

Vitamine

Tab. 24: Quellen wichtiger Vitamine und Mineralstoffe

Calcium	Fettarme Milch, Joghurt, Käse, Frischkäse, Quark, dunkelgrünes Gemüse, Hülsenfrüchte, Mandeln, Sardinen, Krabben, Feigen
Eisen	Rotes Fleisch, Leber, Vollkornbrot, Vollkorn- oder angereicherte Frühstücksflocken, dunkelgrünes Gemüse, Hülsenfrüchte, Bananen
Zink	Rotes Fleisch, Vollkornbrot und -getreide, Nüsse, Samen, Eier
Folsäure	Grüne Blattgemüse, Leber, Vollkorngetreide, Eier, Hülsenfrüchte, Bananen
Vitamin D	Fetter Fisch, Eier, Margarine, angereicherte Frühstücksflocken
Vitamin-B-Komplex	Vollkorngetreide, Hülsenfrüchte, Nüsse, Fleisch, Milch, Käse
Vitamin C	Erdbeeren, Himbeeren, schwarze Johannisbeeren, Orangen, grünes Gemüse, Paprikaschoten, Orangensaft, Tomaten

Tab. 25: Empfohlene Tagesmengen für Vitamine und Mineralstoffe

Nährstoff	11-14 Jahre	15-18 Jahre	19-50 Jahre	Über 50 Jahre
Thiamin (mg)	0,7*	0,8*	0,8*	0,8*
Riboflavin (mg)	1,1	1,1	1,1	1,1
Niacin (mg)	15**	18**	17**	16**
Vitamin B ₆	1,0	1,2	1,2	1,2
Vitamin B ₁₂ (µg)	1,2	1,5	1,5	1,5
Folsäure (µg)	200	200	200	200
Vitamin C (mg)	35	40	40	40
Vitamin A (µg)	600	600	600	600
Calcium (mg)	800	800	700	700
Eisen (mg)	14,8***	14,8***	14,8***	8,7
Zink (mg)	9	7	7	7
Magnesium (mg)	280	300	270	270

* Die Werte sind für nichtaktive Frauen berechnet. Der tatsächliche Bedarf steigt bei erhöhtem Energieverbrauch. Rechnen Sie mit 0,4 mg pro 1000 kcal/4200 kJ als Leistungssportler.

** Die Werte sind für nichtaktive Frauen berechnet. Der tatsächliche Bedarf steigt bei erhöhtem Energieverbrauch. Rechnen Sie mit 6,6 mg pro 1000 kcal/4200 kJ als Leistungssportler.

*** Unzureichend für Frauen mit starken Menstruationsblutungen (hier sind möglicherweise Eisenpräparate nötig).

In pflanzlicher Nahrung sind viele vor Krebs schützende Substanzen identifiziert worden. Sie lassen sich in vier Gruppen einteilen:

1. Vitamine und Provitamine
2. andere Mikronährstoffe (z.B. Selen, Zink, Calcium)
3. Ballaststoffe und verwandte Substanzen

4. "Anti-Kanzerogene" (Indole, Polyphenole, Flavonoide usw.)

Die meisten von ihnen verhindern nach bisheriger Erkenntnis eher die Krebsinitiation als die Progression. Deshalb ist es wichtig, in jungen Jahren mit einer gesunden Ernährung zu beginnen. Bei verschiedenen Interventionsstudien mit Personen, bei denen ein besonderes Risiko der Entstehung von Kolorektalkarzinomen bestand, stellte sich heraus, daß Vitamine und Antioxidanzien wie Beta-Karotin oder die Vitamine C und E keinen Effekt aufwiesen. Nicht einzelne Bestandteile von Obst und Gemüse sind für die schützende Wirkung verantwortlich, sondern das Zusammenspiel vieler verschiedener Stoffgruppen. Frisches Obst und Gemüse kann also nicht durch Vitamin-Tabletten ersetzt werden.

(Quelle: Deutsches Ärzteblatt 94, 31. Januar 1997, A-216)

Tab. 26: Vitamingehalt von Obst

Obstsorte, Säfte	Menge	kcal/kJ	Vitamin A (I.E.)	Vitamin C (mg)	Kalium (mg)
Ananas, frisch	140 g	75/315	35	25	175
Ananassaft	¼l	139/584	1	27	334
Apfel	1 mittelgroßer	80/336	75	10	160
Apfelsaft	¼l	116/487	0	2	296
Aprikosen, getr.	5 Stück	85/357	2535	1	480
Banane	1 mittelgroße	105/441	90	10	450
Birne	1 mittelgroße	100/420	35	5	210
Datteln, getrocknet	5 Stück	115/483	20	-	270
Erdbeeren, frisch	150 g	45/189	40	85	245
Feige, frisch	1 mittelgroße	35/147	70	1	115
Grapefruit, rosa	1 mittelgroße	35/147	320	45	160
Grapefruitsaft	¼l	96/403	-	94	400
Heidelbeeren	80 g	40/168	70	10	65
Honigmelone	140 g	60/252	70	40	460
Kirschen, süße	10 Stück	50/210	145	5	150
Kiwi	1 mittelgroße	45/189	135	75	250
Melone, Netz-	140 g	55/231	5160	70	495
Melone, Wasser-	140 g	50/210	585	15	185
Orange, Navel-	1 mittelgroße	65/273	255	80	250
Orangensaft	¼l	111/466	50	124	496
Pfirsich	1 mittelgroßer	35/147	465	5	170
Pflaumen, getr.	5 Stück	100/420	835	2	310
Preiselbeersaft	¼l	147/617	-	108	61
Rosinen	50 g	150/630	4	2	375
Trauben	150 g	60/252	90	5	175
Sollaufnahme			>5000	>60	>2000

Gefahren der hochdosierten Vitaminzufuhr:

Stellungnahme Dr. med. P. German, Worms

Seit fünf Jahren behandle ich nun Chemikaliengeschädigte und habe natürlich auch Erfahrungen mit hochdosierten Vitamin- und Mineralstoffgaben gesammelt.

Insgesamt kann ich sagen, daß mindestens die Hälfte der Patienten sich durch diese hochdosierte Gabe von Vitaminen körperlich besser fühlte und Symptome in ihrer Art und Frequenz verringert werden konnten. Vor allem beobachtete ich bei neurologischen Symptomen eine Besserung von Konzentration, Gedächtnis und Paraesthesien. Allerdings fand ich natürlich auch Nebenreaktionen, die Unverträglichkeiten auf bestimmte Stoffe anzeigten. Aus diesem Grunde bin ich übergegangen, diese hochdosierten Stoffe mittels Elektroakupunktur bzw. Kinesiologie auszutesten, wobei ich sagen muß, daß schließlich wesentlich weniger Substanz gegeben wurde als früher, als ich noch relativ unkritisch die große Menge akzeptierte.

Grundsätzlich bin ich schon der Meinung, daß durch die jahre- oder jahrzehntelange Gesundheitsbeeinträchtigung auch die Aufnahme von Vitaminen, Spurenelementen und Mineralstoffen verändert wurde. Begleitend gibt es häufig Pilzinfektionen des Darmes, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, die zu Funktionsstörungen führen und zu Störungen des Metabolismus der Leber, so daß eine Langzeitverminderung wichtiger Stoffe die Folge war. Aus diesem Grunde kann ich schon verstehen, daß eine kurzzeitige hochdosierte Gabe dieser Substanzen eine Besserung der Entgiftung und somit des Gesamtzustandes bringen kann.

Desweiteren kann ich die Erfahrungen aus England und aus USA (Dallas), wo man schon seit 10 Jahren Erfahrungen sammelte, nicht einfach abtun. Allerdings habe ich auch hier schon etwas (aber zu wenig) Erfahrung gesammelt, nachdem ich Patienten nach Dallas oder England schickte. Diese Patienten besserten sich zwar konstitutionell, trotzdem leiden sie weiterhin unter ihrer chemischen Sensibilität so stark, daß sie der Meinung sind, keine Besserung aus dieser Therapie spüren zu können. Objektiv finde ich allerdings, daß sie sich vom Haut-, Haar- und allgemeinen Aussehen deutlich gebessert haben. Allergische Reaktionen auf Niacin, Tocopherol oder andere Stoffe habe ich nicht beobachtet.

Über die Vermutung, daß über diese Substanzen Pilzsporen übertragen werden, habe ich bisher noch keine Beobachtung machen können.

Pauschale Einnahmen von diesen Substanzen würde ich heutzutage auch nicht mehr befürworten.

Stellungnahme Dr. U. Pollmer, Germersheim

Dr. Pollmer hat bei einer telefonischen Anfrage folgende Bedenken geäußert:

Vitamin- und Selen-Megadosen können nur im Einzelfall unter ärztlicher Kontrolle eingesetzt werden.

Vor dem "Wohlbefinden" nach Selengaben ist zu warnen, da diese Empfindung die Folge einer Selenvergiftung sein kann, wie sie zum Beispiel auch bei Gaben von Arsenik beobachtet wird.

Die Anti-Oxidationstheorie ist nicht pauschal auf den gesamten Organismus übertragbar. Es sind Studien bekannt, wo nach hohen Vitamingaben eine Häufung von Krebserkrankungen beobachtet wurde.

Hohe Vitaminkonzentrationen sind ein ausgesprochener Nährboden für Mikroben. Bei Entzündungen im Körper sinkt in der Regel der Vitaminspiegel im Blut, damit den Infekträgern der Nährboden - eben die Vitamine - entzogen wird.

Stellungnahme Dr. med. G. Schwinger, Hochdorf

Die mir vorgelegten "Therapieformen nach Prof. Rea etc." sind nach Stand von Naturwissenschaft und Medizin kaum vertretbar und aus keinem mir bekannten Grund empfehlenswert; im Gegenteil, sie sind für die betroffenen Patienten, nach meinen allgemeinärztlichen Erfahrungen, in vielerlei Hinsicht eher recht gefährlich, und ich kann

vom Gebrauch solcher generellen scientologen Therapien nur abraten.

Ich kenne zudem die echten Therapieformen von Dallas durch Patienten, die nach einer Therapie dort, keineswegs gesünder zurückkamen. Ich überweise inzwischen an andere Adressen in den USA.

Wer vorgibt, durch solche Therapien anhaltenden gesundheitlichen Erfolg errungen zu haben, mag an vorübergehenden Vitaminmangelzuständen gelitten haben. Chronische Intoxikationsformen kann man damit nur noch näher und schneller an die Irreversibilität führen.

So sind beispielsweise Selen, Vitamin A, Folsäure, Schwermetalle, zahlreiche homöopathische und naturheilkundliche Präparate ausgesprochene immuntoxische oder auch neurotoxische Substanzen, die durchaus ein erhebliches neuerliches Risiko für den betroffenen kranken Patienten darstellen. Man darf nicht - mit Begründungen einer Pseudopharmakologie - etwas "behandeln", was man nicht kennt oder nicht beurteilen kann, von dem man jedoch meint, es müsse so sein, wie man es gerne hätte, um es zum eigenen Nutzen vermarkten zu können.

Therapien von Natur-Heilern aller Art haben, nach meinen Erfahrungen, bei MCS nichts bewirkt als noch kränkere Patienten, das Nichternstnehmen schwerer Krankheit seitens der Behörden, Krankenkassen und Versicherungen und verlorene Rechtsverfahren für die Betroffenen. Die Erkrankung wurde in allen diesen Fällen nicht als organisches Leiden anerkannt, wodurch die Beschwerden auch ohne weiteres in die Ecke der Psychosomatik und die dort tätigen Heiler geschoben werden konnten.

Die Krankheit wurde nicht sachgerecht therapiert, sobald schwere Komplikationen auftraten, die möglicherweise durch kontra-indizierte Medikamente verursacht wurden.

Durch Anwendung dieser Heilweisen und durch Schriften der Homöopathie u.ä. jedenfalls wurde an der gesamten Belastung durch Pestizide, Lösungsmittel, Terpene oder Schwermetalle seit Jahrzehnten nichts geändert, weder seitens der Betroffenen noch seitens der Behörden und Politiker. Im Gegenteil: für diese harmlosen "Fälle von Überempfindlichkeit" hatte man die Naturheiler zur Hand.

Damit sollen die eklatanten Versäumnisse der Schulmedizin nicht entschuldigt werden. Gerade die Allgemein- und Innere Medizin hätte die ungeklärten Krankheitsfälle von Patienten, die aus verständlichem Grund zum Naturheiler flüchteten, klären können und müssen.

Es existiert kein generelles Behandlungsrezept für alle chronischen Vergiftungsfolgen. Jede ärztliche Therapie bei derartigen Patienten kann nur maßgeschneiderte Spezialtherapie für diesen einen Krankheitsfall sein, am Patienten mehrfach erprobt, bewährt oder korrigiert. Die Behandlung ist außerordentlich zeitaufwendig, kompliziert und oft sehr schwierig, weil der Patient mit jeglicher Chemie Probleme hat.

In diesem Zusammenhang müssen beispielsweise Krankheitssymptome wie Blutdruckkrisen, Herzrhythmusstörungen, akute Psychosen, akute cerebrale Störungen oder auch Gefäßkrankheiten und Gerinnungsstörungen, wie auch alle Autoimmunkrankheiten, *und zwar in angepaßter strenger schulmedizinischer Weise*, behandelt werden, weil schwere akute Erkrankungsschübe der genannten Art unter Umständen ihrerseits wiederum weitere Gesundheitsschäden auszulösen vermögen. Andere unklare immuno-neurogene oder autoimmunogene Krankheitssymptome müssen auf jeden Fall zuerst hinsichtlich des verletzten Körperorgans soweit als möglich abgeklärt werden, ehe eine Behandlung begonnen wird.

Allerdings müssen wir in der Schulmedizin gegenüber pharmazeutischen Produkten beharrlich unbestechliche Kritik wachhalten, um nicht mit dieser Chemie abermals Schäden hervorzurufen. Angaben über Dosierungen, Nebenwirkungen und Interaktionen müssen an den sensibelsten Parametern geprüft, kontrolliert, berücksichtigt und gegebenenfalls korrigiert werden.

Die häufig verordneten Megadosen und Megamengen von Klinikern widersprechen oft jeder vernünftigen pharmakologischen und toxikologischen Einsicht.

Stellungnahme Prof. Dr. H. U. Wolf, Universität Ulm

Gerne komme ich der Bitte nach, eine Stellungnahme zu der neuerdings propagierten Therapieform der

"Nutriologischen Behandlung Chemischer Sensibilität" auf der Basis von Megadosen abzugeben.

Ich beziehe mich dabei auf die heutigen Kenntnisse der Wissenschaft, insbesondere der Biochemie und Toxikologie; Erfahrungen beim Menschen liegen mir gegenwärtig nicht vor. Die Stellungnahme lautet in kurzer Form:

Die Anwendung der Therapieform der "Nutriologischen Behandlung Chemischer Sensibilität" auf der Basis von Mega-Dosen halte ich nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis weder für vertretbar noch für empfehlenswert.

Ohne im einzelnen auf die jeweilige Menge der zur Anwendung kommenden Mineralien und Vitamine eingehen zu können - dazu fehlt mir gegenwärtig leider die Zeit - möchte ich diese Aussage in der folgenden Weise allgemein begründen:

1.

Die positive Wirkung der Zufuhr von Mineralstoffen und Vitaminen in Mengen, welche die Einstellung physiologischer Konzentrationen gewährleisten, ist unstrittig.

Diese Mengen sind bekannt; sie können leicht in der einschlägigen Literatur nachgesehen werden. Demgegenüber ist weder gesichert, daß die Erhöhung der Zufuhr, insbesondere in den hier praktizierten Mega-Dosen, zu einer Verstärkung des positiven Effektes führt, noch ist auch nur ansatzweise bewiesen (und das ist hier noch ungleich wichtiger), daß die überhöhten Dosen keine negativen Wirkungen besitzen.

2.

Der Einsatz solcher Substanzen erfolgt im vorliegenden Fall nach der naiven, aber dennoch weitverbreiteten Vorstellung "Viel hilft viel", möglicherweise deswegen, weil man essentiellen Substanzen fälschlicherweise die Möglichkeit abspricht, in großen Mengen auch toxisch wirken zu können.

Mit Recht muß dieses Prinzip jedoch auch und gerade bei der Anwendung aller Substanzen im Therapiebereich abgelehnt werden. Hinsichtlich der möglichen toxischen Wirkung einer exogen zugeführten Substanz unterscheidet ein menschlicher, tierischer oder pflanzlicher Organismus nicht zwischen einer ausschließlich schädigenden Substanz ("Gift") und einer Substanz, die in einem gewissen Mengenbereich der Zufuhr eine physiologische oder eine therapeutische Wirkung ("Arzneimittel") besitzt, auch dann nicht, wenn sie eine essentielle Komponente eines Organismus ist.

Ein überzeugendes Beispiel für diesen Sachverhalt ist der Sauerstoff, der in einer Luftkonzentration von 21% ein essentielles, lebenserhaltendes Gas darstellt, jedoch in einer Konzentration von als 100% (lediglich eine 5-fach höhere Konzentration!) über mehr als 24 Stunden eingeatmet ein tödliches Gift ist.

3.

Aus der Toxikologie ist bekannt, daß die Aufnahme eines Gemisches von Fremdstoffen anders, in den meisten Fällen erheblich kritischer, zu beurteilen ist als die Aufnahme einer einzelnen Substanz. Über die möglichen Wechselwirkungen im Sinne einer Verstärkung der toxischen Wirkung von Mineralien und Vitaminen in derartigen Dosen, wie sie hier propagiert werden, gibt es derzeit keinerlei fundierte Untersuchungen, welche die Unbedenklichkeit einer solchen Therapie belegen würden.

Um es nochmals klar herauszustellen:

Gegen den Einsatz von Mineralien und Vitaminen sowie von Substanzen, deren positive Rolle bei der Detoxifizierung von Fremdstoffen bekannt ist, bestehen auch im Fall von Erkrankungen durch Fremdstoffbelastung keine Einwände.

Leider wird jedoch in diesem Zusammenhang eine Erkenntnis, die bereits 500 Jahre alt ist, vergessen, verdrängt oder bewußt ausgeschaltet:

Jede Substanz ist prinzipiell ein Gift; die Entscheidung darüber, ob sie als Gift wirkt oder nicht, ist lediglich eine

Frage der Konzentration bzw. Menge. Die Gründe dafür, daß eine solche Erkenntnis ignoriert wird, sind sicher vielfältig. Sie liegen meiner Einschätzung nach außerhalb einer rationalen therapeutischen Überlegung und reichen vermutlich von Unkenntnis biochemischer und toxikologischer Zusammenhänge über ideologische Festlegungen bis zu handfesten wirtschaftlichen Interessen.

