

# Ist eine hochdosierte, parenterale Vitamingabe bei asymptomatischen Personen sinnvoll?

## Is a High-Dose, Parenteral Administration of Vitamins Useful in Asymptomatic Patients?

Christine Loder<sup>1</sup>, Thomas Semlitsch<sup>1</sup>, Maximilian Philipp<sup>2</sup>, Andrea Siebenhofer<sup>1,2</sup>



### Frage

Hochdosierte parenterale Vitamingaben (sog. „Vitaminspritzen“ oder „Aufbauspritzen“) werden in etlichen Arztpraxen als Vitalisierungs- und Aufbaukuren für asymptomatische Personen oder bei Personen mit unspezifischen Allgemeinbeschwerden angeboten. Da die parenterale Vitamingabe gegenüber der oralen Vitamingabe zusätzliche Risiken birgt, stellt sich die Frage, welchen Zusatznutzen eine hochdosierte parenterale Vitamingabe bringt.

### Antwort

Bei asymptomatischen Personen ohne Vitaminmangel ist der Effekt einer parenteralen Vitamingabe nicht ausreichend untersucht. Bei Personen mit diagnostiziertem Vitamin-B12-Mangel oder diagnostiziertem Vitamin-D-Mangel besteht für eine parenterale Vitamingabe kein eindeutiger Zusatznutzen gegenüber einer oralen Vitamingabe. Zudem zeigt sich auf Basis der vorliegenden Evidenz auch keine Wirksamkeit einer oralen oder parenteralen Vitamin-B12- oder Vitamin-D-Supplementation im Vergleich zu Placebo hinsichtlich einer Verbesserung von kognitiver Funktion, Morbidität oder Mortalität.

### Hintergrund

Vitamine sind lebensnotwendige organische Verbindungen, die regelmäßig mit der Nahrung zugeführt werden müssen, da sie vom menschlichen Organismus nicht oder nur in unzureichendem Maße synthetisiert werden können. Vitamine sind nach ihrer Löslichkeit in fettlösliche (Vitamin E, D, K, A) und wasserlösliche Vitamine (Vitamin C, B-Vitamine) klassifizierbar. Fettlösliche Vitamine werden im Gegensatz zu wasserlöslichen Vitaminen im Körper gespeichert und können bei Überdosierung zu einer toxischen Akkumulation (Hypervitaminose) führen. Der Vitaminbedarf kann in europäischen Ländern durch die Nahrungsaufnahme meist ausreichend gedeckt werden. Ledig-

lich bei bestimmten Erkrankungen, Diäten oder Fehlernährung sowie in der Schwangerschaft, in der Stillzeit und bei Stress kann es zu Vitaminmangelerscheinungen kommen.

Bei manifesten Vitaminmangelzuständen erfolgt die Vitamingabe meist in oraler Form. Der Nutzen einer präventiven, kontinuierlichen Vitamingabe, z.B. in Hinblick auf Gesamtmortalität oder Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten, konnte in Studien bislang nicht nachgewiesen werden. Eine systematische Übersichtsarbeit, welche die Wirkung von antioxidativen Präparaten im Rahmen der Primär- und Sekundärprävention unterschiedlicher Krankheiten untersuchte, zeigte sogar erhöhte Sterblichkeitsraten bei oraler Supple-

### Question

High-dose parenteral vitamin injections (so-called “vitamin injections” or “booster injections”) are offered in medical practices as vitalization and booster cures for asymptomatic persons or for persons with unspecific general health complaints. Since parenteral vitamin administration involves additional risks compared to oral vitamin administration, the question arises what additional benefit a high-dose parenteral vitamin administration might offer.

### Answer

In asymptomatic persons without vitamin deficiency, the additional benefit of high-dose parenteral vitamin administration compared to oral administration has not been sufficiently investigated. In people with vitamin B12 or vitamin D deficiency, high-dose parenteral vitamin administration shows no clear additional benefit compared to oral administration. In addition, based on the current evidence, there is no effect of oral or parenteral vitamin B12 or vitamin D supplementation compared to placebo in terms of an improvement in cognitive function, morbidity or mortality.

mentierung von Vitamin A bzw. Vitamin E [1].

