Vitamine, Spurenelemente und Minerale

Indikation, Diagnostik, Therapie

Hans Konrad Biesalski

Online-Version in der eRef

2. Auflage

Thieme

Thieme

Vitamine, Spurenelemente und Minerale

Indikation, Diagnostik, Therapie

Hans Konrad Biesalski

2., aktualisierte und erweiterte Auflage

36 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Prof. Dr. med. Hans Konrad **Biesalski**
Universität Hohenheim
Ernährungsmedizin
Wollgrasweg 43
70599 Stuttgart

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter:
www.thieme.de/service/feedback.html

1. Auflage 2016; Vitamine und Minerale

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.
Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

© 2019 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Germany

Redaktion: Janetzky, Anne-Katrin,
Zeichnungen: Andrea Schnitzler, Innsbruck;
Melanie Waigand-Brauner, Horben
Umschlaggestaltung: Thieme Gruppe
Umschlagfoto: nadianb/Adobe Stock, Daniel Berkmann/Adobe Stock, ikonstudio/Adobe Stock
Satz: Druckhaus Götz GmbH, Ludwigsburg,
gesetzt in 3B2, Version 9.1 Unicode
Druck: Grafisches Centrum Cuno, Calbe (Saale)

DOI 10.1055/b-006-166047

ISBN 978-3-13-242735-8 1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-242736-5
eISBN (epub) 978-3-13-242737-2

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.
Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Die abgebildeten Personen haben in keiner Weise etwas mit der Krankheit zu tun.

Vorwort zur 2. Auflage

Bereits zwei Jahre nach der 1. Auflage ist eine Ergänzung und Überarbeitung erforderlich geworden. Ergänzung, weil in der 1. Auflage eine Reihe von Mikronährstoffen (Minerale, Spurenelemente) nicht erwähnt wurden, was einige Leser zu Recht kritisch angemerkt haben. Die vorliegende 2. Auflage hat dem nun Rechnung getragen und beinhaltet nun alle wichtigen Mikronährstoffe.

Überarbeitung, weil sich die Forschung an Mikronährstoffen kontinuierlich weiterentwickelt und zu neuen Erkenntnissen über die Bedeutung einer ausreichenden Versorgung für Gesundheit, Therapie und Prävention führt. Neue Metaanalysen kommen zu differenzierteren Darstellungen der in manchen Fällen vorschnell postulierten Wirkungen, die Grundlagenforschung bringt neue Erkenntnisse über die vielfältigen Interaktionen einzelner Vitamine und Minerale. Das immer mehr in den Mittelpunkt der Ernährungsforschung rückende Feld der Epigenomforschung und der damit verbundenen nicht übertragbaren Erkrankungen hat den Blick auf die Wirkung der Vitamine und Minerale erweitert. Dies gilt auch für die vielfältigen, bisher unbekannten Einflüsse von Mikronährstoffen auf Stoffwechselvorgänge, wie die unterschiedliche Regulierung der Serotoninsynthese durch Vitamin D oder der Einfluss des Vitamin A auf den Energiestoffwechsel und die Körperzusammensetzung – um nur zwei Beispiele zu nennen. Nicht in jedem Fall gibt es wirklich neues zu berichten, vieles ist noch Spekulation oder hat sich nicht bestätigen lassen. Es wurde daher Wert darauf gelegt, dass vor allem aktuelle Metaanalysen und systematische Reviews und soweit vorhanden Leitlinien herangezogen wurden, wenn es um die Evidenz einer Wirkungsweise bei Gesunden, Therapie oder Erkrankten geht. Die Kenntnis der Wirkungen von Mikronährstoffen, ihrer Interaktionen wie auch die Erfassung einer unzureichenden Versorgung für die Gesundheit ist für Ernährungsberatung, Ernährungsmedizin oder auch für die individuelle Information eine wichtige Handlungs- und Beratungsgrundlage. Mit der raschen Entwicklung von tatsächlichen und unbewiesenen Wirkungen von Mikronährstoffen macht dies eine regelmäßige Überarbeitung erforderlich.

Hohenheim, Frühjahr 2019
Prof. Dr. med. Hans Konrad Biesalski

Vorwort

Das Buch richtet sich an Ärzte in Klinik und Praxis sowie Ernährungsfachkräfte. Warum ein solches Buch? Über Vitamine, Minerale und Spurenelemente gibt es eine ganze Reihe von Monografien und Lehrbücher (Ernährungsmedizin, Ernährungswissenschaften), in denen hinreichend Informationen zu finden sind. Biochemie, Quellen und Mangelerscheinungen werden umfangreich abgehandelt. Was aber fehlt, sind klare Handlungsanweisungen im Umgang mit Mikronährstoffen: Wer braucht sie wirklich, wer hat ein Risiko für ein Defizit, wie lässt sich das nachweisen, bei welchen Krankheiten besteht ein erhöhter Bedarf, und vor allem: wie soll ein Defizit behandelt werden? Erst wenn der Mangel klinisch sichtbar wird oder bereits früher? Wer bringt bereits eine unzureichende Versorgung mit und bei wem kann sich diese infolge der Primärtherapie entwickeln? Wen und wozu supplementieren, wenn kein Mangel sichtbar ist, und wann besteht das Risiko einer Überversorgung?