Demzufolge muß - wie dies bei anderen therapeutisch wirksamen Substanzen auch zutrifft - grundsätzlich bis zum Beweis des Gegenteils zunächst davon ausgegangen werden, daß die innerhalb der Therapie der *"Nutriologischen Behandlung Chemischer Sensibilität"* in Megadosen angewandten Substanzen nicht nur nicht nützlich, sondern schädlich sind.

Vitaminähnliche Stoffe:

Einige Wirkstoffe haben zweifellos vitaminähnliche Funktionen, ihre Wirkungsbreite ist jedoch noch nicht vollständig erforscht. Sie sind in der Nahrung enthalten.

Dazu gehören:

- **Meso-Ionid:** Schutzstoff gegen Leberverfettung, am Zellstoffwechsel beteiligt, bei der Nervenstimulierung mitwirkend.
- **Carnitin** (Vitamin T): Wachstumsfaktor für Insekten, am Stoffwechsel beteiligt.
- **Flavonoide** (Vitamin P): Erhöhung der Kapillarresistenz, Antihistaminwirkung (gegen Allergien)
- **Ungesättigte Fettsäuren** (Vitamin F): Die bereits bei den Vitaminen aufgeführte Stoffgruppe gehört vom Einteilungsprinzip mit hierher.

Vitamin A

Synonym:

(3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-2-ol = Retinol ($C_{20}H_{30}O$) Vitamin A₂: (3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol = 3-Dehydroretinol ($C_{20}H_{28}O$))

Vorkommen:

Leber, MilCHFett, Eidotter, Fischtrane; Carotine in grünem Gemüse und Karotten.

Provitamin A (Beta-Carotin) in roten, gelben und grünen Gemüsesorten.

Wirkungscharakter:

Vitamin A ist unentbehrlich für die Funktion der Retina, also für den Sehvorgang. Ferner ist es wichtig für die Funktion epithelialer Gewebe, für das Wachstum, besonders das Knochenwachstum sowie für Fortpflanzungsvorgänge und die Embryonalentwicklung. Vitamin A hat eine stabilisierende Wirkung auf Zellmembranen (Regulation von Permeabilitätsverhältnissen). Es wirkt als Cofaktor bei verschiedenen biochemischen Reaktionen und erhöht die Resistenz des Organismus gegen Infektionen der Schleimhäute. Mangelerscheinungen sind vor allem Nachtblindheit und Verhornung von Haut und Schleimhäuten.

Der Tagesbedarf an Vitamin A beträgt bei Kindern 2000 IE, bei Erwachsenen 5000 IE (= 1,5 mg).

1 IE entspricht 0,000344 mg Vitamin A-Acetal. Ein erhöhter Bedarf besteht während Gravidität und Laktation (bis 600 IE (die)).

Vitamin A wird als fettlösliches Vitamin bei intakter Fettesorption rasch aus dem Verdauungstrakt resorbiert. Wird etwa der Tagesbedarf zugeführt, so ist die Resorption nahezu vollständig; bei hohen Dosen wird ein größerer Anteil nicht resorbiert. Obwohl das Vitamin A fettlöslich ist, werden Retinol und seine Ester doch besser resorbiert, wenn sie in wässriger Dispersion vorliegen als in ölgiger Lösung. Die normale Plasma-Konzentration beträgt 30-70 µg/100 ml (100-230 IE), sie steigt bei Leberschäden und Niereninsuffizienz. Die Speicherung erfolgt zu 90 % in der Leber. Im Blut ist Vitamin A an ein Transportglobin gebunden.

Es ist plazentagängig. Der Übergang in den fetalen Kreislauf erfolgt langsam, der Übertritt in die Muttermilch sehr rasch. Die biologische Halbwertszeit beträgt 9,1 h. Die Metaboliten werden als Glukuronid in Stuhl und Galle ausgeschieden.

Das Beta-Carotin (Pro-Vitamin A) ist ein lipophiles Antioxidans, das in der Lage ist, Radikalketten-Reaktionen zu unterbrechen und die Zellmembran vor Oxidationen zu schützen. Vor allem wirkt Beta-Carotin als Radikalfänger des äußerst aggressiven Singulett-Sauerstoffs, der als Reaktionsprodukt von Peroxiden mit Schwermetallen entsteht. Vermutlich beruht der Mechanismus der Reaktion von Beta-Carotin mit Peroxidradikalen auf der Bildung eines resonanzstabilisierten Systems, das in Oxidationsprodukte und Polyencarbonyle umgelagert wird. Möglicherweise liegt hierin die besondere Bedeutung der in der Natur in ca. 400 Formen vorkommenden Carotinoiden. Die **antikarzinogene Wirkung** von Beta-Carotin ist mittlerweile in zahlreichen In-Vitro- und In-Vivo-Experimenten nachgewiesen.

Toxizität:

Applikation von 300000-500000 IE führt bei Kindern, von 2 bis 8 x 10⁶ IE (aber auch schon ab 100000 IE) bei Erwachsenen zu akuten Vergiftungen. Eine chronische Intoxikation liegt dann vor, wenn Erwachsenen täglich 50000 IE verabreicht werden.

BGA empfiehlt Schwangeren, auf ihre Vitamin-A-Aufnahme zu achten -

Höhere Gehalte an Vitamin A in Lebern von Schlachttieren in Großbritannien festgestellt

Das Bundesgesundheitsamt in Berlin empfiehlt aus Vorsorgegründen Schwangeren, insbesondere in den ersten Monaten der Schwangerschaft, vorsichtshalber auf den Genuß von Leber zu verzichten. Leber kann nach neuen Untersuchungen aus Großbritannien, die dem Bundesgesundheitsamt in diesen Tagen zugegangen sind, soviel Vitamin A enthalten, daß bei häufigem Verzehr ein - wenn auch sehr geringes - Risiko für das ungeborene Kind nicht mehr ausgeschlossen erscheint.

Vitamin A ist ein natürlicher lebensnotwendiger Nahrungsbestandteil, der in bestimmten Mengen zur Vermeidung von Mangelerscheinungen aufgenommen werden muß. Überhöhte Dosen von Vitamin A müssen jedoch als fruchtschädigend betrachtet werden.

Die Leberproben verschiedener Tierarten aus Großbritannien enthielten durchschnittliche Gehalten an Vitamin A in Höhe von 13-39 mg pro 100 g Frischgewicht. Schon der Verzehr von 100 g einer solchen Leber kann zur mehrfachen Überschreitung der Obergrenze führen, die für Schwangere vom Bundesgesundheitsamt im Jahre 1989 für Vitamin-A-haltige Arzneimittel auf 3 mg (10 000 I.E.) täglich begrenzt wurde.

Für schwangere Frauen, die während ihrer Schwangerschaft gelegentlich Leber verzehrt haben, besteht kein Grund zur Beunruhigung. Die Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes wird lediglich aus Vorsorgegründen, nicht wegen nachweislicher Gesundheitsgefahren bei normalem Verzehr von Leber gegeben. Bis auf einen einzigen Fall in den USA, bei dem die Mutter eines mißgebildeten Kindes während der Schwangerschaft - täglich - größere Mengen Leber verzehrt haben soll, sind bisher keine Mißbildungen bekannt geworden, die auf den Verzehr Vitamin A-haltiger Lebensmittel durch schwangere Frauen zurückgeführt werden.

Einen Verzicht auf Leberwurst, Leberpasteten u.a. leberhaltige Fleischerzeugnisse hält das Bundesgesundheitsamt nicht für notwendig. Ein Vitamin A-Mangel durch Befolgung der Empfehlung ist bei ausgeglichener Ernährung nicht zu befürchten. Die notwendige Versorgung mit Vitamin A ist durch andere Vitamin A-Quellen der Nahrung wie Milch und Milchprodukte, Eier, Margarine, Speiseöle sowie Provitamin A (z.B. Beta-Carotin) aus dem Gemüse sichergestellt.

Es wird im zuständigen Sachverständigenausschuß der EG in Brüssel diskutiert, ob eine Senkung des Vitamin A-Zusatzes in Futtermittel geeignet ist, eventuell erhöhte Konzentrationen in Lebern von Schlachttieren zu senken.

Aus BGA - Pressedienst vom 30.10.1990

Symptome und klinische Befunde:

Bei akuter bzw. chronischer Überdosierung von Vitamin A: Müdigkeit, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Polyurie, später Nierenschädigung mit Oligo/Anurie, Diarrhoe, Gewichtsverlust, geringe Erhöhung der Körpertemperatur. Hepatosplenomegalie, Anämie, Kopfschmerz, Abducensparese, Nystagmus, intrakranielle Drucksteigerung mit Stauungspapille, bei Kindern Vorwölbung der Fontanellen, Sehstörungen; Polyneuropathie, trockene, rote, schuppige Haut, Pruritus, gelegentlich ikterische Verfärbung der Haut, Hyperkeratose, Brüchigwerden der Nägel, Alopezie, Mundwinkelrhagaden, Schleimhautblutungen, Gingivitis, Ulzera cruris; nach mehreren Tagen Abstoßung größerer Hautpartien (bei starker Überdosierung); Vergrößerung von Lymphknoten; Schwellung des subkutanen Gewebes, Knochen- und Gelenkschmerzen; Schwellungen mit Spannungsgefühl an den Diaphysen der Extremitätenknochen; früher Epiphysenfugenschluß bei Kindern, bewirkt Wachstumsstillstand, Blutungsneigung, teratogene Schädigung möglich (im Tierversuch nachgewiesen), Hypercholesterinämie; Amenorrhoe (vereinzelt).

Therapie:

Sofortiges Absetzen des Präparates bei chronischer Überdosierung (innerhalb von 10-14 Tagen verschwinden die meisten Symptome);

Magenspülung und tägliche Gabe von Paraffinöl bei oraler Aufnahme;

Dialyse bei Nierenversagen;

ggf. Substitution von Gerinnungsfaktoren (Vitamin K).

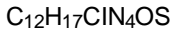
Literatur:

Nikolowski, J., Plewig. G.: Hautarzt 1981; 32: 575

Vitamin B₁

Synonyma:

Thiamin, Aneurin bzw. Thiaminchloridhydrochlorid = 3-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)-methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-thiazoliumchloridhydrochlorid



Vorkommen:

Tab. 27: Nahrungsmittel mit hohem Gehalt an Vitamin B₁ (in mg/100 g des eßbaren ungekochten Anteiles)

Bierhefe, getrocknet	12
Bohnen, weiß	0,46
Cashewnuß	0,63
Eigelb	0,29
Erbsen, grün	0,30
Erbsen, Reis	0,71
Erdnuß	0,9
Geflügelfleisch	0,07-0,10
Haferflocken	0,59
Haferkorn	0,42
Haselnuß	0,39
Hefeflocken	25
Kalbfleisch	0,15
Knäckebrötchen	0,20
Linsen	0,43
Paranuß	1,0
Pinienkerne	1,3
Pistazien	0,69
Reis, unpoliert (Naturreis)	0,41
Rinderherz, Kalbsherz	0,51-0,55
Rindfleisch	0,11
Roggenbrötchen, Graubrot	0,16
Roggenkorn	0,35
Roggenvollkornbrot	0,18
Schweinefleisch, fett	0,30-0,50
Schweinefleisch, mager	1,0
Sesamsamen	1,0
Sonnenblumenkernmehl	1,5
Sojabohnen	1,0

Walnuß	0,34
Weizenkeime	2
Weizenkorn	0,48
Weizenvollkornbrot	0,25

Wirkungscharakter:

Als Cocarboxylase kommt Thiamin in allen Zellen vor, ist als Coenzym der Carboxylase an der Umsetzung des Pyruvats in Gegenwart von Magnesiumionen beteiligt und steht damit an zentraler Stelle im Intermediärstoffwechsel der Kohlenhydrate, Fette und Proteine.

Weiterhin beeinflusst Thiamin den Purinstoffwechsel und den Wasserhaushalt. Es verstärkt die Adrenalinwirkung. Der Tagesbedarf hängt von der Nahrung ab: Die optimale Menge beträgt 1-2 mg/die. Bei Kindern ist der Bedarf geringer, bei Schwangeren und Stillenden höher.

Die klassischen Vitamin-B₁-Mangelsymptome sind: anfänglich Anorexie, Nausea und Erbrechen; dann Müdigkeit, Schwäche, Hypotonie des Gastrointestinaltraktes, periphere Nervenstörung, Depression, Reizbarkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsschwäche, Beriberi.

1 IE entspricht 0,003 mg kristallisiertem Thiaminhydrochlorid.

Stoffwechselverhalten:

Nach oraler Gabe wird Thiamin im oberen Dünndarm begrenzt resorbiert. Während bis zu 5 mg/die noch weitgehend aufgenommen werden, steigt darüber hinaus der Anteil des nicht resorbierten Vitamin B₁ beträchtlich an.

Nach intramuskulärer Applikation wird Thiamin schnell und vollständig resorbiert. Eine nennswerte Speicherung im Gewebe kommt nicht vor. Thiamin wird entweder unverändert oder nach Abbau zu Pyrimidin über die Niere ausgeschieden.

Toxizität:

Die orale Aufnahme einer Originalpackung ist ungefährlich.

Toxische Wirkungen wurden nach Injektion von 50 mg und plötzlicher Tod nach i.v.-Applikation von 100 mg beobachtet.

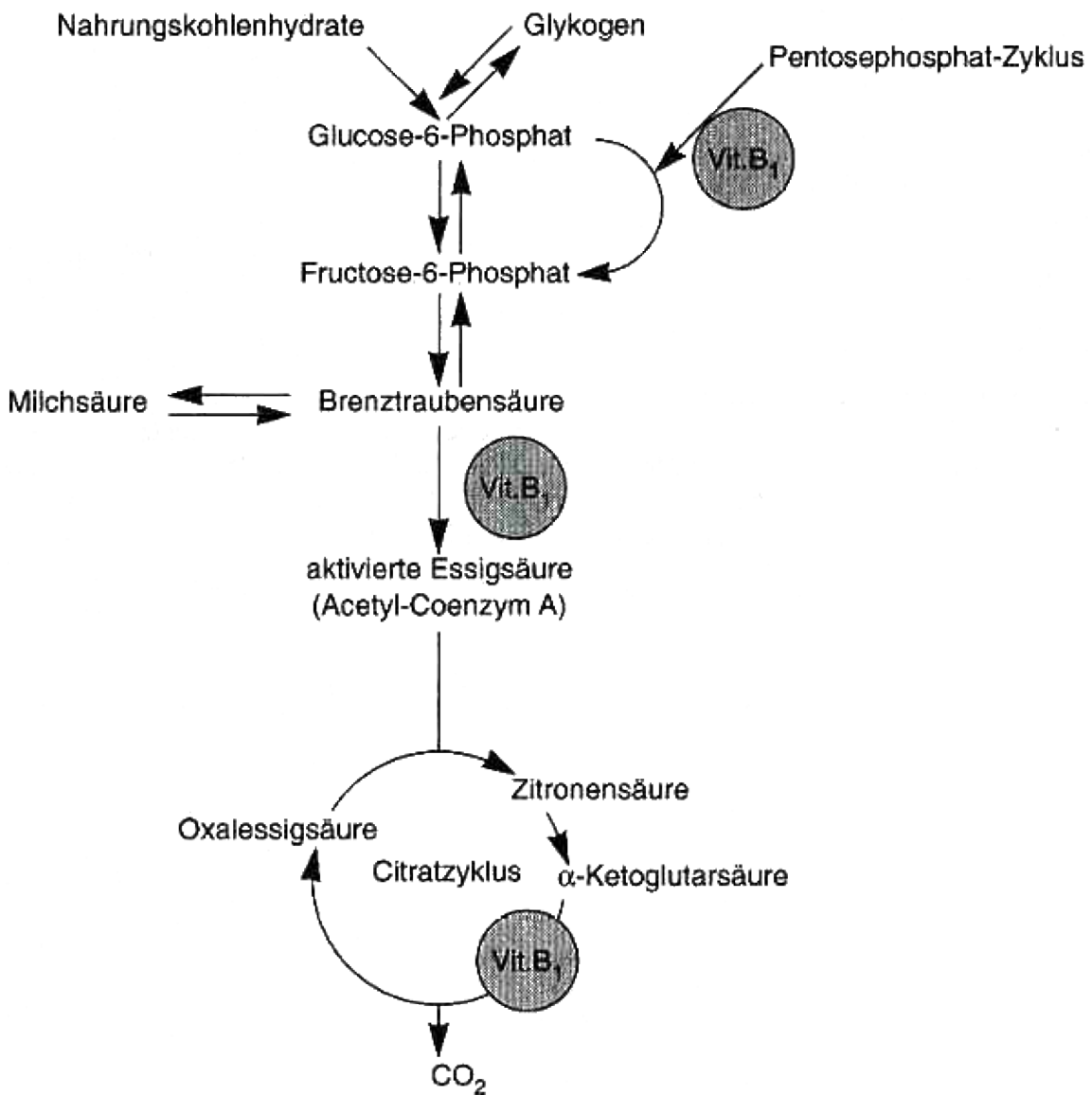


Abb. 1: Vitamin B₁ und Kohlenhydratstoffwechsel (nach ➔ Andrzejewski/Burger).

Symptome und klinische Befunde:

Vergiftungen mit Vitamin B₁ sind relativ selten. Es wurden v.a. allergische Erscheinungen bis hin zum anaphylaktischen Schock beobachtet. Pruritus, angioneurotische Ödeme, Urtikaria, Kontaktdermatitis, Brechreiz, Erbrechen, Magenschmerzen, Asthma, Schlafstörungen, Konjunktivitis, Schwindelgefühl, Tinnitus, Fieber, Reizbarkeit, anginöse Beschwerden. Das Risiko des anaphylaktischen Schocks steigt bei wiederholter parenteraler Thiamin-Applikation.

Unter Vitamin-B1-Therapie der perniziösen Anämie wurden beobachtet: Verschlechterung der Glossitis, Diarrhoe, pellagraartige Hauterscheinungen.

Therapie nach Überdosierung:

- Absetzen der entsprechenden Vitaminpräparate

- Therapie des anaphylaktischen Schocks
- Kohle-Pulvis oral

Vitamin B₂

Synonym:

Riboflavin

Vorkommen:

Milch, Leber, Nieren, Herz, Eiweiß, grünes Blattgemüse, Getreide, Hefe, Weizenkeime

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Bestandteil von Enzymsystemen der Atmungskette.

Riboflavin wird im Dünndarm proportional zur Aufnahme resorbiert. Vor allem bei einem hohen Anteil an schwerverdaulichen Kohlenhydraten in der Kost, wird Riboflavin auch von der Darmflora synthetisiert. Die Ausscheidung von Riboflavin im Harn steigt mit der eingenommenen Menge an. Mangelscheinungen sind Wachstumsstörungen, Haut- und Schleimhauterkrankungen.

