Medikament Gruppe und 13 von 76 in der Kontrollgruppe), während in der Originalpublikation von Brown et al. lediglich ein Todesfall in der Placebo-Gruppe, sowie ein weiterer in der Medikament-plus-Antioxidans-Gruppe und kein Todesfall in der reinen Antioxidantien-Gruppe verzeichnet wurde (Abbildung 2.).

TABLE 4. NUMBERS OF PATIENTS WITH AT LEAST ONE EVENT AMONG VARIOUS CATEGORIES OF MAJOR CLINICAL EVENTS DURING THE 38-MONTH FOLLOW-UP PERIOD.*

CARDIOVASCULAR EVENT	PLACEBOS (N=38)	SIMVASTATIN-NACIN (N=38)	ANTIOXIDANT VITAMINS (N=42)	SIMVASTATIN-NACIN PLUS ANTIOXIDANTS (N=42)	number
Death					
Noncardiovascular causes	0	0	0	0	
Cardiovascular causes	1	0	0	1	
Nonfatal infarction					
Myocardial	4	1	1	3	
Cerebral	2	0	2	0	
Composite of death from cardiovascular causes or nonfatal infarction	7	1	3	3	
Revascularization procedure					
Coronary bypass surgery	2	0	3	3	
Coronary angioplasty or stenting	4	1	5	2	
Carotid endarterectomy	0	0	0	0	
Peripheral endarterectomy or grafting	0	0	2	0	
Composite of death from cardiovascular causes, nonfatal infarction, or revascularization procedure†	9	1‡	9	6	
Hospitalization for confirmed ischemia without revascularization	3	0	4	1	
Composite of death from cardiovascular causes, nonfatal infarction, revascularization procedure, or hospitalization for confirmed ischemia	12	1§	11	6	

Es gab nur zwei Todesfälle!

Offensichtlich haben Bjelakovic et al. diese Zahlen verwandt (12 + 1 = 13; 11 + 6 = 17).

Abb. 2: Die Originalabbildung aus [5] zeigt, dass Bjelakovic et al. (siehe Abb. 3) der Studie von Brown et al zu Ungunsten der Antioxidantien dreißig Todesfälle zugeordnet haben.

Selektion der Daten

Welchen Effekt hat es, wenn aus der ersten Datensammlung von 16.111 wissenschaftlichen Artikeln am Ende 14.910 (93 %), mit relativ knapper Erläuterung des Warum, von der Analyse ausgeschlossen wurden?

Nur eine weitere Ungereimtheit an dieser Stelle: Studien mit Krebspatienten wurden ausgeschlossen, während solche über Patienten mit Präkanzerosen in die Auswertung kamen.

Es geht weiter: 1201 verbleibende Forschungsartikel, die insgesamt 815 klinische Studien abdeckten, wurden hernach einem „Review“ unterzogen. Von diesen 815 wurden 747 (92 %) verworfen, da in diesen einfach keine Personen starben (405 Studien mit 40.000 Teilnehmern), Mortalitätsdaten nicht erhältlich waren, oder andere Gründe vorlagen. Am Ende verblieben jene eingangs erwähnten achtundsechzig analysierten Studien. Es wäre generell zu fragen, warum überhaupt - nachdem diese inkludierten Studien bereits anhand der Cochrane Collaboration Methode aus ursprünglich 815 primär identifizierten selektiert wurden – noch einmal willkürlich in High- und Low-Bias unterteilt wurde?

Die Entscheidung, am Ende neun von zehn Studien zu verwerfen, wurde laut Methodenteil der Bjelakovic-Arbeit durch drei der Autoren getroffen. Die entscheidende Einteilung in niedrigen - und hohen Bias erfolgte ebenfalls durch die Autoren selbst. Natürlich wäre es eine Unterstellung zu behaupten, dass die Autoren in Kenntnis der Resultate der einzelnen Studien die Studien so gruppierten, dass ein vorgeesehenes Resultat herauskam, und sollte im Diskurs nicht als Argument erster Ordnung gelten. Dieses Phänomen hat jedoch in der wissenschaftlichen Methodik einen konkreten Namen und heißt: Experimenter Bias. Da diese drei Autoren Zugang zu allen experimentellen Zwischenresultaten der Auswertungsprozedur hatten, ist dies eindeutig eine Quelle für Experimenter Bias.

Es ist fast immer möglich, durch Selektion und „Datensurfen“ so lange Subgruppenanalysen zu betreiben, bis ein gewünschtes Resultat zustande kommt, wie in diesem Falle: Negatives zu einer willkürlich zusammen gesetzten Gruppe von Antioxidantien.

