

EU.L.E.N-SPIEGEL



Wissenschaftlicher Informationsdienst des Europäischen Institutes für Lebensmittel- und Ernährungswissenschaften (E.U.L.E.) e.V.

GLANZ UND ELEND DER PRÄVENTION: VITAMIN-D-PROPHYLAXE

Der Triumph war phänomenal: Die Stoßtherapie mit Vitamin D brachte die gefürchtete Rachitis zum Erlöschen und ging damit in die Medizingeschichte ein. Doch wo Licht ist, ist auch Schatten: Leider verstellte der durchschlagende Erfolg über viele Jahre den Blick für akute Vergiftungen: die Hypercalcinosen mit Verkalkungen der weichen Gewebe und Entkalkung der Knochen - ein Krankheitsbild, das auf den ersten Blick der Rachitis ähnelt. Aufgrund dieser Gefahren mußte die Stoßprophylaxe inzwischen aufgegeben werden.

POTENTES RATTENGIFT

Eine Substanz, die in so niedrigen Dosen so giftig ist, hatten die Schädlingsbekämpfer schon lange gesucht: Vitamin D ist bis heute das einzige Mittel, gegen das Mäuse und Ratten noch keine Resistenz entwickeln konnten. Mit seinem Einsatz nahmen aber die Vergiftungen bei Haustieren und Menschen durch den versehentlichen Verzehr von Ködern zu. Bei der Suche nach einem wirksamen Antidot gab es die nächste Überraschung: Das Mittel, das eigentlich wirksam sein mußte, ein Glucocorticoid, verhindert die Entgiftung. Zumindest bei Versuchstieren ist es kontraindiziert. Wirksam ist vielmehr ein Antibiotikum, das Chloramphenicol. Woraus wir schließen dürfen, daß es lohnenswert wäre, die Folgen der Antibiotikagaben an Kinder einmal im Hinblick auf den Vitamin-D-Hormonhaushalt zu verfolgen.

ARTERIOSKLEROSE DURCH VITAMIN D

Akute Schäden sind seit der heute üblichen täglichen Gabe von 500 IE Vitamin D weitgehend verschwunden. Bleibt die Frage nach den chronischen Effekten. Denn in Sachen Calciumhaushalt gibt es neben Rachitis ja noch ein paar Störungen, für die sich die moderne Präventivmedizin brennend interessiert: z.B. Kalkabla-

gerungen in den Gefäßen. Vor 20 Jahren postulierte Kummerow bei Amerikanern einen Zusammenhang zwischen der Arteriosklerose und der Vitamin-D-Prophylaxe. In den USA liegt die Calciferol-Zufuhr höher als in Deutschland, da dort auch die Milch angereichert wird. Das soll der Rachitisgefahr vor allem bei der dunkelhäutigen Bevölkerung in den sonnenarmen nördlichen Landesteilen vorbeugen. Allerdings leidet diese Personengruppe häufig an Lactoseintoleranz und verträgt keine Milch.

Dieselben Vitamin-D-Spiegel, die man bei Amerikanern findet, führen im Tierversuch - beim Schwein - zu den von Kummerow vermuteten Nebenwirkungen. Noch eine Theorie zur Entstehung der Arteriosklerose? Im Gegenteil: Vitamin D besitzt eine verblüffende strukturelle Ähnlichkeit mit Oxysterin, das stark angiotoxisch wirkt und für die schädigende Wirkung des „Cholesterins“ verantwortlich gemacht wird. Womöglich liefert Vitamin D den Schlüssel zum Verständnis der Oxysterinwirkung.

RISIKOFAKTOR ÜBERFLUSS

Warum interessiert sich alle Welt in einer Überflußgesellschaft nur für den Mangel? Können Alterskrankheiten wie Osteoporose nicht auch durch einen Überschuß in der Kindheit gefördert werden? Niemand kann sich damit herausreden, der Nutzen überwäge den Schaden. Wer hat sich die Mühe gemacht, den Schaden zu quantifizieren? Während der Fettverzehr und der Bildungsgrad der Großeltern mit Akribie erhoben werden, fragt niemand nach den in der Kindheit genossenen präventivmedizinischen Maßnahmen. Es wäre doch sehr beruhigend, endlich schwarz auf weiß zu erfahren: Es hat vielen genutzt - und auf lange Sicht nur wenigen geschadet.