Vitamin B₆

Synonym:

Pyridoxin

Vorkommen:

Vitamin B₆ ist in praktisch allen pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln, vor allem Hefe, Leber und Getreide (Vollkorn) enthalten.

Wirkungscharakter:

Das Vitamin B₆ ist ein Koenzym von vielen Enzymen, die an verschiedenen Stoffwechselvorgängen beteiligt sind und diese untereinander verbinden. Besonders wichtig ist es dort, wo lebhaftes Eiweißumsetzungen stattfinden, also beim Wachstum und während der Schwangerschaft.

Herz, Hirn und Leber können nur einwandfrei funktionieren, wenn genügend Pyridoxin zur Verfügung steht. Dieses ist auch ein Bestandteil der Übermittlersubstanzen, die für die Reizübertragung von einer Nervenzelle zur anderen zuständig sind. Eine Reihe von chemischen Substanzen, wie Isoniazid, Antibiotika oder die Antibabypille, wirken als Vitamin B₆-Antagonisten. Die bei Überdosierung auftretenden Krämpfe beruhen auf einer Verdrängung.

Pyridoxamin, Pyridoxol und Pyridoxal können das Auftreten tödlicher Krämpfe durch Gaben von Thiosemicarbazid und Semicarbazid, die offenbar als Vitamin B₆-Antagonisten wirken, bei Ratten und Mäusen verhindern. Pyridoxol - in ausgeprägtem Maße jedoch Pyridoxal-5'-phosphat - vermag Mäuse gegenüber letalen Röntgenstrahlendosen zu schützen, wenn auch die strahleninduzierte Leukopenie nicht verhindert wird.

Stoffwechselverhalten:

Metabolismus:

Das Vitamin B₆ wird im allgemeinen als Pyridoxol aufgenommen, welches im Organismus zum Pyridoxal oxydiert beziehungsweise zum Pyridoxamin amidiert wird. Unter dem Einfluß der Pyridoxalphosphorkinase erfolgt die Phosphorylierung zum Pyridoxal-5'-phosphat und offenbar auch zum Pyridoxaminphosphat. Letzteres scheint zusammen mit dem Pyridoxal eine Art Speicherform für Vitamin B₆ darzustellen, da es durch Desaminierung in PALP übergeführt werden kann. Ob bei der Bildung des PALP intermediär Pyridoxol-5'-phosphat entsteht, und somit der Phosphorylierungsschritt vor der Oxydation zum Aldehyd erfolgt, ist noch nicht hinreichend sichergestellt.

Die Resorption von Pyridoxol im Darm erfolgt sehr rasch, was aus der Höhe der Ausscheidung, deren Maximum zwischen zwei und fünf Stunden nach Verabreichung liegt, geschlossen werden kann. Das Hauptausscheidungsprodukt stellt die 4-Pyridoxinsäure dar. Die Vitamin B₆-Konzentration im Blut beträgt im Mittel 6 µmol pro 100 ml und sinkt unter nahezu Vitamin₆-freier Diät nach dreißig Tagen auf nicht mehr meßbare Werte ab. Entsprechend ist die Ausscheidung im Harn nach dem gleichen Zeitraum vermindert.

Nach parenteraler Gabe ¹⁴C-markierten Pyridoxols setzt die Bildung der B₆-Vitameren in der Leber sehr schnell ein. Schon eine Minute nach der Injektion finden sich 12,2 % der Radioaktivität in der Leber; davon betreffen 9,6 % Pyridoxol, 1,9 % Pyridoxol-5'-phosphat, 0,3 % Pyridoxal-5'-phosphat, 0,25 % Pyridoxal, 0,10 % Pyridoxaminphosphat und 0,05 % Pyridoxamin. Bereits fünfzehn Minuten später liegt der größte Teil des Vitamins B₆ in Form von Pyridoxal-5'-phosphat und Pyridoxal vor, was auf die schnelle Oxidation und Phosphorylierung hinweist. 87 % der gesamten Radioaktivität wurden in der Karkasse nachgewiesen, aber auch

dort fand man eine schnelle Phosphorylierung und Transaminierung zu PALP und Pyridoxamin-5'-phosphat. Schließlich erfolgte auch im Hirn eine beschleunigte Phosphorylierung zu PALP. Der Nachweis des Übertritts von intaktem PALP aus dem Plasma in die Erythrozyten wurde erbracht.

Eine Reihe von Chemotherapeutika (INH, Penicillamin, D.-Cycloserin) wirken pyridoxinantagonistisch und können dadurch periphere Neuritiden, Parästhesien und zerebrale Krämpfe hervorrufen. Tagesgaben von 30-100 mg Pyridoxolhydrochlorid verhindern diese Nebenwirkungen. Auch die Einnahme oraler Kontrazeptiva führt bei der Mehrzahl der Frauen zu Störungen des Vitamin B₆-Stoffwechsels, was sich in erhöhter Xanthurensäureausscheidung nach Belastung mit Tryptophan sowie in verminderter Aktivität der erythrozytären Aspartat-2-Oxoglutarat-Aminotransferase-Aktivität äußert. Offenbar basiert auch ein Teil der zur Beobachtung gelangten Fälle von Depressionen bei Frauen, die Ovulationshemmer einnehmen, auf einem gestörten Vitamin-B₆-Stoffwechsel. Die durch orale Kontrazeptiva bewirkten Stoffwechselstörungen können durch Tagesangaben von 25-40 mg Pyridoxolhydrochlorid verhindert werden.

Weitere klinische Anwendungsgebiete für Vitamin B₆ stellen das Schwangerschaftserbrechen bedingt durch erhöhten Vitamin B₆-Bedarf infolge metabolischer Störungen - und die Strahlentherapie dar. Unter letzterer kommt es infolge erhöhten Proteinkatabolismus zu einer Pyridoxinverarmung. Erst durch den Einsatz der Antivitamine B₆ wäre es möglich, eindeutig definierte Vitamin B₆-Mangel-Symptome zu erzeugen und damit den Wirkungsmechanismus zu erforschen. Isonikotinsäurehydrazid zur Tuberkulosebehandlung ist ein strukturähnliches Antivitamin B₆. Penicillamin, ein Abbauprodukt des Penicillins, und einzelne Chemotherapeutika sind Vitamin B₆-Antagonisten.

Indikation zur zusätzlichen Gabe von Vitamin B₆:

Vergiftungen mit Isoniazid (INH), Antibiotika, Antibabypille, Glutamat, Penicillamin, D-Cycloserin. (Parästhesien, cerebrale Krämpfe). Strahlenschaden.

Eindeutig gesichert sind die Wirkungen bei der Homozystinurie, der Zystathioninurie, der "pyridoxine dependency" und der primären Oxalose vom Typ I.

Bei der Homozystinurie liegt eine genetische Anomalie der Zystathionin-Beta-Synthese vor. Die Therapie mit 250 bis 1200 mg Vitamin B₆ pro Tag erhöht die Stabilität des Enzyms. Die Zystathioninurie beruht auf einer genetischen Störung, die die Affinität der Zystathionin-Gamma-Lyase zum Koenzym Pyridoxalphosphat reduziert. 400 mg Pyridoxin täglich wirken normalisierend auf den gestörten Stoffwechsel.

Die "pyridoxine dependency" ist eine familiäre, metabolische Abnormität, die mit frühkindlichen Krampf- anfällen einhergeht. Sie wird vermutlich durch eine gestörte Albuminbindung von Pyridoxalphosphat hervorgerufen und läßt sich durch Megadosen von Vitamin B₆ gut beherrschen. Bei der Oxalose vom Typ I ist der Hauptabbauweg für Glyoxylsäure blockiert. Pyridoxin induziert die Glyoxylat-Transaminase und aktiviert den alternativen Abbau von Glyoxylsäure zu Glyzin.

Die Pharmaka Isoniazid und Penicillamin haben beide eine Anti-Pyridoxin-Wirkung. Sich entwickelnde Mangelzustände können mit einer Tagesdosis von 25 bis 300 mg Pyridoxin beherrscht werden.

Eine positive Wirkung von Vitamin B₆ verspricht man sich auch bei degenerativen Gelenkerkrankungen, dem Karpaltunnelsyndrom, dem "chinese restaurant syndrome", einer Überempfindlichkeit auf Glutamat sowie dem prämenstruellen Syndrom. Während der mögliche Einsatz von Pyridoxin bei rheumatischen Gelenkerkrankungen bisher nur auf der - plausiblen - Vorstellung beruht, daß die Kollagensynthese durch Vitamin B₆ angeregt werden könnte, eingehende Untersuchungen darüber aber noch nicht vorliegen, gibt es für die positive Vitaminwirkung bei Glutamat-Überempfindlichkeit und beim prämenstruellen Syndrom schon mehrere Doppelblindstudien.

In keiner Weise erwiesen ist ein Effekt von Vitamin B₆ in Megadosen bei Schizophrenie, Depressionen, Autismus, geistiger Retardierung, Ödemen unklarer Genese sowie Ernährungsratschlägen für bessere Ergebnisse beim Bodybuilding.

Nebenwirkungen:

Die Ampullen zu 300 mg von Benadon Roche dürfen aufgrund des Gehaltes an Natriumdisulfit nicht bei Asthmatikern mit Sulfid-Überempfindlichkeit angewendet werden. (Die Ampullen zu 100 mg enthalten kein Sulfid!)

Vor der Einnahme von Vitamin B₆ in hohen Dosen durch Laien muß ausdrücklich gewarnt werden: Es sind mehrere Fälle bekanntgeworden, bei denen es nach zwei bis 40 Monaten der Pyridoxin-Therapie zu einer peripheren sensorischen Neuropathie mit ataktischen Gangstörungen, Reflexstörungen und Beeinträchtigung von Tast-, Vibrations- und Temperatursinn gekommen war. Anatomisch lag eine unspezifische axonale Degeneration an peripheren sensiblen Nerven vor, die nach Absetzen von Vitamin B₆ innerhalb eines halben Jahres weitgehend bis vollständig gebessert wurde.

Die Dosisgrenze für die toxische Wirkung dürfte zwischen 300 bis 500 mg pro Tag bei langer Behandlungsdauer liegen.

Sämtliche giftigen Metalle werden durch das künstlich zugeführte Vitamin methyliert und wandern so in das Gehirn, was zu Gedächtnisstörungen und Hirnschrumpfung führen kann.

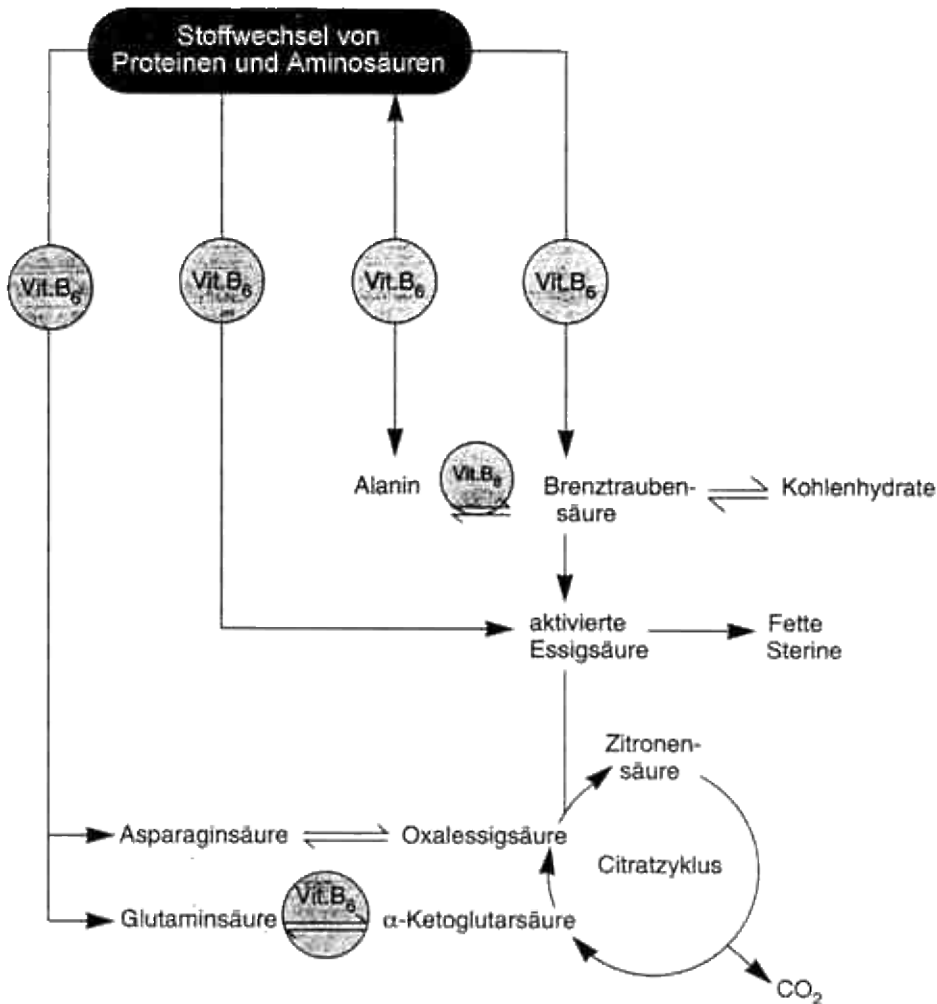


Abb. 2: Vitamin B₆ und Aminosäurenstoffwechsel (nach ➔ Andrzejewski/Burger).

Toxizität:

Kaninchen und Hunde vertragen Gaben von 1 g Pyridoxol - HCl pro kg Körpergewicht ohne nachteilige Wirkung. Erst höhere Dosen, welche die therapeutisch wirksame Dosis um das Tausendfache übersteigen, können

Koordinationsstörungen und Konvulsionen zur Folge haben.

Die Zufuhr über die Nahrung ist wesentlich gesünder (und billiger) als über Pillen.

Tab. 28: Subchronische Toxizität (LD_{50}) Pyridoxolhydrochlorid

Tierart	per os	i.v	Dauer (Tage)
	(mg pro kg Körpergewicht und Tag)		
Maus	7000	1020	10
Ratte	7750	1450	10

Die Erfahrungen mit hochdosierten Vitamin B₆-Dosen beim Menschen sind spärlich. Im Tierversuch führten orale Gaben von 2 bis 6 g Vitamin B₆/kg KG zu generalisierten Krämpfen und Tod. Über einen Patienten, der 52 g Vitamin B₆ i.v. erhalten und keine Nebenwirkungen gezeigt hatte, ist berichtet worden. Bei Vitamin B₆-Dosen bis zu 25 g i.v. wurde keine Toxizität beobachtet.

Literatur:

Abe, M., Matsuda, M.: A correlation between changes in gamma-aminobutyric acid metabolism and seizures induced by antivitamin B₆. K. Biochem. 80: 1165 (1976)

Baum, G., Boxer, E.I., Davidson, J.H., Lawrence, N., Lewis, J.B.R., Morgan, D.J.R., Stowell, T.E.S.: Meclozine and Pyridoxine in Pregnancy Sickness. Practitioner 190: 251-253 (1963)

Bässler, K.H.: Nutzen und Gefahren einer Megavitamintherapie mit Vitamin B₆. Dtsch. Ärztebl. 86: A-3500-A-3505 (1989)

Baysal, A., Johnson, B.A., Linkswiler, H.: Vitamin B₆ Depletion in Man: Blood Vitamin B₆, Plasma Pyridoxalphosphate, Serum Cholesterol, Serum Transaminases and Urinary Vitamin B₆ and 4-pyridoxic Acid. J. Nutr. 89:19-23 (1966)

Brown, C.V.: Acute isoniazid poisoning. Am.Rev.Resp.Dis. 105: 206 (1972)

Cameron, W.M.: Isoniazid overdose. Can.Med.Ass. J. 118: 1413 (1978)

Chin, L., Sievers, M.L., Herrier, R.N., Picchioni, A.L.: Convulsions as the etiology of lactic acidosis in acute isoniazid toxicity in dogs. Toxicol. Appl. Pharmacol. 49: 377 (1979)

Cocco, A.E., Pazourek, L.J.: Acute isoniazid intoxication - management by peritoneal dialysis. New Engl. J. Med. 269: 852 (1963)

Colombi, E.C., McCoy, E.E.: Vitamin B₆Metabolism. The Utilization of (¹⁴C) Pyridoxine by the Normal Mouse. Biochemistry 9: 533-538 (1970)

Doberenz, A.R., Van miller, J.P., Green, J.R., Beaton, J.R.: Vitamin B₆Depletion in Women Using Oral Contraceptives as Determined by Erythrocyte Glutamic-pyruvic Transaminase Activities. Proc. Soc. Exp. Biol. (NY) 137: 1100-1103 (1971)

Ellard, G.A., Gammon, P.T.: Pharmacokinetics of isoniazid metabolism in man. J. Pharmacokin. Biopharm. 4: 83 (1976)

Glogner, P., Vogt, O., Lange, H.: Dialyse bei Vergiftung mit Isoniazid. Dtsch. med. Wschr. 96: 1307 (1971)

Hartmann-von Monakow, K.: Die Bedeutung des Vitamins B₆ für die Neurologie. Psychiat. et Neurol. (Basel) 142: 387-403 (1961)

Jorgensen, H.E., Wieth, J.O.: Dialysable poisons. Haemodialysis in the treatment of acute poisoning. Lancet 1: 81 (1963)

Katz, B.E., Carver, M.W.: Acute poisoning with Isoniazid treated by exchange transfusion. Pediatrics 18: 72 (1956)

Königshausen, T., Altrogge, G., Hein, D., et al.: Hemodialysis of hemoperfusion in the treatment of most severe INH-poisoning. Vet. Hum. Tox. 21: 12-15 (1979)

Königshausen, T., Altrogge, D., Hein, D., Grabensee, B., Pütter, J.: INH-Elimination durch Hämodialyse und Hämo-perfusion bei akuter Intoxikation. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 84: 1241 (1978)

Köster, B., Bode, U., Weber, H.-P., Musch, E.: Akute Isoniazid-Vergiftung. Anästh. Intens. Notfallmed. 20: 32-34 (1985)

Krakamp, B., Aboudan, F., Heesen, D.: Therapie der akuten INH-Intoxikation mittels Hämo-perfusion. Prax. Pneumol. 36: 14 (1982)

Vitamin B₁₂

Synonym:

Cyanocobalamin, Aquocobalamin, Hydroxocobalamin, 5-Methylbenzimidazolcyanocobamid

Vorkommen:

Leber, Nieren, Fleisch, Milch; in pflanzlichen Nahrungsmitteln nur in geringen Mengen enthalten.

Wirkungscharakter:

Vitamin B₁₂ ist an der Bildung der roten Blutkörperchen beteiligt.

Die Resorption findet im Darm statt. Kleine aufgenommene Mengen an Vitamin B₁₂ werden im Körper retiniert, größere Mengen im Harn ausgeschieden.