Die gleiche Arbeitsgruppe um Bjelakovic hatte zudem mit der gleichen Methode bereits ähnlich umstrittene Resultate

ANTIOXIDANT SUPPLEMENTS AND MORTALITY

Figure 2. Intervention Effect of Antioxidant Supplements vs Placebo on Mortality in Trials With Low Risk of Bias

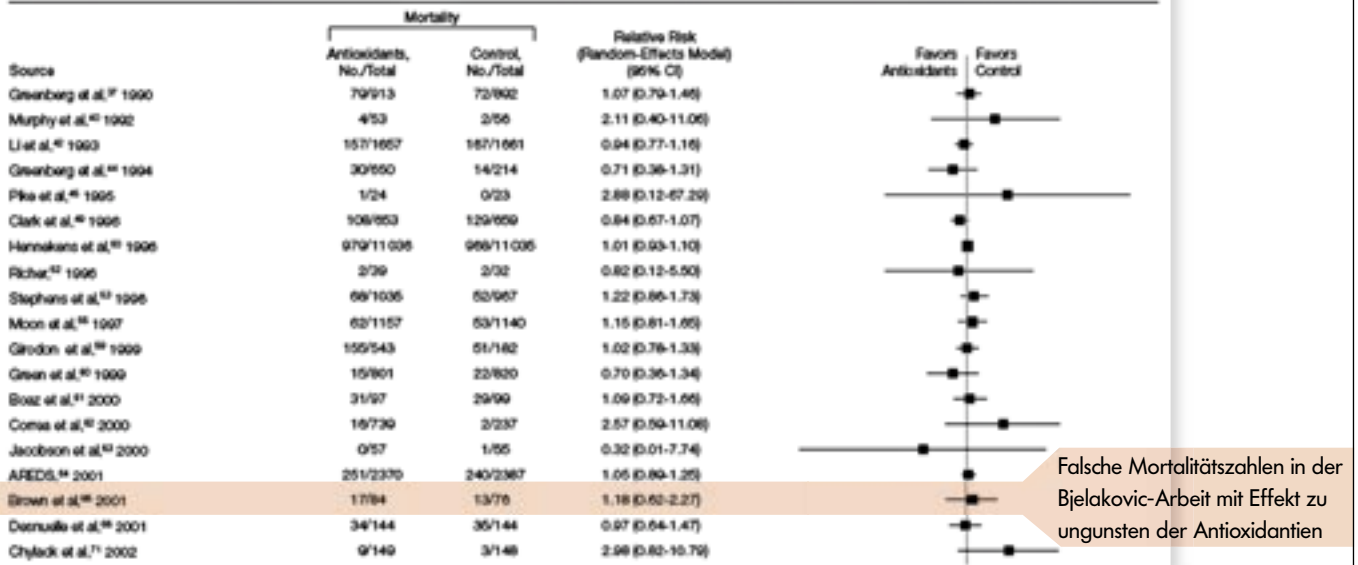


Abb. 3: Die Originaltabelle aus [1] zeigt, dass es nur zwei Todesfälle während der Studie incl. Follow Up gab. Der Fehler vom Bjelakovic-Team war, dass sie den kombinierten Endpunkt aus Tod durch kardiovaskuläre Ereignissen (n=2), mit den Parametern: nicht-tödlicher Infarkt (Herz und ZNS, n=13), Notwendigkeit zur Revaskularisation (n=20) oder Hospitalisierung wg. ischämischer Komplikationen ohne Revaskularisation (n=8) vermischt haben.

tate zu Antioxidantien und der Häufigkeit gastrointestinaler Tumore produziert [6]. Es drängt sich einfach der Eindruck auf, dass hier jemand auf einer Mission ist. Und zweifellos kann ein unterschwelliges Interesse vorhanden sein, eigene frühere Resultate bestätigt zu sehen und auch medial Furore zu machen. Angesichts der Konsequenzen, die die Verbreitung der erwähnten negativen Schlagzeilen haben kann, muss - ohne, dass hier eine primäre Absicht zur Manipulation unterstellt werden soll - dieses Argumentum ad hominem, mit in die Betrachtung.

Kritik internationaler Wissenschaftler

Mehrere unabhängige Forscher kritisierten die Studie: Professor Balz Frei vom Linus Pauling Institut an der Oregon State Universität, USA [7], der weltweit größten Institution zur Erforschung von Antioxidantien, kommentiert:

“The “meta-analysis” published in JAMA, which is a statistical analysis of previously published data, looked at 815 antioxidant trials but included only 68 of them in its analysis, and two

of the studies excluded – which were published in the Journal of the National Cancer Institute and the prominent British medical journal Lancet – found substantial benefits and reduced mortality from intake of antioxidant supplements.