Udo Pollmer

NUMMER 5
17. JULI 1996

INHALT:

Seite 1
EDITORIAL

Seite 2 - 6
SCHWERPUNKT:
VITAMIN-D-
PROPHYLAXE

Seite 4
VON ARZT ZU
ARZT

Seite 7 - 9
FACTS &
ARTEFACTS

Seite 10
AUS DEM
INSTITUT

IMPRESSUM

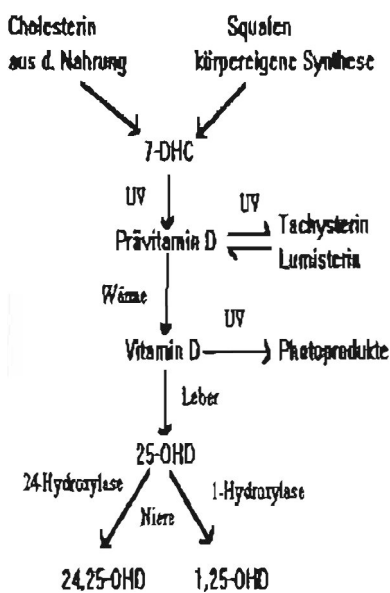
Seite 11
DIE
TRADITIONELLE
ERNÄHRUNGS-
THERAPIE DER
MALARIA

Seite 12
IN ALLER KÜRZE

DIE BESONDERE
ERKENNTNIS

„VITAMIN D“

ist kein einheitlicher Stoff, sondern umfaßt eine Gruppe von Steroiden, die sogenannten Calciferole, wie Ergocalciferol (Vitamin D2) oder Cholecalciferol (Vitamin D3). Sie sind überwiegend fettlöslich, es wurden jedoch auch wasserlösliche Calciferole (z.B. in der Muttermilch) gefunden. Die biologischen Funktionen vieler Calciferole sind noch unbekannt. Entgegen der volkstümlichen Namensgebung handelt es sich nicht um Vitamine, sondern um Hormone. Vitamin-D-wirksame Verbindungen können direkt mit der Nahrung aufgenommen werden, sind aber nur in wenigen Lebensmitteln in nennenswerten Mengen enthalten. Die Hauptquelle für den Menschen ist daher nicht die Nahrung, sondern die kutane Eigensynthese unter der Einwirkung von UV-Licht.



7-DHC

7-Dehydrocholesterin ist der Ausgangsstoff für die Vitamin-D-Synthese. Es wird entweder im Darm aus alimentärem Cholesterin gebildet, oder aus der körpereigenen Cholesterinsynthese abgezweigt. Durch UV-Strahlung im Bereich von 290-315 nm entsteht in den unteren Hautschichten aus 7-DHC Prävitamin D.

SCHWERPUNKT:

VITAMIN-D-PROPHYLAXE

Arteriosklerose durch Vitamin D

TODA, T et al: Angiotoxicity in swine of a moderate excess of dietary vitamin D3. *Food and Chemical Toxicology* 1985/23/ S. 585-592

Vitamin D kann Arteriosklerose verursachen, selbst wenn es nur moderat überdosiert ist. Sogar Blutgehalte an 25-OHD, die denen der amerikanischen Bevölkerung entsprechen, riefen bei jungen Schweinen arteriosklerotische Schäden der Blutgefäße hervor. Ein amerikanisch-japanisches Forscherteam hatte den Tieren verschieden hohe Vitamin-D-Zulagen verabreicht. Mit zunehmender Dosis kam es zu einer stärkeren Verdickung der Intima der Herzkranzgefäße mit Einlagerungen von degenerierten Zellen mit und ohne sichtbares Fett. Als Ursache vermuten die Autoren, daß 25-OHD aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit mit Oxycholesterin die Herzkranzgefäße ebenso stark schädigt wie dieses.

Anmerkung: Womöglich „bezahlen“ die Amerikaner ihre Rachitisprophylaxe mit einem erhöhten Herzinfarkttrisiko.

Gefahr durch Vitamin-D-angereicherte Säuglingsmilchnahrungen

JAKOBUS, CH, HOLICK, MF: Hypervitaminosis associated with drinking milk. *New England Journal of Medicine* 1992/ 326/S.1173-1177

HOLICK, MF et al: The vitamin D content of fortified milk and infant formula.

New England Journal of Medicine 1992/ 326/S.1178-1181

1990 wurde in Boston (USA) bei 8 Patienten eine D-Hypervitaminose festgestellt, verursacht durch Trinkmilch mit Vitamin-D-Zusatz. Die betreffende Milch enthielt bis zu 245.840 IE Vitamin D pro Liter. Das entspricht etwa dem 500-fachen dessen, was in den USA zur Anreicherung empfohlen wird. Die erkrankten Personen hatten davon täglich 0,1 bis 0,7 Liter getrunken, sie nahmen also bis zu 175.000 IE Vitamin D am Tag auf.