Vitamin B₁₂ methyliert Quecksilber, das als Methylquecksilber liquorgängig ist und somit in das Gehirn eingelagert wird und zu Hirnsymptomen führt.

Vitamin C

Synonym:

L-Ascorbinsäure

Vorkommen:

In frischem Obst und Gemüse, v.a. in Kartoffeln, Zitrusfrüchte, Hagebutten, Johannisbeeren, Paprika, Petersilie, Sanddorn.

Durch Lagerung und Kochen der Lebensmittel gehen z.T. erhebliche Anteile des Vitamin C verloren. So beträgt bei Kartoffeln der Kochverlust durch Dünsten ca. 7 %, durch Garen ca. 16 % und durch Garen im Dampfdrucktopf ca. 27 %.

Wirkungscharakter:

Tabelle 29: Vitamin C-Bedarf des Menschen:

Vitamin C-Spiegel in mg/100 ml Blut	mg/Tag	Befinden
kleiner 0,1	kleiner 10	Skorbut, Tod
ca. 0,40	25-30	präskorbutische Erscheinung
ca. 0,75	60-75	bei normaler Belastung kein Mangel;
begrenzte Leistungsfähigkeit		
1,2-1,4	mind. 200	gute Gesundheit

Eine tägliche Aufnahme von 60 (USA) und 75 (BRD) mg Vitamin C werden von öffentlichen Institutionen empfohlen.

Tabelle 30: Resorptionsrate von Vitamin C in Abhängigkeit von der Einzeldosis:

Einzeldosis mg	Resorption %	Resorption mg
1000	75	750
2000	44	880
3000	39	1170
4000	27,5	1100
5000	20,9	1045

Kleine Mengen Vitamin C in der Nahrung werden besser resorbiert als große Synthetische!!

Es ist sehr wahrscheinlich, daß einige Krebskerkrankungen vermieden würden, wenn Vitamin C in ausreichender Menge bei Jugendlichen in der Nahrung wäre, da es ein sehr bedeutender Radikalfänger ist. Folgende

Wirkungen werden dem Vitamin zugeschrieben:

- Antioxidative Wirkung
- Hydroxylierung von Pestiziden und anderen Umweltgiften, wodurch sie ausscheidungsfähiger werden
- Steigerung der Cytochrom-Oxidase P 450, was zu schnellerer Entgiftung führt
- Steigerung der Lymphocytenvermehrung (Bildung von IgA und IgM).
- Steigerung der Phagocytose und Zellimmunität
- Schutzeffekt gegen Viren, Toxine, Allergene, Schwermetalle, extreme Hitze und Kälte, schädliche Strahlung, physischen Streß, Verletzungen, u.a.

Abhängig vom Gesundheitszustand werden in Tab. 29 Dosierungs-Empfehlungen gegeben:

Tabelle 31: Vitamin C-Dosierung in Abhängigkeit vom menschlichen Gesundheitszustand:

Vitamin C-Dosierung:	g/Tag
Gesunde	4- 15
Allergiker	15- 25
leichte Erkältung	30- 60
schwere Erkältung	60-100
Verbrennung, Verletzung, Operation	25-150
Mononucleolosis	150-200
bakterieller Infekt	100-200

Nebenwirkungen des Vitamin C:

- Methylierung, d.h. Umwandlung in organisches Salz von Metallen, damit Aufnahme der Gifte ins Gehirn.
- Nierensteine aus Oxalat
- Durchfall, Blähungen: Dosis reduzieren oder Gewöhnung abwarten, die sich nach einigen Tagen einstellt. Diese Symptome sind wichtige Meßparameter, denn sie zeigen die Verträglichkeitsgrenze an.
- Bei Glukose-6-Phosphat-Mangel besteht die Gefahr einer Hämolyse.
- Beeinflussung der Nebenwirkungen von Östrogenen in der "Pille"
- Längere Einnahme von Vitamin C kann bei plötzlichem Entzug desselben zu einer Entzugsblutung führen. Zyklusstörungen bei über 4 g/Tag sind möglich. Es sollte selbstverständlich immer eine sorgfältige Selbstbeobachtung erfolgen, notfalls ist ein Arzt zu befragen.

Die wichtigsten Mangelsymptome sind: starke Blutungsneigung mit z.T. großflächigen Blutungen unter die Haut, in das Zahnfleisch, die Muskulatur, das Fettgewebe und die inneren Organe; Störungen in der Bindegewebsbildung mit Verbildung und rissiger, rauher Haut; öfters auch Störungen in der Eisenresorption und Anämie. Bei Säuglingen zeigt sich der Ascorbinsäuremangel vor allem am Knochen mit der charakteristischen Trümmerfeldzone, die über den Rand der Metaphyse in die Weichteile hineingequetscht wird, und an den subperiostalen Blutungen, besonders der metaphysären Partien der Diaphysen.

Die Resorption der Ascorbinsäure im Gastrointestinaltrakt geht ähnlich vor sich wie die von Glucose und anderen Kohlenhydraten.

Im Harn erscheint die Ascorbinsäure vorwiegend unverändert, zum Teil hydrolysiert als Diketogulonsäure und abgebaut zu Oxalsäure. Weitere Stoffwechselprodukte sind L-Xylonsäure und L-Lyxonsäure, die aus Ascorbinsäure durch Decarboxylierung entstehen. Der Ascorbinsäuregehalt der Muttermilch hängt weitgehend von der Einnahme ab.

Vitamin D

Synonyma:

Cholecalciferol (Vitamin D₃)

9,10-Seco-cholesta-5,710(19)-trien-3 β -ol

Summenformel: C₂₇H₄₄O

Ergocalciferol (Vitamin D₂)

Summenformel: C₂₈H₄₄O

Vorkommen:

D₃-Vicotrat (Heyl), D-Mulsin (Mucos), D-Tracetten (Albert-Roussel), Vigantol (Merck), Vigorsan (Albert-Roussel)

Besonders reichlich in Fischleberölen, außerdem in Eigelb, Milch, geringe Mengen in Pflanzen (z.B. Spinat, Pilze).

Wirkungscharakter:

Vitamin D ist erforderlich für die normale Mineralisierung des Knochens. Daneben spielt es eine wichtige Rolle in der Regulation der Calcium-Konzentration im Plasma. Vitamin D fördert die Resorption von Calcium und Phosphat aus dem Gastrointestinaltrakt. Mangel an Vitamin D führt zur Rachitis.

Eine IE entspricht 0,025 μ g reinem, kristallisiertem Vitamin D₃;

1 mg Vitamin D₃ = 40 000 EI

Tagesbedarf bei Kindern ca. 400 E, normale Plasmaspiegel 1-5, 5-9 μ g/100 ml. Rachitisprophylaxe im Säuglingsalter 500-1000 E/Tag, Rachitisbehandlung mit 5000 E/Tag über 3 Wochen, Behandlung der Vitamin D resistenten Rachitis mit bis zu 10 000-100 000 E/Tag untr strenger Kontrolle con Calcium und Phosphat im Serum und der Calcium-Ausscheidung im Urin.

Stoffwechselverhalten:

Vitamin D wird nach oraler Gabe bei intakter Fettresorption ausreichend aus dem Dünndarm resorbiert, hierfür sind Gallensäuren erforderlich. Nach der Resorption erscheint es zunächst in der Lymphe (Fraktion der Chylomikronen). Im Blut wird Vitamin D an ein spezifisches α -Globulin gebunden; mit einer Halbwertszeit von 19-25 h verschwindet es aus dem Plasma und wird monatelang im Fettgewebe des gesamten Körpers gespeichert. Der normale Blutspiegel beträgt 100-360 IE/100 ml. Vitamin D₃ wird in seine aktiven Metaboliten umgewandelt in der Leber (in 25-Hydroxycholecalciferon) und in der Niere (in 1,25-Dihydroxycholecalciferol).

Chronische Überdosierungserscheinungen können bei abnorm gesteigerter Vitamin-D-Empfindlichkeit schon nach wiederholten Vitamin-Stoßbehandlungen, bei allen Menschen aber nach Gabe von mehr als 0,5 mg/kg Körpergewicht/Tag auftreten. Besonders empfindlich reagieren Frühgeborene auf Vitamin-D-Überdosierung.

Toxizität:

ungiftig bis 50.000 E/kg

Akut toxische Dosen schwer bestimmbar, da bei der Stoßprophylaxe 200 000-600 000 E gut vertragen wurden (große individuelle Unterschiede).

Chronische Toxizität ca. 4000 E/Tag über längeren Zeitraum.

Symptome und klinische Befunde bei Überdosierung:

Allgemeine Symptome: Zunächst Euphorie, Appetitsteigerung, Zunahme der Libido, später Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Abmagerung, Fieber.

Magen-Darm: Anorexie, Brechreiz, Erbrechen, Trockenheit der Schleimhäute, Dysphagie, Flatulenz, Obstipation, Diarrhoe.

Nervensystem: Depression, Stupor, psychische Symptome, Schlaflosigkeit, Agitation, Paraesthesien, Hyperaesthesie der Haut, Störung der Geschmacksempfindungen, neurologische Erscheinungen, Rückenschmerzen, Muskelschmerzen, Zahnschmerzen, meningeale Symptome: erhöhter Liquordruck, erhöhtes Liquoreiweiß, Blut im Liquor, Apoplexie, Hemiplegie, Konvulsionen, epileptiforme Krämpfe, Muskelatrophie, Polyneuritis, Opticusatrophie mit Amaurose.

Nieren: Albuminurie, Hämaturie, Polydipsie, Polyurie, Pollakisurie, herabgesetztes Konzentrationsvermögen, Urämie.

Blut: Normochrome Anämie, Erhöhung der BSG.

Calciumstoffwechsel: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie, Erniedrigung der alkal. Phosphatase; Entkalkung des Skelettes, Ca-Niederschläge in anderen Organen (ektope Verkalkungen) besonders in Niere, Lunge, Magen, Pankreas, Herz, Schilddrüse, Aorta, A. renalis u. andere Arterien, periartikulär, Skleren, Konjunktiven, Cornea, Haut, Subcutis, Lippen, Nägel; bei Kindern: Streifenförmige Röntgenshatten zwischen Diaphyse und Epiphyse.

Herz: Tachykardie, PQ-Verlängerung, ST-Verkürzung, negatives T.

Haut: Xerodermie, Exantheme, Pruritus, gelbbraune Pigmentierung, Konjunktivitis, Keratitis, Erythema nodosum, Akne vulgaris, Granuloma, papulo-nekrotische und lichenoid Tuberkulide.

Sonstige Symptome: Gynäkomastie.

Therapie nach Überdosierung:

In allen Fällen von Azotämie oder Anämie unklarer Ursache sollte an Vitamin-D-Intoxikation gedacht werden.

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Sperre der Vitamin-Zufuhr; Kohle, Natriumsulfat, evtl. Magenspülung; Ca-arme Diät bei Hypercalcämie; Vermeidung von Alkalien; Maximal mögliche Bewegung; Vermeidung von Sonnenbestrahlung, Salizylaten; hohe Flüssigkeitszufuhr, um ein Harnvolumen von mindestens 2000 ml/die zu gewährleisten; Cortison: 0,5 mg/kg/die, Prednison; bei schwerer Nierenschädigung Dialyse; Calcitonin (5-10 IE/kg/die) verteilt auf 2-4 i.v. oder i.m. Injektionen.

Literatur:

Davies, M., Adams, P.H.: The continuing risk of vitamin D intoxication. Lancet 621 (1978)

Pauner, L., Koch, S.H., Conen, P.E., Gibson, A.A.M., Fraser, D.: Renal function and histology after long-term vitamin D therapy of vitamin D refractory rickets; J. Pediat. 73, 833 (1968)

Vitamin E

Synonym:

Tocopherol

Vorkommen:

Getreide, Eier, pflanzliche Öle

Beschaffenheit:

Vitamin E ist ein Gemisch aus lipidlöslichen Phenolen und Trienolen. Von diesen kommt α -Tocopherol am häufigsten vor und ist biologisch besonders aktiv. Das synthetische Vitamin E (dl- α -Tocopherol) ist ein Gemisch aller acht Stereoisomere des natürlichen d-Tocopherol. Dementsprechend zeigen etwa 12 % des synthetischen Racemats die Struktur des natürlichen Vitamin E.

Wirkungscharakter:

Antioxidans, das vorwiegend in den Zellmembranen wirkt. Schützt die Membran-Lipide vor Oxidationen und Radikalangriff, blockiert die Nitrosaminbildung. Verbessert die Immunantwort und die Phagocytose. Möglicherweise Verbesserung der Genreparaturfähigkeit der Zelle. Eine Korrelation zwischen geringem Vit. E-Serum-Spiegel und Brustkrebsentstehung konnte nachgewiesen werden.

Stoffwechselverhalten:

Vitamin E wird überwiegend im oberen und mittleren Dünndarm resorbiert. Das in Arzneimitteln vielfach verwendete α -Tocopherolacetat muß zuvor zu freiem α -Tocopherol hydrolysiert werden. Die Resorption folgt einem dosisabhängigen, nichtsättigbaren passiven Diffusionsprozeß und ist an eine gute Gallen- und Pankreasfunktion gebunden. Die Bioverfügbarkeit beträgt beim Menschen etwa 21-29 % der oral zugeführten Vitamin-E-Dosis, unter optimalen Bedingungen bis zu 45 %. Mit steigender Applikationsmenge nimmt die Absorption ab.

Die Aufsättigung der Gewebe mit Vitamin E ist ein langwieriger Prozeß. Bei täglicher Einnahme von 900 IU d- α -Tocopherol erreicht die Konzentration im Plasma, in den roten und weißen Blutkörperchen nach etwa 4 Wochen seine höchsten Werte und bleibt danach konstant. In den Thrombozyten und in der Wangenschleimhaut werden maximale Gewebekonzentrationen erst nach 12 Wochen erzielt. Der optimale Plasmaspiegel sollte bei etwa 1,0-1,5 mg Vitamin E/dl liegen.

Tab. 32: Vitamin-E-Gehalt im Gewebe

Gewebe	Vitamin-E-Gehalt in µg/g
Fettgewebe	> 100
Nebennieren	> 100
Hypophyse	20-50
Hoden	20-50
Thrombozyten	20-50
Plasma	2-20
Niere	2-20
Leber	2-20
Muskulatur	2-20
Ovar	2-20
Herz	2-20

Generelle Vitamin-E-Mangelzustände treten in den Industrieländern nur selten auf.

Bei Kindern mit chronischer juveniler Polyarthritis und bei Patienten mit akuter Lumbago wurden erniedrigte Vitamin-E-Plasmawerte gemessen.

Klinische Zeichen des systematischen Vitamin-E-Mangels sind beim Menschen nicht bekannt.

Empfohlen werden Dosierungen bis zu 3000 mg/die, die den therapeutischen Bereich (zumeist 300-1600 IU/die) weit überschreiten. Sie führen zu gastrointestinalen Störung und zur Hemmung der Blutgerinnung.

Generell ist die Vitamin-E-Therapie eine Langzeittherapie, bei der die ausreichend lange Einnahme den Therapieerfolg wesentlich beeinflusst. Dies liegt zum einen an der langen Aufsättigungszeit der Gewebe und zum anderen an der fortdauernden Radikal-Exposition. Bei der Claudicatio intermittens beispielsweise sind klinisch manifeste Erfolge vor Ablauf von drei Monaten nicht zu erwarten. Der arterielle Flow zeigte sogar erst nach 18 Monaten einen signifikanten Anstieg.

Nebenwirkungen:

Kopfschmerzen, Übelkeit, Bluthochdruck, Blutgerinnungsstörungen, Frühgeburten: Sepsis, nekrotisierende Enterocolitis

Literatur:

Bayer W.: Bericht über das Vitamin-E-Symposium der Deutschen Gesellschaft für Fettwissenschaft im März 1989. Vita Min Spur 4: 134-137 (1989)

Bieri, J. G., Farrell P. M.: Vitamin E. Vitam. Horm. (N.Y.) 34: 31 (1976)

Biesalski H. K.: Vitamin-E-Zufuhr statt lipidsenkender Therapie? Therapiewoche 42, 38: 2168-2180 (1992)

Blankenhorn G., Fischer I., Seuß J.: Möglichkeiten und Grenzen der Antioxidans-Therapie entzündlich rheumatischer Erkrankungen mit hochdosiertem Vitamin E. Akt. Rheumaol. 10: 125-128 (1985)

Burns A., Holland T.: Vitamin E Deficiency. Lancet, 15: 805-806 (1986)

Burton G. W., Joyce A., Ingold K. U.: First Proof that Vitamin E is the mayor Lipid-Soluble Chain-Breaking Antioxidant in human Blood Plasma. Lancet 7: 327 (1982)

Cadet J. L.: The Potential use of Vitamin E and Selenium in Parkinsonism. Medical Hypothesis 20: 87-94 (1986)

Clausen H., Nielsen S. A., Kristensen M.: Biochemical and clinical effects of an antioxidative supplementation of geriatric patients. A doubleblind study. Biol. Trace-Elem. Res. 20: 135-140 (1989)

Crary E. I., Smyrna C., McCarthy M. F.: Potential clinical applications for high dose nutritional antioxidants. Med. Hypotheses 13: 77-98 (1984)

Dieber-Rotheneder M., Puhl H., Waeg G., Striegl G., Esterbauer H.: Effect of Oral Supplementation with D-Alpha-Tocopherol on Vitamin E Content of Human Low Density Lipoproteins and Persistence to oxidation. J. Lipid. Res. 32: 1325-1332 (1991)

Vitamin K

Synonyma:

Phyllochinon (Vitamin K1), Menachinon-6 (Vitamin K2), Menadion (Vitamin K3)

Vorkommen:

In vielen Lebensmitteln, vor allem aber in grünen Gemüsen enthalten.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Vitamin K ist am Blutgerinnungsmechanismus beteiligt; es gewährleistet eine normale Prothrombinzeit.

Vitamin K wird neben der Aufnahme durch die Nahrung auch von der Darmflora synthetisiert. Für die optimale Resorption sind Galle oder Gallensäure notwendig. Der Abtransport des Vitamins erfolgt durch die Lymphe. Bei der Einnahme von Vitamin K in Mengen, wie sie in der Nahrung enthalten sind, wird es im Gewebe nicht gespeichert. Bei Verabreichung großer Dosen wird es in Leber und Milz angereichert.

Mangelerscheinungen machen sich v.a. in einer Hypoprothrombinämie mit verlängerter Prothrombinzeit und verstärkter Blutungsneigung bemerkbar. Eine erniedrigte Prothrombinaktivität infolge von Vitamin-K-Mangel besteht bei manchen Darmerkrankungen, wie z.B. schwerer Diarrhoe und Steatorrhoe und bei beeinträchtigter Resorption des Vitamins infolge Fehlens von Galle.