If these two large studies had been included, none of the reported effects on increased mortality would have been significant, with the exception of the effects of beta carotene. And the research showing a higher incidence of lung cancer in smokers who take supplements of beta carotene or vitamin A is old news, that’s been known for many years. Very high doses of vitamin A are known to have multiple adverse health effects.”

Warum wurden - wie Frei schreibt - offensichtlich zwei größere Studien weggelassen, die das Negativresultat in der low-Bias Gruppe egalisiert hätten? Auch er weist also darauf hin, dass die bekannten negativen Effekte isolierter und hoch dosierter Beta-Karotin- und Vitamin-A-Gaben – insbesondere bei Rauchern – die gesamte Analyse dominieren.

Professor Meir Stampfer von der Harvard School of Public Health sagt: „This study does not advance our understanding, and could easily lead to misinterpretation of the data.” [8]

Professor Jeffrey Blumberg, Director of the Antioxidants Research Laboratory der renommierten Tufts University in Boston, Massachusetts, kommentiert: "One of the major premises of doing such a meta-analysis is that the studies should be comparable...here, they looked at primary prevention, treatment, old people, young people, smokers, non-smokers. Only when they used their own criteria of what was good and what was bad were they able to show an increase in all-cause mortality" [9]

Auf die Frage „Sie kritisieren die Studie, warum?“ antwortet Prof. Hans Konrad Biesalski vom Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaften in einem Interview mit der Münchener Medizinischen Wochenschrift [10]: „Fragwürdig sind die Ergebnisse schon allein deswegen, weil zwei Studien darin enthalten sind, die nachweislich gefälscht sind.“... und weist weiter darauf hin: „Die mittlere Laufzeit aller in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien [ohne Follow Up] liegt bei 2,7 Jahren. Niemand kann ernsthaft annehmen, dass Vitamine in normaler oder hoher Dosierung innerhalb von 2,7 Jahren die Mortalität erhöhen können“. Zudem weist er wie alle anderen Kritiker auf die statistisch unzulässige Subgruppenanalyse hin.

Dr. Steve Hickey und Kollegen von der Staffordshire – und Manchester University werfen dem Autorenteam um Bjelakovic den Missbrauch statistischer Methoden vor [11].

Summa

Letztlich schießen Bjelakovic et al. einen Pfeil ab und platzieren die Zielscheibe nachträglich dort, wo er gelandet ist. Diese Studie verletzt kardinale Regeln für Meta-Analysen: Die darin eingeschlossenen Studien müssen einheitlich sein, es muss sich um vergleichbare Patienten, vergleichbare Dosen, – Behandlung, und – Dauer handeln. Die ernsteste Verletzung besteht darin, dass in keiner der ausgewerteten Studien die Sterblichkeit der vordefinierte primäre Endpunkt war.

Das Instrument der Meta-Analyse ist in der Medizin als nützlich, aber ebenso problematisch bekannt. Meta ist ein Präfix, das eine Aussage auf einer höheren als der aktuellen Ebene, einer Metaebene, kennzeichnet. Von einer höheren Ebene im Sinne eines objektiven Überblicks kann wegen der zahlreichen methodologischen Mängel bei der vorliegenden Arbeit nicht geredet werden.

In den extrem verdünnten Gasen interstellarer Materie sind Zusammenstöße zwischen Gasatomen derart selten, dass ein Elektron so lange im meta-stabilen Zustand verweilen kann, bis es von sich aus einen Quantensprung ausführt und dabei Licht mit einer sog. „verbotenen“ Spektrallinie aussendet. Verbotene Spektrallinien sind Emissionslinien in den Spektren einiger Himmelsobjekte, die nicht im Labor erzeugt werden können, und in der Tat ist davon auszugehen, dass Bjelakovic et al. ihre mathematisch produzierten Resultate im „Großlabor Erde“ experimentell nicht reproduzieren können.

Am Ende stellt sich die Frage: Was bewirken falsche Schlagzeilen wie ‚Vitamine verkürzen das Leben‘? Wahrscheinlich folgendes: Eine schwangere Frau, die zur Vermeidung von Neuralrohrdefekten (Häufigkeit ohne Folat: 1:1000) ihres Fötus unbedingt Folsäure nehmen sollte, wird ihre Folatsubstitution möglicherweise unterbrechen. Osteoporosegefährdete werden ihre Vitamin D-Einnahme unterbrechen. Personen, die aufgrund schlechter Ernährungsgewohnheiten von NEM profitieren würden, werden verunsichert und geraten in Mangelzustände für Mikronährstoffe, die in dieser obskuren Meta-Analyse gar nicht untersucht wurden.