Alle diese Fragen stellen sich dem in der Praxis und Klinik tätigen Arzt oder Ernährungsfachmann immer wieder. Antworten wird er in den Standardwerken, wenn überhaupt, nur am Rande finden. Auch die Leitlinien geben nur bedingt Informationen, da hier weniger die Frage eines Defizits angesprochen wird als vielmehr mögliche Indikationen zur Behandlung mit Mikronährstoffen. Hinzu kommt, dass es Studien, die einen positiven Effekt einer Defizit-Kompensation belegen könnten, nicht gibt.

Es besteht weitgehend Einigkeit, dass eine inadäquate Versorgung mit einem oder mehreren Mikronährstoffen besonders im Krankheitsfall nicht günstig ist, es gibt aber in vielen Fällen keine Erfahrung über Ursachen, Folgen und Behandlung einer solchen inadäquaten Versorgung. Wie zeigt sich ein subklinisches Defizit, von welchen Mikronährstoffen wird bei welchen Krankheitszuständen mehr gebraucht? Auch diese Lücke will das Buch so weit möglich schließen, um dem Therapeuten Möglichkeiten zum Verständnis und gezielten Einsatz von Mikronährstoffen zu geben.

Jedes Vitamin und einige Minerale und Spurenelemente sind separat dargestellt, um eine rasche Orientierung zu ermöglichen. Bei Mineralen und Spurenelementen wurden nur die für den klinischen Alltag wichtigsten dargestellt. Die Zusammenstellung von Risikogruppen bzw. Risikoprofilen (Alter, Ernährungsformen, Lebensumstände) sollen dem behandelnden Arzt Hinweise geben, bei welchen Patienten mit einer Unterversorgung gerechnet werden kann, um in diesen Fällen die Mikronährstoffversorgung zu überprüfen bzw. den Patienten gezielt beraten zu können.

Die Darstellung von verschiedenen Krankheitsbildern mit besonderem Bezug zur Mikronährstoffversorgung soll es erlauben, den Patienten mit speziellen Mikronährstoffen in ausreichender Menge zu versorgen. Mangelernährung, die üblicherweise über das Gewicht definiert wird, ist in Deutschland bei Patienten, die in die Klinik aufgenommen werden, nicht selten, ist aber immer auch mit einer eingeschränkten Mikronährstoffversorgung verbunden. Dies kann für die Betroffenen, wenn die Versorgung nicht verbessert wird, Konsequenzen haben. Dies gilt ganz besonders auch für den kritisch kranken Patienten, bei dem sich Defizite rasch entwickeln können und Einfluss auf Therapie und Verlauf haben können.

An dieser Stelle möchte ich den Kollegen danken, die verschiedene Kapitel aus der Sicht ihres Faches kritisch gelesen und kommentiert haben: Prof. Christine von Arnim (Ulm), Prof. Ulrike Zech (Heidelberg), Petra Steinbeck (Stuttgart), Dr. Christine Lambert (Stuttgart), Prof. Florian Lang (Tübingen), Prof. Arwed Weimann (Leipzig), Prof. Georg Kreymann (Hamburg), Prof. Wilfried Druml (Wien), Prof. Wilfried Kügel (Stuttgart), Prof. Mathias Pirlich (Berlin), Prof. Hartmut Bertz (Freiburg).