Biotin

Synonym:

Vitamin H (veraltet)

Vorkommen:

Sojamehl, Leber, Nieren, Hefe, Eigelb, Gemüse, Nüsse, Getreide.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Biotin ist das Coenzym bei der CO_2 -Fixierungs- und Transcarboxylierungsreaktion und wirkt außerdem bei folgenden Reaktionen mit: reduktive Carboxylierung von Pyruvat, Carboxylierung von Phosphoenolpyruvat, Carbamylierungsreaktion, Tryptophanstoffwechsel, Purinsynthese, Proteinsynthese, Kohlenhydratstoffwechsel.

Biotin wird mit der Nahrung aufgenommen, aber auch von der Darmflora gebildet. Avidin aus rohen Eiern bindet Biotin, so daß es für den Organismus nicht verfügbar ist. Über den Stoffwechsel von Biotin ist nur wenig bekannt.

Mangelercheinungen sind nervöse Störungen, seborrhoische Dermatitis, Lethargie, Anorexie, Nausea, Muskelschmerzen und lokalisierte Parästhesien.

Folsäure

Synonyma:

Pteroylglutaminsäure, N-[4{[(2-Amino-4-oxy-6-pteridyl)-methyl]-amino}-benzoyl]-glutaminsäure

Vorkommen:

Folsäure wurde erstmalig in konzentrierter Form aus grünen Spinatblättern isoliert und erhielt deshalb den Namen Folsäure. Außer in grünen Blättern ist Folsäure in größeren Mengen in Hefe, Leber und Niere, in kleineren Mengen in Molkereiprodukten, Getreide und Früchten enthalten. Schon frühzeitig wurde die Folsäure als hämopoetischer Faktor erkannt.

Folsäure kommt in allen lebenden Zellen vor. In 100 Gramm der angegebenen Nahrungsmittel sind durchschnittlich folgende mg Folsäure enthalten:

Apfelsinen	0,085 mg
grüne Bohnen	0,220 mg
Brokkoli	0,064 mg
Hefeextrakt	1,000 mg
Kalbsleber	0,655 mg
Kartoffel	0,140 mg
Pilze (roh)	0,044 mg
Rinderleber	0,300 mg
Rosenkohl	0,110 mg
Rote Beete	0,110 mg
Spinat	0,090 mg
Spinat	0,200 mg
Weißkohl	0,029 mg
Weizen	0,125 mg
Weizenkeime	0,715 mg

Dosierung:

Zur Aufrechterhaltung der normalen Blutbildung benötigen gesunde Erwachsene täglich zwischen 1 bis 2 mg Folsäure. Einige Autoren nennen als Mindestbedarf jedoch nur 0,4 mg und geben bei Schwangeren und Stillenden lediglich 1 mg pro Tag an.

Beschaffenheit:

Chemisch ist die Folsäure aus drei Grundbestandteilen zusammengesetzt: einem Pteridinring, der Para-Aminobenzoessäure und der Glutaminsäure. Wird dem Organismus z.B. Para-Aminobenzoessäure verstärkt angeboten, so kann das die Bildung von Folsäure fördern.

Wirkungscharakter:

Die Tetrahydrofolsäure bindet im biochemischen Ablauf Kohlenstoffgruppen und überträgt diese an andere Verbindungen des Stoffwechsels. Dabei entstehen wichtige Eiweißbestandteile des Zellkerns, die sogenannten Nucleinbausteine. Ein Folsäure-Mangel, zum Beispiel bei Anämie, stört die Zellbildung. Die Anämie ist eine Blutarmut, die sich durch rote Blutkörperchen mit zu wenig Farbstoff (Hämoglobin) im Blut und meistens auch durch zu wenige rote Blutkörperchen, Erythrozyten, auszeichnet. Als Anämie kann man aber auch einen akuten Blutmangel nach plötzlichem Blutverlust bezeichnen.

Die Darmflora des Menschen ist in der Lage, selbst Folsäure aufzubauen, so daß eigentlich kein Mangel entstehen dürfte. Ein solcher Mangel kann jedoch bei unzureichender Aufnahme dieser so gebildeten Folsäure aufgrund krankhafter Störungen der Darmschleimhaut auftreten.

In Tierversuchen gilt Folsäure als Wachstumsvitamin. Es wurde auch beobachtet, daß Vögel zur Ausbildung ihres Federkleides die Folsäure benötigen.

Die Folsäure wird zwar von den Darmbakterien im Dickdarm gebildet, Mangelernährung kann jedoch trotzdem einen entsprechenden Rückgang von Folsäure im Körper verursachen. Die Erklärung: Wahrscheinlich nimmt der Körper die in diesem Darmabschnitt aufgebaute Folsäure nur schlecht auf, während die in der Nahrung enthaltene Folsäure bereits über den Dünndarm dem Organismus zugeführt wurde.

Bei Darmschleimhautentzündungen nimmt der Körper auch dort nicht ausreichend Folsäure auf.

Interaktionen:

Die Einnahme von *Antibiotika* und *Sulfonamiden* stört den körpereigenen Aufbau der Folsäure. Auch chemisch in ihrer Struktur ähnliche Verbindungen verdrängen die Folsäure unter Umständen. Hierzu gehören Barbitursäuren, Phenytoin, Trimethoprim, Methotrexat, orale Kontrazeptiva und Primidon.

Resorption:

Schätzungen ergaben, daß die tägliche Aufnahme mit der Nahrung durchschnittlich 0,5-0,8 mg beträgt. Der Resorptionsort ist das Duodenum und das Jejunum. Aus einer Arzneimittelzubereitung wird die Folsäure zu ca. 80 % resorbiert, aus Lebensmitteln zu einem geringeren Prozentsatz.

Der normale tägliche Bedarf des Erwachsenen an Folsäure beträgt etwa 0,1 mg. Folsäure, die über den Bedarf hinausgehend resorbiert wurde, wird mit dem Urin und der Galle ausgeschieden oder zu einfacheren Metaboliten abgebaut und dann ausgeschieden.

Einen Folsäurespeicher stellt die Leber dar, in der etwa 10 mg, der Bedarf für 3-4 Monate, als Reserve zur Verfügung stehen.

Nach der Resorption wird die Folsäure im Organismus zu Tetrahydrofolsäure, der "aktiven" Form der Folsäure reduziert. Die Tetrahydrofolsäure hat als Co-Enzym die Aufgabe, Ein-Kohlenstoff-Fragmente, wie Formyl-, Methyl-, Hydroxymethyl- oder Formimino-Gruppen zu übertragen. Damit ist ihre Anwesenheit beim Aufbau von verschiedenen Aminosäure und Nukleinsäuren unbedingt erforderlich.

Im Tierexperiment konnte eine gewisse Schutzwirkung der Folsäure gegenüber teratogen wirkenden Substanzen, wie Pyrimethamin, nachgewiesen werden (➔ **Nixon**, ➔ **Sullivan**).

Metabolismus:

Als Pteroylmonoglutaminsäure wird Folsäure schnell und ziemlich vollständig resorbiert (bis 15 mg). Die Resorption erfolgt vorwiegend im proximalen Teil des Dünndarms, und der Vorgang als solcher ist für physiologische Mengen ein energieabhängiger Prozeß. Für große Dosen beruht die Resorption vorwiegend auf Diffusion (➔ **Hepner**, ➔ **Whitehead**, ➔ **Yoshino**). Limitiert ist die Folsäureresorption dann, wenn das Vitamin in Form von Polyglutamaten vorliegt. Dies trifft für die meisten Nahrungsmittel zu, so daß zuvor eine Abspaltung der Glutamatreste durch Folsäurekonjugase nötig ist (➔ **Bernstein**, ➔ **Lang**, ➔ **Streif**).

Die Resorption von Folsäure kann durch eine weitere Reihe von Substanzen direkt beeinträchtigt werden, wie zum Beispiel Diphenylhydantoin, Pyrimidon, Barbiturate, Cycloserin, Glycin, Serin, Homocystein und Methionin,

sowie besonders Alkohol.

Schon bald während und nach der Resorption wird Folsäure in verschiedene metabolisch aktive Derivate beziehungsweise Addukate umgewandelt.

Dabei stellt die Tetrahydrofolsäure per se die Koenzymform dar, die als Akzeptor und Überträger von Einkohlenstoffeinheiten fungiert (→ **Ba^her**, → **Chanarin**),

Nach intravenöser Gabe kleiner Folsäuredosen (1 µg pro kg Körpergewicht) sind bereits drei Minuten später 95 % aus dem Blutkreislauf eliminiert und über den ganzen Organismus verteilt; weniger als 2 % werden mit dem Urin ausgeschieden. Mit steigender Dosierung (bis zu 150 µg pro kg Körpergewicht) können bis zu 90 % der applizierten Menge im Verlauf von sechs bis zwölf Stunden mit dem Harn als Folsäure oder ihr nahestehende Derivate ausgeschieden werden.

Der "bodypool" an Folsäure wurde unter normaler Ernährung, die 600µg Folsäure pro Tag enthielt, mit 6-10 mg ermittelt. Bei reduzierter Zufuhr erfolgt die Depletierung im Verlauf von drei bis vier Monaten.

Indikation zur zusätzlichen Folsäure:

Megaloblasten-Anämie aufgrund von nachgewiesenem Folsäuremangel. Folsäuremangel durch Mangel- oder Fehlernährung, chronischen Alkoholismus, gastrointestinale Erkrankungen mit eingeschränkter Folsäureresorption, als Folge einer Therapie mit Folsäureantagonisten. Methylalkoholvergiftung.

Siehe Folsäure-Test zur Erkennung einer Formaldehyd-Stoffwechselstörung.

Folgende Krankheitserscheinungen können auf einem Folsäure-Mangel beruhen:

- bestimmte Erscheinungen der Anämie,
- Zungenbrennen und -entzündungen (Glossitis),
- Durchfälle, die durch unvernünftigen Alkoholkonsum oder gar -mißbrauch bedingt sind,
- Haarwuchsstörungen - das gilt aber nicht allgemein - ,
- Hautveränderungen, wie Mundschleimhautentzündungen,
- krankhafte Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie),
- Abnahme der Granulozyten (also weißen Blutkörperchen mit körniger Struktur) im Blut (Agranulozytose).

Treten diese Mangelercheinungen auf und beruhen sie laut Diagnose auf Folsäure-Mangel, dann können sie durch erhöhtes Folsäure-Angebot in der Nahrung behoben werden.

Ein erhöhter Bedarf besteht sicherlich bei einer mangelhaften Aufnahme von Folsäure durch den Körper, einer eingeschränkten körpereigenen Produktion und einer Verdrängung durch die oben angeführten Arzneimittel.

Vitaminmangel im Mutterleib

Vor etwa 50 Jahren gelang es amerikanischen Wissenschaftlern, eine bis dahin unbekannte Substanz aus Hefe zu isolieren - ein Vitamin, das sie auf den Namen "Folsäure" taufen. Die Bezeichnung deutet auf das reichliche Vorkommen in grünen Blättern hin (lat.: folium - das Blatt). Das Spurenelement ist lebensnotwendig für den menschlichen Stoffwechsel. Ein Mangel kann zahlreiche schwere Symptome hervorrufen, etwa Blutarmut, Sterilität, verringerte Antikörperbildung und Veränderung der Darmschleimhaut mit Resorptionsstörungen. Wie aus zahlreichen Berichten in den letzten Jahrzehnten hervorgeht, scheinen weltweit viele Menschen nicht ausreichend mit Folsäure versorgt zu sein.

Es spricht vieles dafür, daß ein Mangel an dem Vitamin auch bei Schwangerschaftsstörungen eine Rolle spielt. Diesen Verdacht ist Reinhild Prinz, Ökotrophologin an der Universität Bonn, nachgegangen. Im Rahmen einer Untersuchung an 442 Schwangeren überprüfte sie den Einfluß der Folsäureversorgung auf Dauer und Verlauf der Schwangerschaft. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, daß Aborte und andere Komplikationen eher

auftreten, wenn das Vitamin nicht ausreichend vorhanden ist.

Die Folsäure ist keine Einzelsubstanz, sondern eine Gruppe nahe verwandter chemischer Verbindungen. Im Organismus entfalten sie alle die gleiche Wirkung, unterscheiden sich aber im Ausmaß ihrer biologischen Aktivität. Die Hauptaufgabe der Folsäure besteht darin, einen Teil des Eiweißstoffwechsels zu regulieren. Als Bestandteil von Enzymen überträgt sie kleine kohlenstoffhaltige Atomgruppen, wie sie beispielsweise für die Synthese von Aminosäuren benötigt werden. Aminosäuren sind die ersten Baustufen auf dem Weg zu den hochmolekularen Eiweißstoffen. Aufgrund dieser Funktion kommt dem Vitamin eine zentrale Bedeutung für das Zellwachstum und die Zellerneuerung zu. Schließlich ist Eiweiß der Stoff, aus dem die Zellen vorwiegend aufgebaut sind.

Dies erklärt auch, warum Schwangere mehr Folsäure brauchen. Für die Entwicklung des Fetus, die Vergrößerung des Uterus, die Ausbildung der Plazenta und die Zunahme des Blutvolumens werden große Mengen an "Baumaterial" benötigt, das mit Hilfe von Folsäure verarbeitet werden muß. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt werdenden Müttern täglich 600 Mikrogramm zu sich zu nehmen. Im Vergleich zur sonst geltenden Empfehlung ist das ein Plus von 100 Prozent. Eine derart drastische Erhöhung des Bedarfs während der Schwangerschaft gibt es bei keinem anderen Nährstoff.

Besonders gute Folsäurequellen sind Leber, grüne Blattgemüse, Weizenkeime und ganz gewöhnliche Bäckerhefe. Allerdings hat das Bundesgesundheitsamt vor einiger Zeit bereits darauf hingewiesen, daß Schwangere aufgrund des hohen Schadstoffgehalts lieber auf Leber verzichten sollten. Andere Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an diesem Vitamin sollten hingegen - dies raten Experten - regelmäßig auf dem Speiseplan erscheinen. Obwohl die meisten Schwangeren bemüht sind, ihre Ernährungsweise den Empfehlungen anzupassen, rutscht vor allem bei der Folsäure die Bilanz sehr leicht ins Minus. Der Grund: Die Schwangere soll ihre Energiezufuhr möglichst um nicht mehr als 13 Prozent steigern. Das bedeutet: Der immense zusätzliche Bedarf an Folsäure muß mit einem verhältnismäßig geringen Mehr an Nahrung aufgenommen werden.

Hinzu kommt, daß die biologische Verfügbarkeit der Nahrungsfolate sehr unterschiedlich ist. So werden bei Blattsalat und Weizenkeimen nur 25 bis 50 Prozent der enthaltenen Folsäure vom Organismus verwertet. Bei Leber und Hefe sind es 50 bis 95 Prozent. Außerdem gehört die Substanz zu den besonders empfindlichen Vitaminen und wird durch Einwirkung von Hitze und Luftsauerstoff rasch zerstört. Große Verluste entstehen auch durch das Abgießen von Kochwasser.

Nach Untersuchungen von C. Schofield, Ernährungswissenschaftler an der London's School of Hygiene and Tropical Medicine, nehmen schwangere Frauen in den ersten drei Monaten lediglich ein Drittel der empfohlenen Folatmenge zu sich. Bei einer nicht ausreichenden Zufuhr über die Nahrung greift der Organismus bald auf den körpereigenen Vorrat zurück. Der aber ist schnell erschöpft, denn die Folsäurereserven sind begrenzt. Bei schlecht gefüllten Speichern schon zu Beginn der Schwangerschaft sind schwere Defizite kaum zu vermeiden.

Als Risikogruppe gelten vor allem junge Mütter, deren Folatreserven nach dem Wachstumsschub in der Pubertät nur unzureichend wieder aufgefrischt wurden. Und das sind nicht wenige. Im letzten Ernährungsbericht der DGE heißt es, daß bei knapp 30 Prozent der 13- bis 16jährigen Mädchen und etwa 28 Prozent der bis zu 24jährigen Frauen mit einer unsicheren Bedarfsdeckung gerechnet werden muß. Auch bei direkt aufeinander folgenden Schwangerschaften bleibt nicht genügend Zeit, ausreichende "Rücklagen" zu bilden.

Die Bonner Studie zeigte, daß bei Frauen, die ihren Folatbedarf ausschließlich über die übliche Nahrung deckten, die Folsäurekonzentration im Blutserum während der Schwangerschaft stark abnimmt. Im letzten Drittel wurden Werte gemessen, die um 28 Prozent niedriger lagen als zu Beginn. Bei 15 Prozent der Probandinnen kam es zu Veränderungen des Blutbildes.

Diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen anderer Studien überein. Bei werdenden Müttern, die zusätzlich Folsäure reiche Nahrung einnahmen, blieb der Serumspiegel dagegen gleichbleibend hoch. Veränderungen des Blutbildes kamen nur vereinzelt vor. Alle Frauen, deren Schwangerschaft mit einem Abort endete, hatten Folsäurewerte, die deutlich unter denen von Frauen mit einem ungestörten Verlauf der Schwangerschaft lagen.

Reinhild Prinz konnte auch zeigen, daß der Folsäuregehalt des mütterlichen Blutes Einfluß auf das Geburtsgewicht hat. Wiegen die Babys weniger als 3000 Gramm, so liegen die Folsäurekonzentrationen um die

Hälfte niedriger als bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht über 3000 Gramm.

Amerikanische Wissenschaftler vermuten sogar, daß ein Mangel an Folsäure, vor allem, wenn er schon in den ersten Wochen der Schwangerschaft auftritt, Nervenschäden beim Fetus, insbesondere "Spina bifida" und "Anenzephalie", verursachen kann. Kinder mit Spina bifida, auch Wirbelspalt genannt, haben ein freiliegendes Rückenmark. Bei Anenzephalie ist das Gehirn nur zum Teil ausgebildet oder fehlt völlig.

Die Gesundheitsbehörden der USA haben daher eine Empfehlung veröffentlicht. Demnach sollen Frauen im gebärfähigen Alter täglich 400 Mikrogramm Folsäure über die Nahrung zu sich nehmen. Die US-Regierung hofft, daß dadurch die Zahl von Neugeborenen mit derartigen Mißbildungen um die Hälfte zurückgehen wird.

Kontraindikation:

Folsäure darf nicht forciert angeboten werden bei Megaloblasten-Anämie infolge isolierten Vitamin-B₁₂-Mangels.

Nebenwirkungen:

In Einzelfällen allergische Reaktionen mit Juckreiz, Hautausschlag, Atembeschwerden und Schock. Es wurden Störungen im Magen-Darm-Trakt, Alpträume, Erregungen und Depressionen beobachtet.

Die Krampfbereitschaft unter zusätzlicher Therapie mit Antiepileptika kann zunehmen.