Die parenterale Vitamingabe gilt bei ausgewählten Vitaminmangelzuständen als klinisch gerechtfertigt und wird in der Krebstherapie zunehmend eingesetzt. Darüber hinaus wird die parenterale Vitamingabe als präventive Maßnahme zur Behandlung von asymptomatischen Personen oder von Personen mit Vorliegen von unspezifischen Allgemeinbeschwerden (z.B. Müdigkeit, Appetitlosigkeit) angeboten: Die Verabreichung dieser hochdosierten Vitaminpräparate (sog. „Vitaminspritzen“ oder „Aufbauspritzen“) erfolgt häufig durch eine intramuskuläre (i.m.) oder intravenöse (i.v.) Gabe. Dabei werden Mono- oder Mischpräparate (z.B. B-Vitamine in

<sup>1</sup> Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierter Versorgungsforschung, Medizinische Universität Graz, Österreich

<sup>2</sup> Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Deutschland

DOI 10.3238/zfa.2021.0387-0389

Kombination mit Folsäure oder Vitamin C) verabreicht. Der empfohlene Behandlungszyklus variiert je nach Anbieter zwischen fünf bis zehn Injektionen. Teilweise wird empfohlen, Vitamine vorbeugend alle sechs Monate spritzen zu lassen [2].

Die Risiken einer parenteralen Vitamingabe umfassen einerseits die Folgen einer Vitaminüberdosierung und andererseits die Gefahr einer anaphylaktischen Reaktion [3–5]. Darüber hinaus birgt die i.m.-Injektion zusätzliche Risiken, wie beispielsweise Infektionsgefahr, Nervenschädigungen, Lähmungen, Fettgewebnekrosen und Embolien [2].

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, welchen Zusatznutzen eine hochdosierte parenterale Vitamingabe, wie sie im Rahmen der individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten wird, gegenüber der oralen Vitamingabe bei asymptomatischen Personen oder bei Personen mit unspezifischen Allgemeinbeschwerden hat. Zur Beantwortung dieser Fragestellung führten wir im Mai 2021 eine fokussierte Literaturrecherche nach Leitlinien in ausgewählten Leitliniendatenbanken sowie nach aktuellen systematischen Reviews und randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) ab 2010 in Pubmed und der Cochrane Library durch.

## Ergebnisse

### Leitlinien

Es konnten keine Leitlinien identifiziert werden, in denen sich Empfehlungen zum Einsatz einer hochdosierten, parenteralen Vitamingabe bei asymptomatischen Personen oder bei Personen mit unspezifischen Allgemeinbeschwerden finden.

### Systematische Reviews/RCTs

Die Recherche in den bibliografischen Datenbanken lieferte insgesamt sechs thematisch relevante Reviews [6–11] sowie sechs zusätzliche RCTs [12–17]. Zwei der systematischen Übersichtsarbeiten befassen sich mit der parenteralen Vitamin-B12-Substitution bei Personen mit Vitamin-B12-Defizit mit bzw. ohne kognitive Beeinträchtigungen [6, 7], drei weitere mit der oralen oder parenteralen Vitamin-B12-Supplementation – allein oder in Kombina-



### Mag. (FH) Christine Loder, MPH ...

... hat eine Ausbildung in Gesundheitsmanagement und Public Health und ist seit März 2018 am Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung der Medizinischen Universität Graz als wissenschaftliche Mitarbeiterin tätig. Zu ihren Forschungsschwerpunkten zählen die Evidenzaufbereitung im Bereich Gesundheitsinformation/Health Technology Assessment sowie die Koordination/Evaluation von Programmen für chronische Erkrankungen.

Foto: Martin Wiesner

tion mit anderen B-Vitaminen – zur Verbesserung der kognitiven Funktion bei älteren Personen [9–11]. Die sechste Übersichtsarbeit schließlich untersuchte den Effekt einer – parenteralen oder oralen – Vitamin-D-Substitution auf Morbidität und Mortalität [8]. Die sechs zusätzlichen RCTs befassten sich alle mit dem Vergleich einer parenteralen versus oralen Vitamin-D-Supplementation [12–17].

Zu einzelnen weiteren B-Vitaminen, zu den Vitaminen A, C, E, K, Biotin und zu Vitaminmischpräparaten konnten keine aktuellen systematischen Übersichtsarbeiten oder RCTs identifiziert werden, die den Zusatznutzen einer parenteralen Vitamingabe im Vergleich zu einer oralen Verabreichung untersuchen.

### Vitamin B12

Es konnte keine systematische Übersichtsarbeit identifiziert werden, die den Effekt einer parenteralen Gabe von Vitamin B12 im Vergleich zur oralen Vitamin B12 oder zu keiner Substitution bei beschwerdefreien Personen ohne Vitamin-B12-Mangel untersuchte.