Hohenheim, Frühjahr 2016
Prof. Dr. med. Hans Konrad Biesalski

Abkürzungsverzeichnis

ACD	Anemia of Chronic Disease; Anämie bei chronischer Erkrankung; inflammatorische Anämie
ACP	Acyl-Carrier-Protein
AD	Alzheimer-Demenz
AGB	Adjustable gastric Banding
ALS	amyotrophe Lateralsklerose
AMD	altersabhängige Makuladegeneration
APE	alkoholische Pellagra-Enzephalopathie
APP	Akute-Phase-Protein
ARED	Age related Eye Disease
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BCMO	β-Carotin-Monoxygenase
BfR	Bundesamt für Risikobewertung
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body Mass Index
BPD	bronchopulmonale Dysplasie, Atemnotsyndrom
BPD-DS	Biliopankreatic Diversion mit Duodenalswitch
CCO	Cytochrom-C-Oxidase
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CF	zystische Fibrose
CKD	chronische Nierenerkrankung (engl.: Chronic Kidney Disease)
CKD-MBD	chronische Nierenerkrankung und Mineral-Knochen-Störung (engl.: Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorders)
CP	Ceruloplasmin
CRC	kolorektaler Krebs
CRP	C-reaktives Protein
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DIOS	Dysmetabolic Iron Overload Syndrome
DRI	Dietary Reference Intake
EAR	Estimated Average Requirement
EGRAC	erythrozytärer Glutathion-Reduktase-Koeffizient
EPP	erythropoetische Protoporphyrie
ESA	Erythropoese-stimulierende Medikamente
ESPEN	Gesellschaft für enterale und parenterale Ernährung
ESRD	End Stage renal Disease
ETKAC	erythrozytäre Transketolase-Aktivität
FAD	Flavinadenindinukleotid
FAS	fetales Alkoholsyndrom
FE	Folatäquivalent
FFM	fettfreie Masse
FGF	Fibroblasten-Wachstumsfaktor
fL	Femtoliter
FMN	Flavinmononukleotid
FTCD	Glutamatformimino-Transferase-Mangel
GABA	Gammaaminobuttersäure
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GH	Growth Hormone
Hb	Hämoglobin
HCS	Holocarboxylase-Synthetase
Hcy	Homocystein
HD	Hämodialyse
HDL	High Density Lipoprotein
HH	hereditäre Hämochromatose
3-HIA	3-Hydroxyisovaleriansäure
HIF	Hypoxia inducible Factor
HLCS	Holocarboxylase-Synthetase
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
IBD	Inflammatory Bowel Disease
ICT	idiopathische Kupfertoxikose
IDA	Iron deficient Anemia; Eisenmangelanämie
IE	internationale Einheiten
IF	Intrinsic Factor
If-γ	Interferon-γ
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1
IRE	Eisen-responsives Element
IRP	Eisen-regulatorisches Protein
IUGR	intrauterine Wachstumshemmung
IUPAC	International Union of pure and applied Chemistry
KH	Kohlenhydrate
KHK	koronare Herzkrankheit
LCD	Low-Carb-Diät
LC-PUFA	langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren
LDL	Low Density Lipoprotein
LE	Lupus erythematodes
LJ	Lebensjahr
LPL	Lipoproteinlipase
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAIT-Cells	Mucosa associated invariant T-Cells
MAK	monoklonaler Antikörper
MBD	Mineral-Knochen-Störung
MCI	Mild cognitive Impairment
MCO	Multi-Copper-Oxidase
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
MD	Menkes Disease
MGP	Matrix-Gla-Protein
MMA	Methylmalonsäure

MRCD	Micronutrient responsive cerebral Dysfunction
MRP1	Multidrug Resistence Protein
MTHFR	Methylentetrahydrofolat-Reduktase-Mangel
MV	Multivitamine
MVM(S)	Multivitamin/Mineral(-Supplement)
NAD	Nicotinamidadenindinucleotid
NADPH	Nicotinamidadenindinucleotid-Hydrogenphosphat
NCCN	National comprehensive Cancer Network
NFE	Nahrungsfolat-Äquivalente
NHANES II	Second National Health and Nutrition Examination Survey
NTD	Neuralrohrdefekt
NVS II	Nationale Verzehrstudie II
OD	Odds Ratio
PARP	Poly-ADP-Ribose-Polymerase
PBM	Peak Bone Mass
PDH	Pyruvat-Dehydrogenase
PEM	Protein-Energy-Malnutrition
PEW	Protein Energy Wasting
PIVKA	Protein induced by Vitamin K Absence
PLP	Pyridoxalphosphat
PM	Pyridoxamin
PN	Pyridoxin
PTH	Parathormon
PUFA	mehrfach ungesättigte Fettsäuren (poly unsaturated fatty Acids)
RALDH	Retinal-Aldehyd-Dehydrogenase
RBP	Retinol-bindendes Protein
RDA	Recommended dietary Allowances
RDR-Test	Relative Dose Response Test
RE	Retinol Equivalent
ROS	Reaktive Sauerstoffverbindungen
RYGB	Roux-en-Y-Gastric-Bypass
SAM	S-Adenosyl-Methionin
SD	Standard Deviation
SG	Sleeve Gastrectomie
SGA	Subjective global Assessment
SHPT	sekundärer Hyperparathyreoidismus
SOD	Superoxiddismutase
sTfR	Transferrinrezeptor
TDP	Thiamindiphosphat
TG	Triglyzerid
tHcy	totales Homocystein
THF	Tetrahydrofolsäure
TPE (TPN)	totale parenterale Ernährung
TPP	Thiaminpyrophosphat
TRAK	TSH-Rezeptor-Antikörper
TTP	Thiamintriphosphat
TTR	Transthyretin
tUCA	trans-Urocanic-Acid
UL	Upper Level
VDR	Vitamin-D-Rezeptor
VLDL	Very low Density Lipoprotein
WD	Wilson Disease
WE	Wernicke-Enzephalopathie
WHI	Woman Health Initiative
WKS	Wernicke-Korsakow-Syndrom
ZNS	zentrales Nervensystem
ZPP	Zink-Protoporphyrin