Therapeutische Wirkung:

Für die typischen Symptome der Methylalkoholvergiftung ist eine Azidose durch den Methanolabbau zu Ameisensäure verantwortlich. Neben einer Alkalitherapie und einer Ethanolgabe zur Hemmung der Methanoloxidation ist die Verabreichung von Folsäure indiziert. Folsäure erhöht etwa 1/2-1 Tag nach Beginn der Behandlung die Ausscheidung von Methanol und Ameisensäure stark.

Toxizität:

Für den Menschen scheint Folsäure - entgegen der bisherigen Annahme - nicht völlig atoxisch zu sein, obwohl Tagesdosen von 5 mg über längere Zeit gut toleriert werden. Hingegen führen einmalige massive, subletale Dosen bei Ratten zu toxischer Niereninsuffizienz und gestörtem Harnfluß infolge einer Präzipitation von kristalliner Folsäure. Auch bei länger dauernder Verabreichung (bis zu zehn Wochen) großer Folsäuredosen (40-75 mg pro kg) können derartige Nierenschädigungen beim Kaninchen und bei der Ratte beobachtet werden.

Tab. 33: Akute Toxizität LD₅₀(→ **Harmed**)

Tierart	Folsäure (mg/kg Körpergewicht) i.v.
Maus	600
Ratte	500
Kaninchen	410
Meerschweinchen	120

Symptome bei Überdosierung:

Kopfschmerzen, Schwäche, Schlafstörungen, Nierenschädigung

Kasuistik:

1. Fall:

F.S. m *18.8.50

Noxen:

7 Amalgamfüllungen

1 Goldbrücke

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Zittern, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen

Laborwerte:

Blut:

Lindan 0,31 µg/l

Urin I:

Methanol 2,2 mg/l

Ameisensäure 47,2 mg/g Krea.

(Kreatin 0,29 g/l)

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

chronische Lösemittelintoxikation, Zahnherde, toxische Encephalopathie, MS

Kieferpanoramaaufnahme:

Sehr dicker Metallspiegel im Kiefer,

Nasennebenhöhlen beidseits massiv verschattet

Metallherde: 15, 14, 26, 37, 36

giftbedingte atypische Wurzelspitzengranulome Zahn: 15, 14, 26, 37, 36

Knochenreste: 35, 36

Kernspin-Kopf:

Viele kleine Metallherde, Nasennebenhöhlen, Großhirn, Stammhirn, Kleinhirn, gr. Herd Fußbereich li. > re.

Verlauf:

Um 22.00 Uhr 1 Tbl. Folsäure 5 mg für Test geschluckt. Um 2.00 Uhr nachts Herzjagen, Magen-Darm-Reiz, Schwindel, ziehende Nackenkopfschmerzen, Leibschmerzen, retrosternales Brennen, Sehstörungen, LWS, Schulterblattbereich, in beiden Knien und Füßen Schmerzen und Taubheitsgefühl im Genitalbereich und Oberschenkeln, Pelzigkeit im rechten Arm, dann Gefühl wie Kohlensäure auf der Haut.

Die Erscheinungen klangen ohne Therapie wieder ab.

Nicotinsäure

Synonyma:

Niacin, Vitamin P

Vorkommen:

Schweinefleisch, Hefe, Vollkornmehl, Kartoffeln, Leber, Erdnüsse, Hülsenfrüchte.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Der Bedarf ist abhängig von der Kalorienaufnahme. Die Empfehlungen liegen zwischen 4,4 mg und 6,6 mg pro 1000 kcal, mindestens jedoch 8,8 mg täglich. Während Schwangerschaft und Laktation besteht ein erhöhter Bedarf.

Die Resorption erfolgt im Intestinaltrakt.

Nicotinsäuremangel führt zu Pellagra. Begünstigt wird dies noch durch Sonnenlicht und schwere Arbeit. Chronischer Alkoholismus, Leberzirrhose, chronische Diarrhoe, Diabetes mellitus und Neoplasien können Ursachen für die Entstehung von Pellagra sein.

Mangelsymptome sind dunkelrote, symmetrische Erytheme an licht- und luftexponierten Körperteilen; chronische Entzündungen der Schleimhäute und des Verdauungstraktes; psychologische Störungen, wie Halluzinationen und Verwirrtheitszustände.

Pantothensäure

Vorkommen:

In fast allen tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln, vor allem Hefe und Innereien.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Pantothensäure ist ein Bestandteil des Coenzym A und damit an folgenden Reaktionen beteiligt: Bildung von Citrat aus Oxalacetat und Acetat, Oxidation von Pyruvat und α -Ketoglutarat, Oxidation und Synthese von Fettsäuren, Synthese von Triglyceriden, Phospholipiden und des Cholesterins, Acetylierung von Aminen, Cholin und Glucosamin.

Durch die Synthese des Cholesterins und der daraus gebildeten Corticosteroide ist Pantothensäure wichtig für die Nebennierenrindenaktivität.

Neben der Aufnahme durch die Nahrung wird Pantothensäure auch im Darm synthetisiert. Die Ausscheidung erfolgt über den Harn.

Nachdem Pantothensäure in fast allen Nahrungsmitteln enthalten ist, kommen Mangelsymptome beim Menschen praktisch nicht vor.

Vitamine

Vertreter:

Bioflavonoide, Mesoinosit, Charnitin, Cholin, α -Liponsäure

Vorkommen:

Vitamine sind vitaminähnliche Wirkstoffe, die in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln vorkommen.

Bioflavonoide: vor allem in Zitronen und Johannisbeeren

Mesoinosit: vor allem in Muskelfleisch

Carnitin: vor allem in Fleisch und Milch

Cholin: vor allem in Fleisch, Eigelb und Getreide

α -Liponsäure: vor allem in Hefe und Leber

Wirkungscharakter:

Die Bedeutung von Vitaminen für den Menschen ist weitgehend unklar.

Zink

Vorkommen

Tab. 34: Zinkgehalte in verschiedenen Nahrungsmitteln (➡ *Staib*)

Tierische Nahrungsmittel:	mg Zn/100 g eßbaren Anteils
Muskelfleisch:	
Rind, Schwein, Kalb	3-4
Geflügel	2-3
Fisch	1-2
Innereien (Leber, Herz)	3-4
Eier	0,9-1,3
Milch	0,3-0,5
Käse	1-4
Fette	0,1-0,2
Pflanzliche Nahrungsmittel	
Weizenvollmehl	
Weizenmehl (hoher Ausmahlungsgrad)	0,3-0,6
Weizenkleie	8-10
Haferflocken	3,5-7,0
Zucker	0,1
Kartoffeln	0,2-0,3
Gemüse	0,1-1,0
Obst	0,1-0,3
Öle	0,1-0,3
Getränke	0,1-0,2

Tab. 35: Zink in Geweben und Organen des Menschen (➡ *Stahl*)

Aorta	20-32	Muskel (Skelettm.)	39-70
Brust	12	Nägel	73-304
Gehirn	13-20	Nebenniere	15
Haar	100-450	Niere	25-67
Harnblase	17-18	Ösophagus	20
Haut	6-12	Ovarien	13
Herz	20-49	Pankreas	24-41
Knochen	53-117	Prostata	73-155
Leber	31-81	Schilddrüse	24-37
Luftröhre	7-17	Testes	13-14
Lunge	10-21	Thymus	18
Lymphknoten	14	Zahn (Dentin)	173-250
Magen	16-33	Zahn (Schmelz)	199-366
Milz	20-24	Zunge	27-28

Die Rolle des Spurenelementes Zink in der Physiologie (➡ Stahl):

Bestandteil von ca. 100 Metalloenzymen

DNA- und RNA-Synthese

Peptid-/Protein-Synthese und -Stoffwechsel

Fettsäure-Stoffwechsel

Prostaglandin-Stoffwechsel

Membran-Stabilisierung

Neurotransmitterfreisetzung

Schwermetallresorption

Wachstum

Epithelregeneration und Wundheilung

Blutbildung

Reifung und Funktion der Gonaden

Funktionen des Immunsystems

Zerebrale Funktionen

Sinnesfunktionen (Sehen, Hören, Riechen, Schmecken)

Thrombozytenaggregation

Insulin-Sekretion

Renale Ausscheidungsförderung von Blei, Kadmium, Quecksilber, Zinn.

Symptome eines Zinkmangels (➡ Mills):

- Geruchs- und Geschmacksstörungen
- Hautveränderungen (erythematöse, vesikobullöse Dermatitis)
- Gonadenunterfunktionen (Potenzstörungen)
- Verminderte Wundheilung
- Wachstumsstörungen
- Durchfälle (Malabsorptionssymptome)
- Neurologische und psychische Störungen (Erregbarkeit, Tremor, zerebellare Ataxie, Apathie)
- Kachexie
- Augenveränderungen (Nachtblindheit)
- Adynamie
- Alopezie
- Hepatosplenomegalie

Tab. 36: Normbereiche der Zink-Konzentration (➡ Stahl)

Matrix	Zink-Konzentration Konvent. Einheit	SI-Einheit
Blutplasma/Serum	80-150 µg %	12-23 µmol/l
Vollblut	710-810 µg %	108-125 µmol/l
Urin	130-730 µg/%	2-11 µmol/l
Kopfhaare	100-250 µg/g	1,5-3,8 µmol/g

Tab. 37: Empfehlungen zur täglichen Zinkaufnahme (National Academy of Sciences 1980)

mg/Tag		mg/Tag	
Kleinkinder bis 6 Monate	3	Jugendliche	15
bis 1 Jahr	5	Erwachsene	15
Kinder 1-10 Jahre	10	Frauen schwanger	20
		stillend	25

Wirkungscharakter:

- Wenn man sich vergegenwärtigt, daß Zink für die Funktion von ca. 100 Enzymen essentiell ist, wird klar, daß mannigfaltige Störungen bei einem Zink-Mangel möglich sind.

- Ein besserer Parameter zur Erfassung der Zinkdepots des Organismus ist die Untersuchung des Vollblutes, wo der Zinkgehalt - wegen des zinkhaltigen Enzyms Karboanhydrase in den Erythrozyten um 5 bis 10mal höher ist als im Serum oder im Urin.
- Bei tiefem Serumzinkspiegel findet man regelmäßig hohe Kupferwerte, und umgekehrt.
- Unterernährte Kinder weisen regelmäßig eine Hypotrophie des Thymus auf, die in einer abgeschwächten Immunabwehr mit erhöhter Infektanfälligkeit resultiert.
- Bei starkem Schwitzen gehen täglich 2 bis 5 mg zusätzlich an Zink verloren.
- Generell ist die Zinkausscheidung im Urin bei allen katabolen Zuständen erhöht.
- Zu berücksichtigen ist, daß die meisten Diuretika die Ausscheidung von Zink im Urin steigern, und die Kortikoide senken den Serumspiegel.
- Streßsituationen führen im allgemeinen zu einer Hypozinkämie.
- Gesamthaft gesehen ist Zink für die normale Keratinisierung der Haut, für normales Skelettwachstum, sowie für die normale Funktion des männlichen Genitaltraktes von großer Bedeutung.
- Zinkmangel äußert sich häufig durch eine Beeinträchtigung bzw. ein Verschwinden von Geschmacks- und Geruchssinn.
- Kinder von Patienten mit Zinkmangel kommen oft mit Mißbildungen im Knochen- und Nervensystem zur Welt, was darauf hinweist, daß ein schwerer Zinkmangel für den Menschen teratogen ist.
- Theoretisch gesehen ist eine Zinktherapie bei Prostatitis und rezidivierenden aufsteigenden Harnwegsinfektionen indiziert.
- In Bezug auf die Therapie der rheumatischen Arthritis mit Zinksulfat per os wird in Doppelblindstudien über positive Resultate berichtet.
- Zinkzufuhr führt zu einer positiven Beeinträchtigung im Bereich der Wundheilung, die Erfolge scheinen bei venösen Ulcera cruris am besten zu sein.
- Dekubita und ischämische Läsionen gehören ebenfalls zum Indikationsbereich.
- Bei rezidivierender Furunkulose soll eine Hypozinkämie häufig sein.
- Bei Colitis ulcerosa und Morb. Crohn liegen ebenfalls vereinzelte Mitteilungen über gutes Ansprechen vor.
- Auch Verbrennungen sollen unter Zinkbehandlung rascher heilen.
- Eine Indikation liegt auch bei Wunden und Gewebeschäden vor.
- Zink ist wenig toxisch, abgesehen von lokalen Reizerscheinungen bei sehr hohen Dosen.

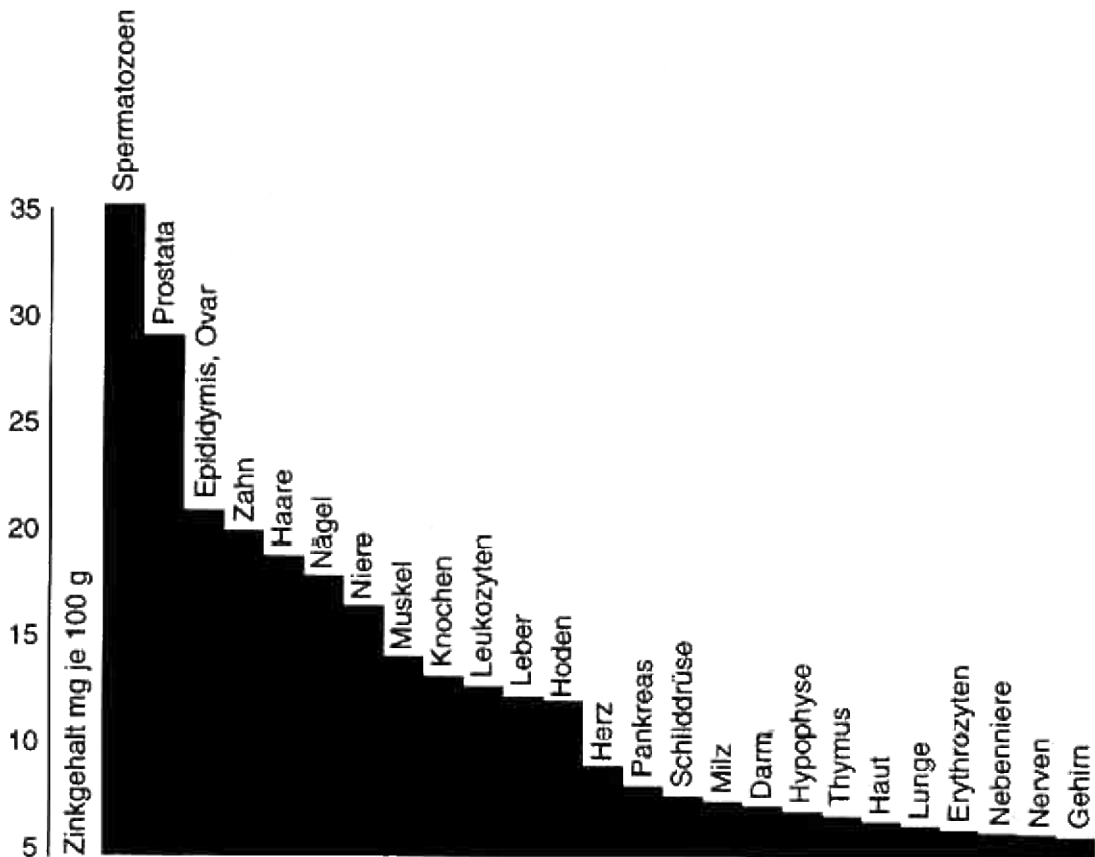


Abb. 3: Zink im menschlichen Organismus.

- Es sind Anämien bei Dialysepatienten aufgrund einer chronischen Zinkexposition beschrieben worden: Denkbar wäre, daß Zink das Blutbild indirekt über eine Senkung des Kupferspiegels beeinflussen kann.
- Bei der Zink-Behandlung ist zu berücksichtigen, daß eiweißreiche Speisen die Zinkresorption im Darm herabsetzen, daher wird die Einnahme auf nüchternen Magen empfohlen.
- Eine Veränderung im Zinkmetabolismus ist erst nach 6 bis 8 Wochen Therapiedauer zu erwarten.

Erst durch Zink werden viele biologische Vorgänge des Lebens aktiviert. Der hohe Zinkgehalt des menschlichen Organismus deutet an, daß diesem Schwermetall zahlreiche biologische Funktionen zugeordnet sind, und daß es sich keineswegs um ein untergeordnetes Spurenelement handelt. Die Schwerpunkte seiner Verteilung zeigen die Haupterfolgsorte an, von denen mannigfaltige biochemische Reaktionen ausgehen.

- Eine adäquate Zink-Zufuhr ist ein wesentlicher Bestandteil ausgewogener Ernährung.

Stoffwechselverhalten:

Metallothionein ¹

Ernährungsphysiologische und toxikologische Untersuchungen haben in den letzten Jahren Hinweise erbracht, daß verschiedene Spurenmetalle und insbesondere Zink nach dem Eintritt in die Zelle Bestandteil von speziellen Metalloproteinen mit niedrigem Molekulargewicht werden. Im Mittelpunkt des Forschungsinteresses steht dabei vor allem ein kleines Metalloprotein, das Zink und mit diesem verwandte Metalle (Quecksilber, Cadmium, Kupfer) enthält, und das aufgrund seines besonders hohen Metall- und Schwefelgehaltes als Metallothionein bezeichnet wird. Dieses Protein scheint eine zentrale Stellung im Zinkstoffwechsel vieler Tierarten und speziell auch beim Menschen einzunehmen. Im folgenden soll deshalb ein kurzer Überblick über die Verbreitung, Struktur, Evolution und Biosynthese von Metallothionein sowie ein Ausblick auf dessen sich jetzt abzeichnende Rolle in der Physiologie und Pathophysiologie des inneren Zinkumsatzes gegeben werden. Metallothionein ist weitverbreitet und scheint in allen parenchymatösen Organen von Säugern vorzukommen, wobei aber interessante und bis jetzt noch nicht geklärte organspezifische Unterschiede in der Metallzusammensetzung auffallen. Es wurde ursprünglich als ein Cadmium- und Zink-enthaltendes Protein in der Niere von Pferd und Mensch entdeckt und charakterisiert (➡ Margoshes, Vallee 1957, ➡ Kägi, ➡ Vallee 1960 und 1961, Pulido et al. 1966). Erst viel später wurde es als ein oft in beträchtlicher Menge vorhandenes und fast ausschließlich Zink enthaltendes Protein der Leber erkannt (➡ Kägi 1970, ➡ Bühler, ➡ Kägi 1974). Beim Pferd können bis zu 50 % des Leberzinks als Bestandteil dieses Metallproteins gebunden sein (➡ Kägi 1970); noch höher ist der Anteil von an Metallothionein gebundenem Zink in der Leber während gewissen Phasen der fötalen Entwicklung (➡ Bremner et al. 1977).