Zwei der inkludierten systematischen Übersichtsarbeiten untersuchten bei Personen mit Vitamin-B12-Mangel (Serum Vitamin-B12-Werte < 160 bzw. 200 pg/ml, gemessen im Rahmen der Studienrekrui-

tierung) die Wirksamkeit einer parenteralen Vitamin-B12-Substitution im Vergleich zur oralen Vitamin-B12-Substitution [6, 7]. Die Ergebnisse beider Übersichtsarbeiten zeigten, dass die parenterale Vitamin-B12-Gabe keinen Zusatznutzen gegenüber der oralen Verabreichung hat.

In einer der beiden genannten Publikationen [7] sowie in drei weiteren systematischen Übersichtsarbeiten [9–11] wurde zudem untersucht, ob bei älteren Personen mit oder ohne Vitamin-B12-Mangel sowie mit oder ohne kognitive Einschränkungen eine generelle (parenterale oder orale) Vitamin-B12-Supplementation allein oder im Form eines Vitamin-B-Komplexes im Vergleich zu Placebo oder zu keiner Intervention zu einer Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten bzw. einer depressiven Symptomatik führt. Dabei wurde in den Reviews übereinstimmend festgestellt, dass weder bei Personen ohne Vitamin-B12-Mangel noch bei Personen mit Vitamin-B12-Mangel eine Supplementation mit Vitamin B12 allein oder in Form eines Vitamin-B-Komplexes im Vergleich zu Placebo einen Effekt auf die kognitive Funktion oder depressive Symptomatik hat. Von den 14 bis 31 in den Reviews inkludierten RCTs untersuchten dabei jedoch insgesamt nur drei RCTs die Wirksamkeit einer parenteralen Vitamingabe. Die Studienteilnehmer\*innen dieser RCTs waren Personen mit Verdacht auf Vitamin-B12-Mangel (erhöhte Konzentration des funktionellen Vitamin-B12-Markers Methylmalonsäure) oder diagnostiziertem Vitamin-B12-Mangel. Auch bei der Betrachtung der Ergebnisse dieser drei RCTs alleine, zeigte sich keine signifikante Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten durch die Vitamin-B12-Gabe [18–20].

### Vitamin D

Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit gefunden, welche die Wirksamkeit einer generellen Vitamin-D-Substitution (parenteral oder oral) im Vergleich mit Placebo oder keiner Intervention untersuchte [8]. Von den insgesamt 56 im Review eingeschlossenen Studien untersuchte dabei lediglich ein RCT die Wirksamkeit der parenteralen Vitamin-D-Sup-

plementation (eine jährliche intramuskuläre Injektion von 300.000 IU Ergocalciferol) im Vergleich mit Placebo. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass bei älteren Erwachsenen die parenterale Vitamin-D-Gabe im Vergleich zu Placebo keinen Zusatznutzen bezüglich Frakturen- oder Sturzrate bringt [21].

Es wurde keine systematische Übersichtsarbeit oder RCT gefunden, die untersuchte, ob bei Personen ohne Vitamin-D-Mangel die parenterale Vitamin-D-Substitution einen Zusatznutzen gegenüber einer oralen Vitamin-D-Substitution hat. Es fanden sich jedoch sechs RCTs im Zeitraum ab 2010 zu dieser Fragestellung bei Personen mit Vitamin-D-Mangel. Untersucht wurde der Effekt einer einmaligen intramuskulären Injektion von Vitamin D im Vergleich zu einer oralen Vitamin-D-Substitution auf den 25-OH-D-Serumwert im Zeitraum von einem bis sechs Monate bei gesunden Personen [12, 14–17] bzw. Patient\*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 [13], jeweils mit Vitamin-D-Mangel. Patientenrelevante Endpunkte wie Mortalität oder Morbidität wurden in diesen Studien jedoch nicht untersucht. In allen RCTs zeigte sich zu Studienende unabhängig von der Route der Verabreichung ein signifikanter Anstieg der 25-OH-D-Serumwerte im Vergleich zu Studienbeginn. Im Hinblick auf den Vergleich parenteral versus oral waren die Ergebnisse jedoch widersprüchlich. So konnte in vier RCTs jeweils zu Studienende ein signifikant höherer mittlerer 25-OH-D-Serumwert bei den Studienteilnehmern mit intramuskulärer Vitamin-D-Injektion im Vergleich zu jenen mit oraler Vitamin-D-Gabe festgestellt werden [12–15], in den übrigen zwei RCTs hingegen wurde kein Unterschied berichtet [16, 17].