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkungen

1 Mikronährstoffe – was wir wissen, was wir nicht wissen, was wir wissen sollten 20

1.1 Einführung 20

1.2 Vitamine – was wissen wir über sie? 20

1.2.1 Vitamin D 20
1.2.2 Vitamin B_{12} – die tödliche Anämie . 22
1.2.3 Vitamin A 22
1.2.4 Fazit 23

1.3 Vitamine – was wissen wir (noch) nicht? 23

1.3.1 Antioxidanzien 23
1.3.2 Fazit – das wissen wir nicht 25

1.4 Das sollten wir wissen 26

1.4.1 Schwangerschaft 27
1.4.2 1000-Tage-Fenster 27
1.4.3 Fazit 29

2 Allgemeines 30

2.1 Mikronährstoffe – Definition ... 30

2.2 Bedarf und Empfehlung 30

2.3 Was ist ein Mangel und wie erkennt man diesen? 31

2.4 Verborgener Hunger 31

Vitamine und Minerale

3 Fettlösliche Vitamine 34

3.1 Vitamin A 34

3.1.1 Nomenklatur 34
3.1.2 Funktion 34
3.1.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 35
3.1.4 Risikogruppen 36
3.1.5 Interaktionen 37
3.1.6 Analytik 38
3.1.7 Mangel/Unterversorgung 39
3.1.8 Gesundheit und Prävention 41
3.1.9 Therapie 41
3.1.10 Toxikologie 44

3.2 Provitamin A 44

3.2.1 Nomenklatur 44
3.2.2 Funktion 44
3.2.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 45
3.2.4 Analytik 45
3.2.5 Mangel/Unterversorgung 45
3.2.6 Gesundheit und Prävention 46
3.2.7 Therapie 46
3.2.8 Toxikologie 46

3.3 Vitamin D 47

3.3.1 Nomenklatur 47
3.3.2 Funktion 47
3.3.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 48
3.3.4 Risikogruppen 51
3.3.5 Interaktionen 54
3.3.6 Analytik 54
3.3.7 Mangel/Unterversorgung 55
3.3.8 Gesundheit und Prävention 57
3.3.9 Therapie 61
3.3.10 Toxikologie 65

3.4 Vitamin E 66

3.4.1 Nomenklatur 66
3.4.2 Funktion 67
3.4.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 67
3.4.4 Risikogruppen 69
3.4.5 Interaktionen 69
3.4.6 Analytik 69
3.4.7 Mangel/Unterversorgung 69
3.4.8 Gesundheit und Prävention 70
3.4.9 Therapie 72
3.4.10 Toxikologie 72

3.5 Vitamin K 73

3.5.1 Nomenklatur 73
3.5.2 Funktion 73
3.5.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 74
3.5.4 Risikogruppen 75
3.5.5 Interaktionen 75
3.5.6 Analytik 76
3.5.7 Mangel/Unterversorgung 76
3.5.8 Gesundheit und Prävention 76
3.5.9 Therapie 77
3.5.10 Toxikologie 78

4 Wasserlösliche Vitamine 79

4.1 Wasserlösliche Vitamine – eine kurze Übersicht 79

4.2 Vitamin C 79

4.2.1 Nomenklatur 80
4.2.2 Funktion 80
4.2.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 80
4.2.4 Risikogruppen 82
4.2.5 Interaktionen 82
4.2.6 Analytik 83
4.2.7 Mangel/Unterversorgung 83
4.2.8 Gesundheit und Prävention 84
4.2.9 Therapie 85
4.2.10 Toxikologie 85

4.3 B-Vitamine – Interaktionen 86

4.4 Vitamin B_1 (Thiamin) 86

4.4.1 Nomenklatur 87
4.4.2 Funktion 87
4.4.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 87
4.4.4 Risikogruppen 88
4.4.5 Interaktionen 89
4.4.6 Analytik 89
4.4.7 Mangel/Unterversorgung 90
4.4.8 Gesundheit und Prävention 90
4.4.9 Therapie 91
4.4.10 Toxikologie 92

4.5 Vitamin B_2 (Riboflavin) 92

4.5.1 Nomenklatur 92
4.5.2 Funktion 93
4.5.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 93
4.5.4 Risikogruppen 95
4.5.5 Interaktionen 95
4.5.6 Analytik 95
4.5.7 Mangel/Unterversorgung 96
4.5.8 Gesundheit und Prävention 96
4.5.9 Therapie 98
4.5.10 Toxikologie 98

4.6 Vitamin B_3 (Niacin) 98

4.6.1 Nomenklatur 98
4.6.2 Funktion 98
4.6.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 99
4.6.4 Risikogruppen 99
4.6.5 Interaktionen 100
4.6.6 Analytik 100
4.6.7 Mangel/Unterversorgung 100
4.6.8 Gesundheit und Prävention 101
4.6.9 Therapie 101
4.6.10 Toxikologie 102

4.7 Biotin 102

4.7.1 Nomenklatur 103
4.7.2 Funktion 103
4.7.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 103
4.7.4 Risikogruppen 104
4.7.5 Interaktionen 104
4.7.6 Analytik 105
4.7.7 Mangel/Unterversorgung 105
4.7.8 Gesundheit und Prävention 106
4.7.9 Therapie 106
4.7.10 Toxikologie 106