Tab. 38: Zinkstoffwechsel (Aus: ➡ Kruse, ➡ Jarres, J.D., TM Verlag, 1982).

Aminosäure	Anzahl Reste/Molekül
Cystein	20
Asparaginsäure	3
Asparagin	1
Threonin	2
Serin	8
Glutaminsäure	1
Glutamin	1
Prolin	2
Glycin	5
Alanin	7
Valin	1
Methionin	1
Isoleucin	1
Lysin	8
Total	61

In allen Säugern existieren zwei oder mehr in ihrer Proteinstruktur verschiedene, als Isometallothioneine bezeichnete Formen des Proteins. Sein extrem hoher Metall- und Schwefelgehalt sind die typischen Merkmale der Metallothioneine und dokumentieren, daß diese nicht nur die - mit Ausnahme von Ferritin - metallreichsten, sondern auch die bisher schwefelreichsten Proteine darstellen. Der Proteinschwefel und die 7 gebundenen

Zinkionen stehen in einem stöchiometrischen Verhältnis von nahezu 3:1 zueinander. Das Protein enthält keine freien SH-Gruppen und auch keine Disulfidbrücken. Bei den zinkbindenden Schwefelliganden handelt es sich ausschließlich um Seitenketten von Cysteinresten. Die inhärente Beziehung von Metallthionein zum Metallhaushalt ergibt sich nicht nur aus seinem ubiquitären Vorkommen und der der Metallbindung zugrunde liegenden spezifischen Primärstruktur, sondern auch aus der Tatsache, daß seine Biosynthese durch das Angebot des Metalls reguliert wird. Ähnlich wie Eisensalze die Biosynthese von Ferritin anregen (➔ **Drysdale**, ➔ **Munro** 1966), vermögen Zink- oder Cadmium-Salze die Neubildung von Metallothionein zu stimulieren (➔ **Bremner**, ➔ **Davies** 1975, ➔ **Nordberg** et al. 1972).

Cadmium-, Quecksilber- und Kupferionen werden viel stärker an Metallothionein gebunden als Zink und können deshalb die viel weniger toxischen Zinkionen aus Zink-Metallothionein verdrängen und dabei selbst ausgeschieden werden (➔ **Kägi**, ➔ **Vallee** 1960, 1961, ➔ **Weser**, ➔ **Rupp** 1979). Beobachtungen deuten auf eine aktive und möglicherweise unter hormonaler Regulation stehende dynamische Funktion von Metallothionein im inneren Zinkumsatz hin, die auch durch die bemerkenswert kurze Halbwertszeit (weniger als 24 Stunden) von Zink-Metallothionein gestützt wird (➔ **Andersen** 1978)

Zink ist demnach ein echtes Antidot für Quecksilber, Kadmium, Kupfer und Blei, da es die Ausscheidung über die Nieren fördert. Kontraindikation Nierenversagen, schwere Nierenparenchymschäden.

Toxizität:

Tab. 39: Akute Toxizität von Zinkverbindungen bei der Ratte (➔ **Stahl**)

>LD ₅₀	Zinkorotat x 2H ₂ O	Zink-L-aspartat x 2H ₂ O	Zinksulfat x 7H ₂ O
oral (Schlundsonde)	>15,0 g/kg KG	6,3 g/kg KG	1,68 g/kg KG
intraduodenal	5,40 g/kg KG	1,30 g/kg KG	0,97 g/kg KG

Vergiftungen mit Unizink (Zinkaspartat) beim Menschen sind bisher nicht bekannt geworden.

Die toxikologischen Eigenschaften im Tierversuch ergeben folgende Werte:

1. Akute Toxizität

LD₀ = 50 mg/kg Maus i.p.

LD₅₀ = 125 mg/kg Maus i.p.

LD₁₀₀ = 500 mg/kg Maus i.p.

Beobachtungszeit 10 Tage.

2. Chronische Toxizität

Die tägliche Applikation der sehr hohen Dosis von 80 mg/kg Ratte oral während 32 Wochen wird reaktionslos vertragen.

Nachweis:

Es zeigte sich bei den an Ratten durchgeführten Untersuchungen eine Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum, die in ihrer Höhe genau der Zink-Versorgung entsprach. Hierbei umfaßte die Meßbreite zwischen minimaler und optimaler Versorgung den Faktor 10. Auch im extremen Mangelbereich von 1,3-4 ppm Zink in der Diät gab die alkalische Phosphatase mit einer entsprechenden Staffelung der Aktivitätswerte die Höhe der Zink-

Zufuhr wider (➡ **Staib**).

Zur Beurteilung der Zink-Versorgung wurde mehrfach die Haaranalyse vorgeschlagen und auch angewendet, was den großen Vorteil der einfachen Probenahme am lebenden Objekt bieten würde. In tierexperimentellen Modellversuchen an wachsenden Ratten (➡ **Pallauf**) und Milchkühen (➡ **Schwarz**) zeigte aber das Haar nur eine geringe Dynamik. Die Depletions- und auch die Repletionseffekte waren sehr gering, so daß sich die Zink-Versorgung nur ungenügend widerspiegelt. Erst eine langanhaltende extreme Mangelernährung führte bei Milchkühen zu einer deutlichen Reduktion des Zink-Gehaltes im Haar (➡ **Staib**). In letzter Zeit wurde daher vermehrt der Serum- oder Plasma-Zink-Gehalt als Indikator für den Zink-Status vorgeschlagen. Unter praktischen Bedingungen schwanken jedoch diese Werte aufgrund verschiedener Einflüsse sehr stark. Der größte Nachteil, den Serum-Zink-Gehalt zur Bestimmung des Versorgungsstatus heranzuziehen, dürfte jedoch darin liegen, daß dieser mit zunehmenden Diät-Zink-Gehalten ständig ansteigt und auch bei ausreichender Zink-Versorgung - im Gegensatz zum Wachstum, das zwischen 12 und 100 ppm Diät-Zink-Gehalt keine Unterschiede mehr aufweist - kein Niveau ausbildet. Die renale Zink-Exkretion des gesunden Organismus bleibt bei Mensch und Tier über weite Bereiche unterschiedlicher Zink-Versorgung ziemlich konstant. Zu wenig Zink in der Nahrung kann aber letztlich zu einer deutlich verminderten Zink-Ausscheidung über den Urin führen (➡ **Hess**, ➡ **Pallauf**, ➡ **Weigand**). Der Spontanurin ist daher am besten zur Erkennung eines Zinkmangels geeignet.

Tab. 40: Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum von Ratten mit unterschiedlichen Diät-Zink-Gehalten vor und 3 Tage nach einer Zink-Injektion (0,08 mg Zn pro Tier) (Response-Test)

Diät-ZN-Gehalte (ppm)	Alkalische Phosphatase (mU/ml)		Differenz (mU/ml)	Prozentualer Aktivitätsanstieg %
	28. Versuchstag vor	31. Versuchstag nach Zink-Injektion n		
1,3	23 ± 8	152 ± 36	129	560
4	39 ± 10	162 ± 35	123	315
6	88 ± 41	195 ± 61	107	122
8	116 ± 19	185 ± 72	69	59
10	139 ± 29	193 ± 33	54	39
12	183 ± 44	245 ± 62	62	34
20	175 ± 39	249 ± 66	74	42
100	239 ± 27	246 ± 50	7	3

Histin und Cystein:

Diese Aminosäuren bewirken bei ausreichend hoher oraler oder parenteraler Zufuhr bei Mensch und Tier eine starke Erhöhung der renalen Zink-Ausscheidung (➡ **Freemann**, ➡ **Schechter**, ➡ **Yunice**). Ähnlich führt auch die Applikation von Chelatbildern, die über die Nieren ausgeschieden werden, zu einer gesteigerten renalen Zink-Ausscheidung, ohne jedoch zu einem Mangel im Speicher zu führen. Zinkurie tritt bei einer Reihe von Krankheiten, bei Gewebsverletzungen und in Hungerperioden auf (➡ **Sandstead**).

Symptome bei Überdosierung:

Zu Beginn der Substitution kann es vorübergehend zu harmlosen akneähnlichen Hauterscheinungen kommen.

Bei Überdosierung treten Metallgeschmack auf der Zunge, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Erbrechen auf.

Therapie:

Unter Zinksubstitution kommt es einerseits zu einer langsam sich steigernden Ausscheidung des extrazellulären Quecksilbers, zu einer Reduktion des Kupferdepots, zu einer massiven Ausscheidung von Cadmium und anderer giftiger Metalle, sowie andererseits zu einer Behebung der konsekutiven Zinkmangelerscheinungen wie Infektanfälligkeit, Haarausfall, Infertilität u. a. Vor einer längeren (meist 6-12 Monate dauernden) Zinksubstitution

sollte stets eine Zinküberbelastung (Anlieger von Hütten, Zink-Wasserleitung) ausgeschlossen werden und wegen des Antagonismus ebenfalls Selen bestimmt werden. Die sicherste Zinksubstitution geschieht intravenös, oral sollte sie stets auf nüchternen Magen durchgeführt werden, da Eiweiß aus der Nahrung zu unlöslichen Komplexen führt. Die höchste Zink-Resorption geschieht mit Zink-Aspartat (Unizink®). An der Konzentration der in den Depots befindlichen Schwermetalldepots ändert sich auch durch eine langjährige hochdosierte Zinksubstitution bei Amalgamvergiftungen nichts. Erst die Sanierung läßt die Depots entleeren. Da die Zinkresorption am Nachmittag besser sein soll, empfiehlt sich folgende Dosierung:

Prophylaktisch 0-1-1 Drg. Unizink 30 Minuten vor dem Essen. Bei nachgewiesenem Zinkmangel 0-2-2-4 Drg. Unizink 50 30 Minuten vor dem Essen (5 mg/kg KG).

Kasuistik:

E.E., m

Einem renomierten Wiener Patienten (E.E.: Gift im Mund) wurden 8 Jahre zuvor wegen schwerster Lumbalgien 21 Amalgamzähne extrahiert, daraufhin wurde er von Perger mit hochdosiert Zink, Selen, Vitamin B1 u. a. substituiert. Die Hg-Ausscheidung im Urin stieg darunter von 0 auf 5 500 µg/l im Urin an, um nach 9 Monaten langsam wieder auf 0 abzusinken. Die Beschwerden besserten sich deutlich. Die eigentliche Wende trat jedoch erst nach einer DMPS-Injektion auf, die Urinausscheidung betrug hier 22500 µg/g Krea im 24 Stundenurin. Im folgenden erhielt er über 30 DMPS-Injektionen bis zur vollständigen Genesung.

Literatur:

Aaes-Jorgensen, E., *Nutr.Rev.*, **24** 1 (1966).

Aaes-Jorgensen, E., *Physiol.Rev.*, **41**, 1 (1961).

Aballi et al., *Amer.J.Dis.Child.*, **97**, 542 (1959).

Adam et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **66**, 555 (1958).

Adams, J.F., *Nature*, **198**, 200 (1963).

Adams, L.J., Antonow, D.R., Humphries, L.: Zinc Nutriture in Eating Disorders. *Clinical Research*, 32, A745 (1984)

Aggett, P.J., Harries, T.: Current States of Zinc in Health and Disease States. *Archives of Disease in Childhood*, 54, 909-917 (1979)

Alfin-Slater und Morris, *Advanc.Lipid Red.*, **1**, 183 (1963).

Ashwell et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 105 (1961).

Avioli et al., *J.clin.Invest.*, **45**, 982 (1966).

Axelrod und Trakatellis, *Vitam.and Horm.*, **22**, 591 (1964).

American Academy of Pediatrics - Committee on Nutrition, *Pediatrics*, **38**, 1068 (1966)

American Academy of Pediatrics - Committee on Nutrition, *Pediatrics*, **35**, 1022 (1965).

Baker et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 185 (1966).

Baker et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **19**, 17 (1966).

Baker und Sobotka, *Advanc.clin.Chem.*, **5**, 173 (1962).

Barness und György, *Wld Rev.Nutr.Diet.*, **3**, 1 (1962).

Beckmann et al., *Klin.Wschr.*, **41**, 1043 (1963).

Belavady, B., *Indian J.med.Res.*, **50**, 104 (1962).

Bell und Bryan, *J.Lab.clin.Med.*, **66**, 852 (1965).

Bersin, T., *Biochemie der Vitamine*, Akademische Verlagsgemeinschaft, Frankfurt a.M., 1966.

Bessey et al., *J.Nutr.*, **58**, 367 (1956).

Black, J.A., *Germ.med.Mth.*, **9**, 290 (1964).

Blakley, R.L., *Biochem.J.*, **77**, 459 (1960).

Bliss und György, in: György, P. (Hrsg.), *Vitamin Mehods*, Band 2, Academic Press, new York, 1951, S.201.

Block und Bolling, *The Amino Acid Composition of Proteins and Foods*, 2.Aufl., Thomas Springfield, 1951.

Block und Weiss, *Amino Acid Handbook*, Thomas Springfield, 1956.

Borsook, H., *Vitam.and Horm.*, **22**, 855 (1964); Sebrell, W.H., jr., *Vitam.and Horm.*, **22**, 875 (1964).

Boullon, R. in Dukes, M.N.G. (Hrsg.): "Meyler's Side Effects of Drugs", Elsevier, Amsterdam, Seite 882 (1988)

Bowes und Church, *Food Values of Portions Commonly Used*, 9.Aufl., bearbeitet von Church, Lippincott, Philadelphia, 1963.

Bowes und Curch, *Food Values of Portions Commonly Used*, 9.Aufl. bearbeitet von Church und Church, Lippincott, Philadelphia, 1963.

Brady und Newton, *Experientia (Basel)*, **19**, 398 (1963).

Bransby et al., *Brit.med.J.*, **1**, 1661 (1964).

Bressler und Katz, *J.clin.Invest.*, **44**, 840 (1965).

Brin, M., *J.Amer.med.Ass.*, **187**, 762 (1964).

Bro-Rasmussen, F., *Nutr.Abstr.Rev.*, **28**, 1 und 369 (1958).

Brock, J.F., in: Brock, J.F., *Recent Advances in Human Nutrition*, Churchill, London, 1961, S.74. Editorial, *Brit.med.J.*, **2**, 634 (1963).

Brown und Reynolds, *Ann.Rev.Biochem.*, **32**, 419 (1963); Goodwin, T.W., *The Biosynthesis of Vitamins and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1963, S.1.

Buckle, R.M., *Metabolism*, **14**, 141 (1965).

Burch, H.B., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 268 (1961).

Butterworth, jr., et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **20**, 364 (1967).

British Medical Association, *Report of the Committee on Nutrition*, London, 1950, zitiert nach Young, E.G., in: Beaton und McHenry (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic Press, New York, 1964, S. 299.

Camer, H., *Dtsch.med.Wschr.*, **87**, 1577 (1962).

Campell und Morrison, zitiert nach Stokstad, E.L.R., *Ann.Rev.Biochem.*, **31**, 451 (1962).

Carlson und Bown, *J.biol.Chem.*, **236**, 2099 (1961).

Chalopin et al., *Wld Rev.Nutr.Diet.*, **6**, 165 (1966).

Chatfield, C., *Food Composition Tables for International Use*, FAO Nutritional Studies, Nr.3, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Washington, 1949; Chatfield, C., *Food Composition Tables - Minerals and Vitamins - for International Use*, FAO Nutritional Studies, Nr.11, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rom, 1954.

Chen und Yamauchi, *J.Vitaminol.*, **6**, 247 (1960).

Chen und Yamauchi, *J.Vitaminol.*, **7**, 163 (1961).

Chisolm und Harrison, *J.Pediat.*, **60**, 206 (1962).

Chow, B.F., in: Beaton und Mchenry (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic press, New York, 1964.

Cooper, J.R., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 208 (1961).

Cotzias, G.C., in: Comar und Bronner (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.403.

Coursin, D.B., *Vitam.and Horm.*, **22**, 755 (1964).

Crandon et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 246 (1961); Coon, W.W., *Surg.Gynec.Obstet.*, **114**, 522 (1962).

Calcium Requirements of an FAO/WHO Expert Group, Rom 1961, *Wld Hlth Org.techn.Rep.Ser.*, Nr.230 (1962).

Commissie van de Voedings-Organisatie T.N.O., *Voeding*, **19**, 66 (1958), und **22**, 210 (1961).

Council on Foods and Nutrition, *J.Amer.med.Ass.*, **185**, 588 (1963).

Dam et al., *Acta pharmacol. (Kbh.)*, **10**, 58 (1954), und **11**, 90 (1955).

Dam und Plum, *Postgrad.Med.*, **15**, 279 (1954); Mcelfresh, A.E., *Amer.J.med.Sci.*, **242**, 771 (1961).

De renzo, E.C., in: Comar und Bronner (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.483.

Deshmukh et al., *Biochem.biophys.Acata (Amst.)*, **107**, 120 (1965).

Dinning, J.S., *Nutr.Rev.*, **21**, 289 (1963).

Dinning, J.S., *Vitam.and Horm.*, **20**, 511 (1962).

Dixon und Webb, *Enzymes*, 2.Aufl., Longmans, London, 1964.

Dreyfus und Victor, *Schweiz.med.Wschr.*, **93**, 1655 (1963).

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, *Die wünschenswerte Höhe der Nahrungszufuhr*, 2.Aufl., Umschau Verlag, Frankfurt, 1962.

Engfeldt und Hjertquist, *Wld Rev.Nutr.Diet.*, **2**, 185 (1960).

Estren et al., *Advanc.intern.Med.*, **9**, 11 (1958); Mollin, D.L., *Ann.Rev.Med.*, **11**, 333 (1960); Heller und Venger, *Med.Clin.N.Amer.*, **46**, 121 (1962); Compston und Pitcher, in: Baronet al. (Hrsg.), *Recent Advances in Medicine*, 14.Aufl., Churchill, London, 1964, S.171; Castle, W.B., *Med.Clin.N.Amer.*, **50**, 1245 (1966).

Editorial, *Brit.med.J.*, **1** 853 (1962).

Editorial, *Brit.med.J.*, **1**, 1559 (1963).

Fennelly et al., *Brit.med.J.*, **2**, 1290 (1964).

Frick und Brunner, *Helv.med.Acta*, **31**, 345 (1964).

Friedrich, W., in: Rauen, H.M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, 2.Aufl., 1.Teil, Springer, Berlin, 1964, S.708.

Fritz, I.B., *Advanc.Lipid Res.*, **1**, 285 (1964); Wittels und Bressler, *J.clin.Invest.*, **44**, 1639 (1965).

Food and Nutrition Board, *Recommended Diet Allowances*, 6.Aufl., National Academy of Sciences - National Research Council, Publication 1146, Washington, 1964, S.21.

Ganguly, J., *Vitam.and Horm.*, **18**, 387 (1960).

Gentil et al., *Sem.Hop.Paris, Ann.Pédiat.*, **39**, 214 (1963).