Um zu klären, ob Dosierungsfehler ein

generelles Problem darstellen, untersuchten Holick und Mitarbeiter die Vitamin-D-Gehalte von 5 verschiedenen Säuglingsanfangsnahrungen und 42 Proben Trinkmilch. Keine einzige Säuglingsanfangsnahrung und nur 29% der Milchproben lagen im Toleranzbereich zwischen 80 und 120% der auf dem Etikett angegebenen Vitamin-D-Mengen. Besonders die fettarmen Milchen fielen durch geringe Vitamingehalte auf. Dies könnte laut FDA, der amerikanischen Gesundheitsbehörde, daher kommen, daß einige Hersteller Vitamin D vor dem Entrahmen der Milch zusetzen. Bei der Rahmabscheidung wird das fettlösliche Vitamin dann mitentfernt. Insgesamt enthielten 62% der Milchproben weniger als 80% der deklarierten Vitamin D-Gehalte. Bei den Säuglingsnahrungen lag der Fall umgekehrt: 70% wiesen mehr als das Doppelte der angegebenen Gehalte auf.

Anmerkung: Stimmt die Auffassung der FDA, dann ist US-Butter unverhältnismäßig stark mit Vitamin D angereichert. Da eine erhöhte Zufuhr als arteriosklerosefördernd angesehen werden darf, könnte dies ein neues Licht auf jene amerikanischen Cholesterin-Infarkt-Studien werfen, die den Butterverzehr als Risikofaktor identifizieren. Diese Studien sind damit nicht auf deutsche Verhältnisse übertragbar.

Rinderalkalose: Folge einer Vitamin-D-Vergiftung durch Futterpflanzen

ZUCKER, H, RAMBECK, W: Warum verkalkt die Kuh im Voralpenland?

Mitteilungen der DFG 1987/4/S.26-27

ZUCKER, H, RAMBECK, W: Vitamin D3 und 1,25 Dihydroxy-Vitamin D3 in der kalzinogenen Pflanze *Trisetum flavescens* (Goldhafer).

Tierärztliche Umschau 1985/11/S.921-924

Seit etwa 20 Jahren beobachtet man weltweit Rinder, die an Verkalkungen der Blutgefäße und der inneren Organe erkranken. Die Tiere zeigen Bewegungsstö-

rungen, magern ab und müssen schließlich getötet werden. In Argentinien wurde das Nachtschattengewächs *Solanum malacoxylon* als Verursacher identifiziert, im Alpenvorland der Goldhafer (*Trisetum flavescens*). Da das Krankheitsbild einer D-Hypervitaminose ähnelt, suchte man im Goldhafer nach Vitamin-D-wirksamen Verbindungen. Das Ergebnis überraschte: Das Gras enthält Cholecalciferol, das „tierische“ Vitamin D₃, statt des erwarteten „pflanzlichen“ Ergocalciferol (Vitamin D₂). Zur Bildung ist wie in der menschlichen Haut UV-Licht erforderlich.

Goldhafer wirkt jedoch stärker antirachitisch als die darin enthaltene Menge an D₃ erlauben würde. Fütterungsversuche mit Ratten und rachitischen Hühnern zeigten, daß Goldhafer auch noch das viel wirksamere 1,25-OHD enthält. Allerdings liegt es in der Pflanze glykosidisch gebunden vor und wird erst im Pansen der Rinder gespalten. Für die beobachteten Vergiftungssymptome reicht der Gehalt von 5 µg pro Kilo Trockensubstanz aus. Warum die Pflanzen ein tierisches Steroidhormon bilden, ist noch ungeklärt.

Skandinavien: Sonne ist wirksamer als Vitamin D-Gaben

LANDIN-WILHELMSSEN, K et al: Sunlight increases serum 25(OH) vitamin D concentration whereas 1,25(OH)₂D₃ is unaffected. Results from a general population study in Göteborg, Sweden (The WHO MONICA Project).

European Journal of Clinical Nutrition 1995/49/S.400-407

Diskussionen darüber, ob die Sonnenintensität in Skandinavien einen nennenswerten Einfluß auf die Calciferol-Versorgung hat, dürften mit dieser Studie endgültig der Vergangenheit angehören. Im Rahmen des WHO MONICA-Projektes zur Erfassung cardiovasculärer Risikofaktoren wurde an 1421 Schweden (Göteborg) der Vitamin-D-Stoffwechsel untersucht. Dabei erwies sich die Sonne als der einzige und entscheidende Faktor für die Plasmaspiegel an 25-OHD. Das Ergebnis ist umso erstaunlicher, als die Schweden täglich Vitamin-D-angereicherte Milch trinken. Keine Auswirkungen hatte die Sonne auf die Konzentration des eigentlich wirksamen 1,25-OHD. Dies führen die Autoren auf einen präzisen

Rückkopplungsmechanismus zurück, der für einen konstanten 1,25-Spiegel sorgt. Letzterer erwies sich als unabhängig von Umwelteinflüssen oder Life-Style-Faktoren. Es kam lediglich im Alter zu einem leichten Absinken.