4.8 Vitamin B_6 ... 106

4.8.1 Nomenklatur ... 107
4.8.2 Funktion ... 107
4.8.3 Nährstoffquellen ... 107
4.8.4 Risikogruppen ... 108
4.8.5 Interaktionen ... 108
4.8.6 Analytik ... 109
4.8.7 Mangel/Unterversorgung ... 110
4.8.8 Gesundheit und Prävention ... 110
4.8.9 Therapie ... 111

4.9 Folsäure ... 112

4.9.1 Nomenklatur ... 112
4.9.2 Funktion ... 112
4.9.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel ... 112
4.9.4 Risikogruppen ... 114
4.9.5 Interaktionen ... 114
4.9.6 Analytik ... 115
4.9.7 Mangel/Unterversorgung ... 115
4.9.8 Gesundheit und Prävention ... 116
4.9.9 Therapie ... 117
4.9.10 Toxikologie ... 118

4.10 Vitamin B_{12} ... 118

4.10.1 Nomenklatur ... 118
4.10.2 Funktion ... 119
4.10.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel ... 119
4.10.4 Risikogruppen ... 120
4.10.5 Interaktionen ... 121
4.10.6 Analytik ... 121
4.10.7 Mangel/Unterversorgung ... 123
4.10.8 Gesundheit und Prävention ... 124
4.10.9 Therapie ... 125
4.10.10 Toxikologie ... 125

4.11 Gemeinsamkeiten von Vitamin B_{12} und Folsäure ... 126

4.11.1 Typische Laborwerte bei Vitamin-B_{12}- oder Folsäuredefizit ... 126
4.11.2 Differenzialdiagnostische Abgrenzung anderer Formen megaloblastärer Anämien ... 126
4.11.3 Gesundheit und Prävention ... 127

4.12 Pantothensäure ... 129

4.12.1 Nomenklatur ... 129
4.12.2 Funktion ... 129
4.12.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel ... 129
4.12.4 Risikogruppen ... 130
4.12.5 Interaktionen ... 131
4.12.6 Analytik ... 131
4.12.7 Mangel/Unterversorgung ... 131
4.12.8 Gesundheit und Prävention ... 131
4.12.9 Therapie ... 131
4.12.10 Toxikologie ... 131

5 Minerale und Spurenelemente ... 132

5.1 Übersicht ... 132

5.2 Bor ... 133

5.2.1 Funktion ... 133
5.2.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel ... 134
5.2.3 Risikogruppen ... 134
5.2.4 Interaktionen ... 134
5.2.5 Analytik ... 134
5.2.6 Mangel/Unterversorgung ... 134
5.2.7 Gesundheit und Prävention ... 135
5.2.8 Therapie ... 135
5.2.9 Toxikologie ... 135

5.3 Chrom ... 135

5.3.1 Funktion ... 135
5.3.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel ... 136
5.3.3 Risikogruppen ... 136
5.3.4 Interaktionen ... 136
5.3.5 Analytik ... 137
5.3.6 Mangel/Unterversorgung ... 137
5.3.7 Gesundheit und Prävention ... 137
5.3.8 Therapie ... 137
5.3.9 Toxikologie ... 138

5.4 Eisen ... 138

5.4.1 Funktion ... 138
5.4.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel ... 139

5.4.3 Interaktionen 141
5.4.4 Analytik 142
5.4.5 Mangel/Unterversorgung 143
5.4.6 Gesundheit und Prävention 144
5.4.7 Therapie 145
5.4.8 Toxikologie 145
5.4.9 Anämie 146

5.5 Fluor 153

5.5.1 Funktion 154
5.5.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 154
5.5.3 Risikogruppen 154
5.5.4 Interaktionen 155
5.5.5 Analytik 155
5.5.6 Mangel/Unterversorgung 155
5.5.7 Gesundheit und Prävention 155
5.5.8 Therapie 155
5.5.9 Toxikologie 156

5.6 Jod 157

5.6.1 Funktion 157
5.6.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 157
5.6.3 Risikogruppen 158
5.6.4 Interaktionen 158
5.6.5 Analytik 159
5.6.6 Mangel/Unterversorgung 159
5.6.7 Therapie 159
5.6.8 Toxikologie 159

5.7 Kalium 160

5.7.1 Funktion 160
5.7.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 160
5.7.3 Analytik 160
5.7.4 Interaktionen 160
5.7.5 Mangel/Überschuss 161
5.7.6 Gesundheit und Prävention 161

5.8 Kalzium 162

5.8.1 Funktion 162
5.8.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 162
5.8.3 Risikogruppen 164
5.8.4 Interaktionen 164
5.8.5 Analytik 165
5.8.6 Mangel/Unterversorgung 165
5.8.7 Gesundheit und Prävention 165
5.8.8 Toxikologie 167

5.9 Kupfer 168

5.9.1 Funktion 168
5.9.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 169
5.9.3 Risikogruppen 170
5.9.4 Interaktionen 172
5.9.5 Analytik 172
5.9.6 Mangel/Unterversorgung 172
5.9.7 Gesundheit und Prävention 173
5.9.8 Therapie 173
5.9.9 Toxikologie 174