## Fazit

Es liegen aktuell keine Empfehlungen aus Leitlinien hinsichtlich einer parenteralen Vitamingabe bei asymptomatischen Personen vor. Auch konnten keine systematischen Übersichten oder RCTs zum Vergleich einer parenteralen versus oralen Vitamingabe bei Personen ohne Vitaminmangel identifiziert werden. Aktuelle systematische Übersichtsarbeiten zu einer Vitamin-

Supplementation bei Personen mit diagnostiziertem Vitamin-B12-Mangel zeigen, dass eine parenterale Vitamingabe keinen Zusatznutzen gegenüber der oralen Vitamingabe hat. Entsprechende RCTs für eine Vitamin-D-Supplementation zeigen kein eindeutiges Ergebnis. Darüber hinaus konnte kein Effekt einer Vitamin-B12- bzw. Vitamin-D-Gabe generell – oral oder parenteral – hinsichtlich einer Verbesserung von kognitiver Funktion, Morbidität oder Mortalität im Vergleich zu Placebo festgestellt werden.

## Literatur

1. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297: 842–57
2. Strametz R, Weberschock T, Erler A, et al. Kritisch betrachtet: Parenterale Vitamingabe bei asymptomatischen Patienten. *Z Allg Med* 2008; 84: 502–6
3. Bilwani F, Adil SN, Sheikh U, et al. Anaphylactic reaction after intramuscular injection of cyanocobalamin (vitamin B12): a case report. *J Pak Med Assoc* 2005; 55: 217–9
4. Aurich S, Simon JC, Treudler R. A case of anaphylaxis to intramuscular but not to oral application of thiamine (vitamin B1). *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2018; 17: 94–6
5. Wajih Ullah M, Amray A, Qaseem A, et al. Anaphylactic reaction to cyanocobalamin: a case report. *Cureus* 2018; 10: e2582
6. Wang H, Li L, Qin LL, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3: Cd004655
7. Health Quality Ontario. Vitamin B12 and cognitive function: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2013; 13: 1–45
8. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: Cd007470
9. Balk EM, Raman G, Tatsioni A, et al. Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 21–30
10. Ford AH, Almeida OP. Effect of vitamin B supplementation on cognitive function in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2019; 36: 419–34
11. Markun S, Gravestock I, Jager L, et al. Effects of vitamin B12 supplementation on cognitive function, depressive symptoms, and fatigue: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Nutrients* 2021; 13: 923
12. Gupta N, Farooqui KJ, Batra CM, et al. Effect of oral versus intramuscular vitamin D replacement in apparently healthy adults with vitamin D deficiency. *Indian J Endocrinol Metab* 2017; 21: 131–6
13. Dwivedi A, Gupta B, Tiwari S, et al. Parenteral vitamin D supplementation is superior to oral in vitamin D insufficient patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11 Suppl 1: S373–S5
14. Masood MQ, Khan A, Awan S, et al. Comparison of vitamin D replacement strategies with high-dose intramuscular or oral cholecalciferol: a prospective intervention study. *Endocr Pract* 2015; 21: 1125–33
15. Tellioglu A, Basaran S, Guzel R, et al. Efficacy and safety of high dose intramuscular or oral cholecalciferol in vitamin D deficient/insufficient elderly. *Maturitas* 2012; 72: 332–8
16. Sakalli H, Arslan D, Yucel AE. The effect of oral and parenteral vitamin D supplementation in the elderly: a prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Rheumatol Int* 2012; 32: 2279–83
17. Zabihyeganeh M, Jahed A, Nojomi M. Treatment of hypovitaminosis D with pharmacologic doses of cholecalciferol, oral vs intramuscular; an open labeled RCT. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 78: 210–6
18. Hvas AM, Juul S, Lauritzen L, et al. No effect of vitamin B-12 treatment on cognitive function and depression: a randomized placebo controlled study. *J Affect Disord* 2004; 81: 269–73
19. Kwok T, Tang C, Woo J, et al. Randomized trial of the effect of supplementation on the cognitive function of older people with subnormal cobalamin levels. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 611–6
20. Garcia A, Pulman K, Zanibbi K, et al. Cobalamin reduces homocysteine in older adults on folic acid-fortified diet: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1410–2
21. Smith H, Anderson F, Raphael H, et al. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women – a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1852–7

## Korrespondenzadresse

Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung  
Medizinische Universität Graz  
Auenbruggerplatz 2/9  
8036 Graz, Österreich  
iamev@medunigraz.at