In jedem Fall ist optimale Information der Verbraucher und Patienten durch Ärzte und NEM-Hersteller in Zukunft wichtiger denn je. Supplemente sind kein vollwertiger Ersatz für eine optimale Ernährung. Doch haben seriöse NEM-Hersteller, die Entwicklungen der letzten Jahre kritisch verfolgt und die Ergebnisse kritischer Studien etwa zu Beta-Karotin und Vitamin A keineswegs ignoriert:

- Deutliche Begrenzung der Höchstmenge an Beta-Karotin und Einbettung jeglicher Beta-Karotin Gabe in eine Matrix aus anderen Karotinoiden; also Imitation der Verhältnisse in Nahrungsmitteln.
- Keine aktive Empfehlung an Kunden, isolierte Beta-Karotin – und Vitamin A Supplemente zu konsumieren.
- Nur noch geringe Tagesdosen an Vitamin A, oder kompletter Verzicht auf Vitamin A in modernen Multi-Mikronährstoff Präparaten.
- Beim Vitamin E werden alle acht Mitglieder der Vitamin E-Familie in einem Tokopherol/Tokotrienol-Mix verwendet.
- Stets sollte Selen in 100-200 µg Dosis in allen modernen Multi-Mikronährstoff Präparaten enthalten sein.
- Generelle Hinwendung zu sog. Botanicals (Gemüse - und Beerenextrakte). Dies sind hochwertige Extrakte aus Nahrungsmitteln mit positiven Effekten auf die Körper-

funktion, die letztlich die Fünfmal-am-Tag-Obst-und-Gemüse Regel bionisch nachahmen helfen.

- Erfüllung der Vorgaben, die von der EFSA (European Food Safety Agency) in der Health Claims Verordnung und der Höchstmengenbegrenzung für einzelne Mikronährstoffe erarbeitet wurden.

Bedauerlich ist, dass manche Regulierungsbehörden - wie das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte oder das Bundesinstitut für Risikobewertung - Negativ-Schlagzeilen aus publizierten Meta-Analysen überraschend kritiklos und freimütig übernehmen, während sie bei positiven Daten stets mehr Studien fordern. Hier herrscht offensichtlich blindes Vertrauen in die Gutachter des JAMA und die Meta-Analytiker. Man hört jedoch, dass die Bjelakovic Meta-Analyse vom renommierten New England Journal of Medicine zuvor abgelehnt wurde [12].

Da keine eigenen Experimente gemacht werden, wird Meta-Analytik vielleicht nicht ohne Grund auch scherzhaft als „Armchair Science“ bezeichnet.

Literatur:

1. *Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C:* Mortality in Randomized Trials of Antioxidant Supplements for Primary and Secondary Prevention. JAMA Feb. 28, Vol 297, No 8, 2007.
2. *Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E:* Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med. 2005 Jan 4;142(1):37-46. Epub 2004 Nov 10.
3. *Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C:* Reported methodologic quality and discrepancies between large and small randomized trials in meta-analyses. Ann Intern Med. 2001 Dec 4;135(11):982-9.
4. *GISSI-Prevenzione Investigators.* Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet. 1999; 354: 447– 455.
5. *Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, Dowdy AA, Marino EK, Bolson EL, Alaupovic P, Frohlich J, Albers JJ:* Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. N Engl J Med. 2001 Nov 29;345(22):1583-92.
6. *Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C.* Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2004 Oct 2-8;364(9441):1219-28. Review.

7. <http://lpi.oregonstate.edu>
8. http://www.newsvine.com/_news/2007/02/27/589608-antioxidants-dont-help-you-live-longer
9. <http://www.washingtonpost.com/wpdyn/content/article/2007/02/27/AR2007022700925.html>
10. Münchener Medizinische Wochenschrift (MMW) 10 Nr. 15, 2007, S 18
11. http://www.alliance-natural-health.org/_docs/ANHwebsiteDoc_270.pdf
12. <http://www.ssaamp.ch/index.php?id=47>

Disclaimer:

Der Autor arbeitet neben seiner klinischen Tätigkeit als freier wissenschaftlicher Berater für Hersteller von Nahrungsergänzungsmitteln.



Dr. med. Markus-Peter Look, Internist

Geboren 1964, von 1992–2001 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der medizinischen Klinik I der Universität Bonn. Forschungsschwerpunkte: Die Antioxidantien Vitamin E, Selen und Acetylcystein bei Hepatitis C und HIV-Erkrankung; Homocystein, Methionin, Transsulfurierung, B-Vitamin-Stoffwechsel Tryptophanstoffwechsel bei Leberzirrhose und HIV-Infektion. Aktuelle Tätigkeiten: Seit 2001 niedergelassen in privater Sprechstunde, Innere Medizin/Anti Aging in Bonn; Industrieberatung; Vorträge.

Clemens-August-Straße 39, 53115 Bonn

Tel.: +49 228 2422101, Fax: +49 228 2422101

E-Mail: drlook@drlook.de

Internet: www.drlook.de