5.10 Magnesium 174

5.10.1 Funktion 174
5.10.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 175
5.10.3 Risikogruppen 177
5.10.4 Interaktionen 177
5.10.5 Analytik 178
5.10.6 Mangel/Unterversorgung 178
5.10.7 Gesundheit und Prävention 178
5.10.8 Therapie 184
5.10.9 Toxikologie 185

5.11 Mangan 186

5.11.1 Funktion 186
5.11.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 187
5.11.3 Risikogruppen 188
5.11.4 Interaktionen 188
5.11.5 Analytik 188
5.11.6 Mangel/Unterversorgung 188
5.11.7 Gesundheit und Prävention 188
5.11.8 Therapie 189
5.11.9 Toxikologie 189

5.12 Molybdän 191

5.12.1 Funktion 191
5.12.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 191
5.12.3 Risikogruppen 192
5.12.4 Interaktionen 192
5.12.5 Analytik 192
5.12.6 Mangel/Unterversorgung 192
5.12.7 Gesundheit und Prävention 193
5.12.8 Therapie 193
5.12.9 Toxikologie 193

5.13 Natrium 193

5.13.1 Funktion 194
5.13.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 194
5.13.3 Analytik 194
5.13.4 Mangel und Überschuss 194
5.13.5 Gesundheit und Prävention 194
5.13.6 Toxikologie 196

5.14 Nickel 197

5.14.1 Funktion 197
5.14.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 197
5.14.3 Upper Level (UL) 197
5.14.4 Analytik 197
5.14.5 Mangel/Unterversorgung 197
5.14.6 Gesundheit und Prävention 198
5.14.7 Therapie 198
5.14.8 Toxikologie 198

5.15 Phosphor 198

5.15.1 Funktion 198
5.15.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 198
5.15.3 Interaktionen 199
5.15.4 Mangel/Unterversorgung 199
5.15.5 Gesundheit und Prävention 199
5.15.6 Toxikologie 199

5.16 Selen 199

5.16.1 Funktion 200
5.16.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 200
5.16.3 Risikogruppen 202
5.16.4 Interaktionen 202
5.16.5 Analytik 202
5.16.6 Mangel/Unterversorgung 202
5.16.7 Gesundheit und Prävention 203
5.16.8 Therapie 203
5.16.9 Toxikologie 203

5.17 Silizium 204

5.17.1 Funktion 204
5.17.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 204
5.17.3 Analytik 204
5.17.4 Mangel/Unterversorgung 204
5.17.5 Gesundheit und Prävention 204
5.17.6 Therapie 204
5.17.7 Toxikologie 205

5.18 Vanadium 205

5.18.1 Funktion 205
5.18.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 205
5.18.3 Upper Level (UL) 205
5.18.4 Risikogruppen 205
5.18.5 Interaktionen 205
5.18.6 Mangel/Unterversorgung 205
5.18.7 Therapie 205
5.18.8 Toxikologie 205

5.19 Zink 206

5.19.1 Funktion 206
5.19.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 206
5.19.3 Risikogruppen 208
5.19.4 Interaktionen 209
5.19.5 Analytik 209
5.19.6 Mangel/Unterversorgung 209
5.19.7 Gesundheit und Prävention 210
5.19.8 Therapie 211
5.19.9 Toxikologie 211

5.20 Arsen 211

5.20.1 Funktion 211
5.20.2 Nährstoffquellen und Stoffwechsel 211
5.20.3 Risikogruppen 212
5.20.4 Analytik 212
5.20.5 Mangel/Unterversorgung 212
5.20.6 Toxikologie 212

5.21 Toxische Schwermetalle in der Ernährung 213

6 Mikrobiota und Mikronährstoffe ... 214

6.1 Wasserlösliche Vitamine ... 214
6.1.1 Thiamin ... 214
6.1.2 Vitamin B_2 ... 214
6.1.3 Vitamin B_6 ... 215
6.1.4 Folsäure ... 215
6.1.5 Vitamin B_{12} ... 215
6.1.6 Einfluss auf das Immunsystem ... 216
6.1.7 Entzündliche Darmerkrankungen ... 217
6.1.8 Krebserkrankungen ... 217
6.1.9 Epigenetische Effekte wasserlöslicher Vitamine ... 217

6.2 Fettlösliche Vitamine ... 218
6.2.1 Vitamin K_2 ... 218
6.2.2 Vitamin A und Vitamin D ... 218

6.3 Eisen ... 219

6.4 Mangelernährung ... 219

Risikoprofile und besondere Indikationen

7 Risikoprofile im Allgemeinen ... 222

7.1 Vorbemerkungen ... 222

7.2 Risikogruppen für eine unzureichende Vitaminzufuhr ... 222
7.2.1 Was heißt „adäquat“? ... 222

8 Sozialstatus ... 224

8.1 Geringes Einkommen als Risikoprofil ... 224
8.1.1 Armut und Ernährung ... 224

9 Besondere Ernährungsformen ... 228

9.1 Ernährung als Ursache von Mikronährstoffdefiziten ... 228

9.2 Ernährungsformen und Diäten ... 228
9.2.1 Vegetarische Diäten ... 228
9.2.2 Low-Carb-Diäten (LCD) ... 231
9.2.3 Glutenfreie Ernährung ... 232