George et al., *Lancet*, **1**, 1300 (1962).

Glass, G.B.J., *Physiol.Rev.*, **43**, 529 (1963); Ellenbogen und Highley, *Vitam.and Horm.*, **21**, 1 (1963); Herbert und Castle, *New Engl.J.Med.*, **270**, 1181 (1964); Glass, G.B.J., *Ser.Haemat.*, **3**, 61 (1965).

Glinzmann et al., *Science*, **152**, 1243 (1966).

Glover, J., *Vitam.and Horm.*, **18**, 371 (1960).

Goldsmith, G.A., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 230 (1961).

Goldsmith, G.A., in: Baton und Mchenry (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic Press, new York, 1964, S.109.

Goodwin, T.W., *The Biosynthesis of Vitamins and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1963, S.131; Brown und Gould, B.S., *Vitamin.and Horm.*, **18**, 89 (1960).

Gounelle und Richet, *C.R.Soc.Biol.(Paris)*, **150**, 2167 (1956), und **151**, 24 (1957).

Gräsbeck, R., *Advanc.clin.Chem.*, **3**, 299 (1960).

Green und Goldberg, *Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.)*, **117**, 258 (1964).

Greenberg, L.D., *Vitam.and Horm.*, **22**, 677 (1964).

Gstirner, F., *Chemisch-physikalische Vitaminbestimmungsmethoden*, 5.Aufl., Enke, Stuttgart, 1965, S.400.

Gubler, C.J., *J. Amer.med.Ass.*, **161**, 530 (1956); Cordano et al., *Pediatrics*, **34**, 324 (1964).

Gemeinsames Ministerialblatt Nr. 5, 94 (1989)

Hall und Finkler, *J.Lab.clin.Med.*, **65**, 459 (1965).

Hardinge et al., *J.Amer.diet.Ass.*, **46**, 197 (1965).

Harris und Embree, *Amer.J.clin.Nutr.*, **13**, 385 (1963).

Harris, P.L., *Vitamin.and Horm.*, **18**, 341 (1960).

Harrison, M.T., *Postgrad.med.J.*, **40**, 497 (1964).

Hawkins, W.W., in: Beaton und McHenry (hrsg.), *Nutrition*, Academic Press, New York, 1964, S.309.

- Hawthorne, J.N., *Vitamin.and Horm.*, **22**, 57 (1964).
- Hegsted, D.M., *Proc.Soc.exp.Biol. (N.Y.)*, **69**, 571 (1948).
- Heinrich und Gabbe, *Klin.Wschr.*, **42**, 1248 (1964).
- Heinrich und Wolfsteller, *Med.Klin.*, **61**, 756 (1966).
- Herbert et al., *Medicine (Baltimore)*, **43**, 679 (1964).
- Herbert und Sullivan, *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **112**, 855 (1964); Heinrich und Gabbe, *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **112**, 871 (1964).
- Herrmann, J.: *Dtsch.med.Wschr.* 116, 99 (1991)
- Heyssel et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 176 (1966).
- Högl und Lauber, *Nährwert der Lebensmittel*, Sonderdruck aus dem Schweizerischen Lebensmittelbuch, 1.Band, 5.Aufl., Eidg. Gesundheitsamt, Bern, 1961
- Holman et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **14**, 70 (1964).
- Holman, R.T., *J.Amer.med.Ass.*, **178**, 930 (1961).
- Holman, R.T., *J.Amer.med.Ass.*, **178**, 930 (1961).
- Holt, jr., et al., *Protein and Amino Acid Requirements in Early Life*, New York University Press, New York, 1960.
- Holzer et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 453 (1962); Krampitz et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 466 (1962).
- Horrigan und Harris, *Advanc.intern.Med.*, **12**, 103 (1964).
- Horrigan, *Vitam.and Horm.*, **22**, 721 (1964).
- Horwitt, M.K., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 458 (1966).
- Horwitt, M.K., *Fed.Proc.*, **24**, 68 (1965).
- Horwitt, M.K., *Vitam.and Horm.*, **20**, 541 (1962).
- Horwitt, M.K., in: Wohl und Goodhart (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3.Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964.
- Hötzel, D.: *Dtsch.Ärztzeblatt* 83, B-1791 (1986)
- Isherwood und Mapson, *Ann.Rev.Plant Physiol.*, **13**, 329 (1962); Goodwin, T.W., *The Biosynthesis of Vitamins and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1963, S.210.
- Isler und Wiss, *Vitamin.and Horm.*, **17**, 53 (1959); Kagan und Goodhart, in: Wohl und Goodhart (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3.Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964, S.367.
- Isler, et al., *Vitamin.and Horm.*, **18**, 295 (1960); Gstirner, F., *Chemischphysikalische Vitaminbestimmungsmethoden*, 5.Aufl., Enke, Stuttgart, 1965, S.5.
- Interdepartment Committee on Nutrition, *Publ.Hlth Rep.(Wash.)*, **75**, 687 (1960).
- Jaenicke, L., *Ann.Rev.Biochem.*, **33**, 287 (1964); Wagner, F., *Ann.Rev.Biochem.*, **35**, 405 (1966).
- Johansson et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 185 (1966).

Johnson, B.C., *Nutr.Rev.*, **22**, 225 (1964).

Jodmerckblätter: Gemeinsames Ministerialblatt Nr.5, 91 (1989)

Kagan und Goodhart, in: Wohl und Goodhart (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3.Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964, S.341.

Kallee, E.: *Internist* 22, 304 (1981)

Karrer und Jucker, *Carotenoids*, Elsevier, Amsterdam, 1950; Freyschlag, H., in: Rauen, H.M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, 2.Aufl., 1.Teil, Springer, Berlin, 1964, S.358.

Katz et al., *J.Lab.clin.Med.*, **61**, 266 (1963).

Kawasaki, C., *Advanc.clin.Chem.*, **1**, 69 (1963).

Kirk und Sanwald, *J.Lab.clin.Med.*, **66**, 885 (1965).

Kirk, J.E., *Vitam.and Horm.*, **20**, 67 (1962).

Koch, E., in: Lang, K. (Hrsg.), *Tocopherole*, 12.Symposium der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, Mainz 1965, Steinkopff, Darmstadt, 1967, S.108.

Kodicek, E., in: Garattini und Paoletti (Hrsg.), *Proceedings of the Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism*, Mailand 1960, Elsevier, Amsterdam, 1961, S.515.

Kodicek, E., in: Wasserman, R.H. (Hrsg.), *Proceedings of a Conference on the Transfer of Calcium and Strontium across Biological Membranes*, Ithaca, New York, 1962, Academic Press, New York, 1963.

Kohlhaw et al., *J.biol.Chem.*, **240**, 2135 (1965).

Kraut et al., *Int.Z.Vitaminforsch.*, **32**, 25 (1961).

Krebs und Fischer, *Vitam.and Horm.*, **22**, 399 (1964).

La du und Zannoni, *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 175 (1961).

Lane et al., *J.clin.Invest.*, **43**, 357 (1964).

Lane und Alfrey, jr., *Blood*, **25**, 432 (1965).

Leitch und Hepburn, *Nutr.Abstr.Rev.*, **31**, 389 (1961).

Levin et al., *J.biol.Chem.*, **235**, 2080 (1960).

Lezius et al., *Biochem.Z.*, **336**, 510 (1963).

Losito et al., *Biochem.biophys.Acta (Amst.)*, **107**, 123 (1965).

Lucy und Dingle, *Nature*, **204**, 156 (1964).

Lynen et al., in: De reuck und O'connor (Hrsg.), *The Mechanism of Action of Water-soluble Vitamins*, Ciba Foundation Study Group, Nr.11, Churchill, London, 1961, S.80; Knappe et al., *Angew.Chem.*, **74**, 432 (1962).

Mahadevan et al., *Biochem.J.*, **88**, 534 (1963).

Mahadevan et al., *Wld Rev.Nutr.Diet.*, **5**, 209 (1965).

Majaj et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **12**, 374 (1963); Majaj, A.S., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 362 (1966).

- Malhorta, A.S., *Indian J.med.Res.*, **48**, 212 (1960).
- Mangay chung et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **9**, 573 (1961).
- Mangay chung et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **9**, 573 (1961).
- Marks, J., *Vitam.and Horm.*, **20**, 573 (1962).
- Martin, G.R., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 141 (1961).
- Martius, C., *Dtsch.med.Wschr.*, **83**, 1701 (1958).
- Martius, C., *Schweiz.med.Wschr.*, **93**, 1264 (1963).
- Masek und Hrubá, *Int.Z.Vitaminforsch.*, **34**, 39 (1964).
- Mazur, A., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 223 (1961).
- Mccance und Widdowson, *The Composition of Foods*, Med.Res.Coun.Spec. Rep.Ser., Nr297, HMSO, London 1960.
- Mcintyre et al., *New Engl.J.Med.*, **272**, 981 (1965).
- Mckenna und Eslev, *Med.Clin.N.Amer.*, **49**, 1371 (1965).
- Merzbach und Grossowicz, *J.Nutr.*, **87**, 41 (1965).
- Miller et al., *J.Amer.diet.Ass.*, **46**, 43 (1965).
- Mistry und Dakshinamurti, *Vitam.and Horm.*, **22**, 1 (1964).
- Moore und Brown, Der Eisenstoffwechsel, *Documenta Geigy, Acta clinica*, Nr.7, Basel, 1967.
- Moore und Folkers, *J.Amer.chem.Soc.*, **86**, 3393 (1964).
- Morton, R.A., *Vitam.and Horm.*, **19**, 1 (1961); Wolstenholme und O'connor (Hrsg.), *Ciba Foundation Symposium on Quinones in Electron Transport*, Churchill, London, 1961.
- Mueller, J.F., *Vitam.and Horm.*, **22**, 787 (1964).
- Murray, I., *Practitioner*, **182**, 50 (1959).
- Musajo und Benassi, *Advanc.clin.Chem.*, **7**, 63 (1964).
- Magnesium in Human Nutrition, *Home Economics Research Report*, Nr.19, Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture, Washington, 1962.
- Ministry of Health and Welfare, *Nutrition in Japan*, Tokyo, 1961.
- Najjar et al., *J.Amer.med.Ass.*, **126**, 357 (1944).
- Nikiforuk und Grainger, in: Beaton und McHenry (Hrsg.), *Nutrition*, Band 1, Academic Press, New York, 1964, S.417; Duckworth, R., *Brit. med.J.*, **2**, 283 (1966).
- Nitowsky et al., *Vitam.and Horm.*, **20**, 559 (1962).
- Nordin, B.E.C., Osteomalazie und Osteoporose, *Documenta Geigy, Acta clinica*, Nr.2, Basel, 1963, S.45.
- Olson, J.A., *J.Lipid Res.*, **5**, 281 (1964).

Olson, R.E., *Science*, **145**, 926 (1964).

Oski et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 307 (1966).

Passmore, R., *Nutr. et Dieta (Basel)*, **8**, 161 (1966).

Pearson, W.N., *Amer.J.clin.Nutr.*, **20**, 514 (1967).

Pfannenstiel, P.: *DtschÄrztzeblatt* 83, B-1791 (1986)

Pierce et al., *J.Bone Jt Surg.*, **46 A**, 978 (1964).

Protein Requirement, Report of the FAO Committee, Rom 1955, FAO Nutritional Studies, Nr.16, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rom, 1957.

Proudfit und Robinson, *Nutrition and Diet Therapy*, 11.Aufl., Macmillan, New York, 1955.

Protein Requirements, Report of a Joint FAO/WHO Expert Group, *Wld Hlth Org.techn.Rep.Ser.*, Nr.301 (1965).

Randoin et al., *Tables de composition des aliments*, 3.Aufl., Lanore, Paris, 1961.

Rasmussen et al., *J.clin.Invest.*, **42**, 1940 (1963).

Ravina, A., *Presse méd.*, **72**, 2855 (1964).

Reed, L.J., *Vitamin.and Horm.*, **20**, 1 (1962).

Rembold, H., *Vitam.and Horm.*, **23**, 359 (1965).

Reuber, R., in: Raufen, H.M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, 2.Aufl., 1.Teil, Springer, Berlin, 1964, S.473.

Ridout et al., *Biochem.J.*, **52**, 79 (1952).

Roberts et al., *Vitam.and Horm.*, **22**, 503 (1964).

Robertson, W. Van B., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 159 (1961).

Roe, J.H., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 277 (1961); Gstirner, F., *Chemischphysikalische Vitaminbestimmungsmethoden*, 5.Aufl., Enke, Stuttgart, 1965, S.254.

Rogers, E.F., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 412 (1962).

Rosen et al., *Vitam.and Horm.*, **22**, 609 (1964).

Rosenblum, C., *Ser.Haemat.*, **3**, 48 (1965).

Requirements of Vitamin A, Thiamine, Riboflavine and Niacin, Report of a Joint FAO/Who Expert Group, Rom 1965, *Wld Hlth Org.techn.Rep.Ser.*, Nr. 362 (1967).

Review, *Nutr.Rev.*, **23**, 197 (1965).

Sauberlich, H.E., *Vitam.and Horm.*, **22**, 807 (1964).

Schachter et al., *Amer.J.Physiol.*, **200**, 1263 (1961).

Schade et al., *New Engl.J.Med.*, **275**, 528 (1966).

Schall, H., *Nahrungsmitteltabelle*, 18.Aufl., Barth, Leipzig, 1962.

Schneider und Staudinger, *Klin.Wschr.*, **42**, 879 (1964).

Schoen, E.J., *J.Amer.med.Ass.*, **195**, 524 (1966).

Schroeder et al., *J.chron.Dis.*, **19**, 545 (1966).

Schtenberg et al., *Chemische Zusammensetzung und Nährwert der Lebensmittel* Akademie-Verlag, Berlin, 1959.

Schuchling und Abt, *Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.)*, **118**, 30 (1965).

Schulman, I., *J.Amer.med.Ass.*, **175**, 118 (1961).

Schwarz, K., *Vitam.and Horm.*, **20**, 463 (1962).

Scott, M.L., in: Comar und Bronner (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.543.

Scriber, C.R., *Pediatrics*, **26**, 62 (1960).

Sebrell, jr., und Harris (Hrsg.), *The Vitamins*, Band 3, Academic Press, New York, 1954, S.403.

Sebrell, jr., und Harris (Hrsg.), *The Vitamins*, Band 2, Academic Press, New York, 1954, S.131

Sebrell, W.H., jr., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 563 (1962), Bhuvaneswaran und Sreenivasan, *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 576 (1962).

Shaw, S., *Brit.med.J.*, **2**, 647 (1960).

Simonson und Keys, *Circulation*, **24**, 1239 (1961).

Sinclair, H., *Brit.med.J.*, **2**, 337 (1962).

Slcedo, J., jr., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 568 (1962).

Smith, E. Lester, in: Comar und Bronner (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.349.

Snell, E.E., *Vitam.and Horm.*, **22** 485 (1964).

Snyderman et al., *J.Nutr.*, **39**, 219 (1949).

Somogyi, J.C., *Bibl."Nutr.et Dieta" (Basel)*, Heft 1, 77 (1960).

Souci et al., *Die Zusammensetzung der Lebensmittel*, 2Bände, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1962 und 1964.

Stanbury und Ramalingaswami, in: Beaton und McHenry (Hrsg.), *Nutrition*, Band 1, Academic Press, New York, 1964, S.373.

Stitt, K.R., *Nutr.Rev.*, **21**, 257 (1963).

Storvick und Peters, *Vitam.and Horm.*, **22**, 833 (1964).

Strain et al., in: *VII.Internationaler Ernährungskongreß*, Hamburg 1966, Kurzfassung der Vorträge, Pergamos-Druck, Hamburg, 1966, S.269.

Sullivan und Herbert, *New Engl.J.Med.*, **272**, 340 (1965).

Szórády, I., *Mschr.Kinderheilk.*, **111**, 10 (1963).

Terroine, T., *Vitam.and Horm.*, **18**, 1 (1960).

- Terroine, T., *Wld Rev.Nutr.Diet.*, **2**, 101 (1960).
- Thompson et al., *J.clin.Invest.*, **45**, 94 (1966).
- Toepfer und Polansky, *Vitam.and Horm.*, **22**, 825 (1964).
- Turner, D.F., *Handbook of Diet Therapy*, 3.Aufl., University of Chicago Press, Chicago, 1959.
- Tuttle et al., *Metabolism*, **6**, 564 (1957), und *Amer.J.clin.Nutr.*, **16**, 229 (1965), Bigwood, E.J., *Nutr. et Dieta (Basel)*, **8**, 226 (1966).
- To-day's Drugs, *Brit.med.J.*, **1**, 227 (1964).
- Uall, J.A., *J.Amer.med.Ass.*, **194**, 127 (1965).
- Vallee, B.L., in: Comar und Bronner (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.443.
- Van der merwe, A.Le R., *S.Afr.med.J.*, **36**, 751 (1962).
- Velluz et al., *C.R.Acad.Sci.(Paris)*, **240**, 2076 und 2156 (1955); Butenandt, A., *Angew.Chem.*, **72**, 645 (1960).
- Vietti et al., *J.Pediat.*, **56**, 343 (1955); Wefring, K.W., *J.Pediat.*, **61**, 686 (1962).
- Vilter, R.W., in: Wohl und Goodhart (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3.Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964, S.400.
- Von muralt, A., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 499 (1962).
- Von muralt, A., *Bibl."Nutr. et Dieta" (Basel)*, Heft 1, 75 (1960).
- Wachstein, M., *Vitam.and Horm.*, **22**, 705 (1964).
- Waite und Wakil, *J.biol.Chem.*, **238**, 81 (1963).
- Waterfall, W.K.: *Brit.Med.J.* 281, 988 (1980).
- Watt und Merrill, *Composition of Foods - Raw, Processed, Prepared*, United Stated Department of Agriculture, Agriculture Handbook, Nr.8, Washington, 1963.
- Weissbach und Dickerman, *Physiol.Rev.*, **45**, 80 (1965); Arnstein, H.R.V., *Ser.Haemat.*, **3**, 38 (1965).
- White und Cox, *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **112**, 915 (1964).
- Wilson, T.H., *Nutr.Rev.*, **23**, 33 (1965).
- Windmueller et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **15**, 73 (1964).
- Wirths, W., *Ber.Landwirtsch.*, **40**, 845 (1962).
- Wiss und Weber, *Vitam.and Horm.*, **22**, 495 (1964); Wiss, J., *Biochem.J.*, **95**, 1P (1965).
- Woodruff, C.W., in: Beaton und Mc henry (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic Press, New York, 1964, S.265.
- Wostmann et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 516 (1962).
- Zechmeister L., *Cis-trans Isomeric Carotenoids, Vitamin A, and Arylpolyenes*, Springer, Wien, 1962.