Da andere Studien einen positiven Zusammenhang zwischen der Freizeitaktivität und der Knochendichte festgestellt hatten, wurden diese beiden Faktoren in eine Multivarianzanalyse einbezogen. Dabei ergab sich zunächst eine klare Korrelation zwischen sportlicher Betätigung und 25-OHD, die jedoch völlig durch die Dauer der Sonnenexposition während des Sports erklärt werden konnte. Anmerkung: Damit liegt ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Licht und Osteoporose nahe. Wahrscheinlich geht ein Teil der positiven Effekte von „Sport“ auf das Konto des Sonnenlichts. In der Beratung sollte Wert auf die Feststellung gelegt werden, daß eine sportliche Betätigung in einem Sportstudio nicht gleichwertig ist mit Aktivitäten an frischer Luft.

Obergrenzen der Vitamin-D-Zufuhr

HESSE, V: Rachitis-Prophylaxe im Kindesalter.

Kinderarzt 1994/25/S.956-961

HESSE, V et al: Ist die in Deutschland übliche Form der Rachitisprophylaxe noch zeitgemäß?

Kinderarzt/1993/24/S. 649-650

Die Angaben über den Vitamin-D-Bedarf von Säuglingen schwanken stark. Der tatsächliche Bedarf ist unbekannt, ebenso die toxische Schwellendosis. Hesse rechnet ab 1800 IE mit klinisch erfaßbaren toxischen Schäden. In Deutschland erhalten nach Berechnungen der Autoren mit Muttermilch ernährte Säuglinge im ersten Lebensjahr 515-540 IE Vitamin D pro Tag, formulaernährte Säuglinge etwa 740-930 IE.

Hesse et al. stellen die zur Prophylaxe verwendete Vitamindosis in Frage. Sie verabreichten 2707 Säuglingen, von denen hochgerechnet 64 % einen Vitamin-D-Mangel hatten (25-OHD-Werte unter 20 nmol/l) ab der 2. Lebenswoche anstelle der üblichen 500 IE nur eine Gesamttagesdosis von 400 IE Vitamin D₃/Tag. Die Säuglinge wurden entweder voll gestillt oder erhielten Vitamin-D-freie

Vitamin D₃

entsteht im Körper unter Wärme- einwirkung aus Prävitamin D. Es ist physiologisch fast unwirksam. Nur in großen Mengen kann es die Calcium-Resorption im Darm fördern. In der Leber beginnt die Umwandlung von Vitamin D zum aktiven Vitamin-D-Hormon Calcitriol. Die Vitamin-Prophylaxe wird in Deutschland mit Vitamin-D₃-Tabletten durchgeführt.

Reiche Quellen für die natürliche alimentäre Zufuhr sind ausschließlich Fischleber und Fischleberöle. Geringe Vitamin D₃-Gehalte kommen in Hühnerei, Milch und Butter vor.

Vitamin D₂

entsteht unter Einwirkung von UV-Licht aus Ergosterin, einem im Pflanzenreich weit verbreiteten Sterin, das dem 7-DHC ähnelt. Es kann vom Menschen über einige wenige pflanzliche Nahrungsmittel wie Pilze und Flechten aufgenommen werden. Vitamin D₂ unterscheidet sich von D₃ lediglich durch eine geringfügig abgewandelte Seitenkette.

25-OHD

25-Hydroxy-Vitamin D wird in der Leber aus Vitamin D gebildet. Die Serum-Konzentration an 25-OHD gilt als Index für den Vitamin-D-Status; niedrige Konzentrationen zeigen geringe Vitamin-D-Vorräte an.

1,25-OHD

1,25-Dihydroxy-Vitamin-D oder Calcitriol ist das aktive Vitamin-D-Hormon. Zusammen mit den beiden Peptidhormonen Calcitonin und Parathormon ist es für die Calcium-Phosphat-Homöostase verantwortlich. Es stimuliert die Calcium-Resorption im Darm und fördert die Rückresorption von Calcium und Phosphat durch die Nieren. Ein hoher 1,25-OHD-Spiegel aktiviert das Enzym 24-Hydroxylase, so daß an-