10 Lebenszyklus ... 234

10.1 Schwangerschaft ... 234
10.1.1 Kritische Mikronährstoffe ... 234
10.1.2 Besondere Risikogruppen ... 239
10.1.3 Folgen einer Mangelernährung für die pränatale Entwicklung ... 241
10.1.4 Langfristige postnatale Folgen einer Mangelernährung ... 241
10.1.5 Rationale für Multivitamin/Mineral-Supplemente in der Schwangerschaft ... 244

10.2 Stillzeit ... 245
10.2.1 Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr ... 245
10.2.2 Zusammensetzung der Muttermilch ... 246
10.2.3 Supplemente ... 250
10.2.4 Fazit ... 250

10.3 Versorgungslücken im 1000-Tage-Fenster 250

10.3.1 Körperliche Entwicklung 251
10.3.2 Kognitive Entwicklung 251
10.3.3 Mikronährstoffe und Hirnentwicklung 253

10.4 Kleinkinder 254

10.5 Jugendliche 254

10.6 Senioren 254

10.6.1 Epidemiologie des Vitamin- und Mineralstoffmangels im Alter 255
10.6.2 Folgen der Mangelernährung im Alter. 257
10.6.3 Therapeutisches Vorgehen – Grenzen und Möglichkeiten 258
10.6.4 Ernährungsarmut 259

Besondere klinische Fragestellungen

11 Einführung 262

11.1 Vorbemerkungen 262

11.2 Tumor-bedingte Ursachen 263

12 Onkologie 264

12.1 Vorbemerkungen 264

12.2 Unter-/Mangelernährung bei Krebserkrankungen 264

12.3 Kompensation von Defiziten 265

12.4 Anämie bei Krebspatienten 265

12.4.1 Anämiebehandlung. 266

12.5 Knochengesundheit 266

12.5.1 Prävention und Therapie des Knochenverlustes bei Krebspatienten . . 267

12.6 Vitamine bzw. Mikronährstoffe in der adjuvanten Therapie bei Tumorpatienten 267

12.6.1 Vitamin A 267
12.6.2 Vitamin D 268
12.6.3 Vitamin C 268
12.6.4 Multivitamine 270
12.6.5 Vitamine bei Krebspatienten – Rationale und Risiken 270

12.7 Fazit 276

13 Gastroenterologie 277

13.1 Malassimilation von Mikronährstoffen 277

13.1.1 Allgemeine Therapie. 278

13.2 Abetalipoproteinämie 278

13.3 Zystische Fibrose (CF) 278

13.3.1 Empfehlungen bei zystischer Fibrose 278

13.4 Kurzdarmsyndrom 282

13.4.1 Therapie bei starken Verlusten 283

13.5 Zöliakie 283

13.6 Entzündungsgeschehen und Mikronährstoffe 284

13.7 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED). 285

13.7.1 Ursachen der Mangelernährung . . . 285
13.7.2 Therapie 287
13.7.3 Leitlinien der DGEM 2013 288

14 Adipositas-Chirurgie (bariatrische Chirurgie) ... 289

14.1 Vorbemerkungen ... 289

14.2 Vitamindefizite bei Übergewichtigen ... 289

14.2.1 Ursachen ... 289

14.3 Am häufigsten betroffene Vitamine ... 290

14.4 Folgen des chirurgischen Eingriffs ... 291

14.4.1 Operationsformen ... 291
14.4.2 Wesentliche Ursache für vermeidbare Mikronährstoffdefizite ... 292
14.4.3 Postoperative Prävalenz von Vitamindefiziten ... 293
14.4.4 Eisen ... 293

14.5 Supplementierung von Mikronährstoffen ... 295

14.5.1 Leitlinien der DAG ... 295
14.5.2 Vorgehensweise ... 295

14.6 Vermeidbare Folgeerkrankungen ... 297

14.6.1 Wernicke-Enzephalopathie (WE) ... 297
14.6.2 Micronutrient Responsive Cerebral Dysfunction (MRCD) ... 297

14.7 Empfehlungen der Fachgesellschaften ... 297

14.7.1 Vitamine und Mineralsupplemente nach Magenballon ... 299
14.7.2 Vitamine und Mineralsupplemente nach Magenband ... 299
14.7.3 Vitamine und Mineralsupplemente nach Schlauchmagen (GB), Magen-Bypass (RYGB) und biliopankreatischer Diversion (BPD/DS) ... 299

14.8 Schwangerschaft nach bariatrischer Chirurgie ... 301

14.8.1 Mögliche Defizite ... 301
14.8.2 Empfehlungen ... 301
14.8.3 Fazit ... 303

14.9 Stillzeit ... 303

14.10 Therapie ... 303

15 Alkoholkrankheit ... 304

15.1 Vorbemerkungen ... 304

15.2 Wernicke-Korsakow-Syndrom (WKS) ... 304

15.3 Alkoholische Pellagra ... 304

15.3.1 Mechanismen der alkoholischen Pellagra ... 305
15.3.2 Ursachen ... 305

15.4 Alkoholische Pellagra-Enzephalopathie (APE) ... 305

15.4.1 Risikofaktoren ... 305
15.4.2 Klinik ... 305
15.4.3 Differenzialdiagnose ... 305
15.4.4 Therapie ... 306

15.5 Fetales Alkoholsyndrom (FAS) ... 306

16 Neurologische Erkrankungen ... 308

16.1 Alzheimer-Demenz ... 308

16.1.1 Mikronährstoffstatus von Alzheimerpatienten ... 309
16.1.2 Einfluss einer Substituierung ... 310
16.1.3 Kombinationen mit n-3-Fettsäuren 310
16.1.4 Fazit ... 311

16.2 Multiple Sklerose (MS) ... 311

16.2.1 Vitamin D ... 311
16.2.2 Vitamin A ... 312
16.2.3 Biotin ... 312
16.2.4 Metalle ... 313

16.3 Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) . . . 313
16.3.1 Therapie . . . 313
16.3.2 Fazit . . . 314
16.4 Friedreich-Ataxie . . . 314

17 Nierenerkrankungen . . . 316

17.1 Einfluss der Erkrankung . . . 316
17.2 Versorgungszustand . . . 317
17.2.1 Wasserlösliche Vitamine . . . 317
17.2.2 Fettlösliche Vitamine . . . 320
17.2.3 Minerale und Spurenelemente . . . 321
17.3 Chronische Nierenerkrankung und Mineral-Knochen-Störung (CKD-MBD) . . . 322
17.3.1 Phosphor . . . 323
17.3.2 Vitamin D . . . 325

18 Künstliche Ernährung . . . 331

18.1 Enterale Ernährung . . . 331
18.2 Parenterale Ernährung . . . 332
18.2.1 Vorbemerkung . . . 332
18.2.2 Risikogruppen . . . 332
18.2.3 Indikation und Therapie . . . 333
18.3 Faktoren, die die Versorgung mit Mikronährstoffen bei kritisch Kranken beeinträchtigen . . . 334
18.3.1 Verfügbare Formulierungen . . . 334
18.3.2 Refeeding-Syndrom . . . 334
18.4 Fazit . . . 337
18.5 Einzelanwendungen und Indikationen . . . 337
18.6 Kritisch Kranke und Mikronährstoffe . . . 339
18.6.1 Thiamin . . . 339
18.6.2 Vitamin D . . . 340
18.6.3 Vitamin C . . . 340
18.6.4 Kombinationen . . . 341

Anhang

19 Mikronährstoff-Wechselwirkungen . . . 346

20 Umrechnung von Mikronährstoffeinheiten . . . 353

20.1 Vitamin A . . . 353
20.2 Vitamin D . . . 354
20.3 Vitamin E . . . 354
20.4 Vitamin K . . . 355
20.5 Folsäure . . . 355
20.6 Pantothensäure . . . 355
20.7 Biotin . . . 356
20.8 Vitamin B_1 . . . 356
20.9 Vitamin B_2 . . . 356
20.10 Vitamin B_3 . . . 357

20.11 Vitamin B_6 357

20.12 Vitamin B_{12} 358

20.13 Vitamin C 358

21 Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (D-A-CH 2015) 359

21.1 Vitamine 359

21.1.1 Vitamin A 359
21.1.2 Vitamin D 359
21.1.3 Vitamin E 360
21.1.4 Vitamin K 360
21.1.5 Vitamin B_1 361
21.1.6 Vitamin B_2 361
21.1.7 Vitamin B_3 362
21.1.8 Vitamin B_6 362
21.1.9 Folsäure 363
21.1.10 Pantothensäure 363
21.1.11 Biotin 363
21.1.12 Vitamin B_{12} 364
21.1.13 Vitamin C 364

21.2 Minerale 365

21.2.1 Chrom 365
21.2.2 Eisen 365
21.2.3 Fluorid 366
21.2.4 Kalium 367
21.2.5 Kalzium 367
21.2.6 Kupfer 367
21.2.7 Magnesium 367
21.2.8 Mangan 368
21.2.9 Molybdän 368
21.2.10 Selen 368
21.2.11 Zink 369

22 Literatur 370

Sachverzeichnis 402

Teil I

Vorbemerkungen

1 Mikronährstoffe – was wir wissen, was wir nicht wissen, was wir wissen sollten *20*

2 Allgemeines *30*

I

1 Mikronährstoffe – was wir wissen, was wir nicht wissen, was wir wissen sollten

1.1 Einführung

Die Beobachtung, dass es da etwas in den Lebensmitteln gibt, das oft auftretende Krankheiten heilen konnte, gibt es seit Tausenden von Jahren. Allerdings wusste man nicht genau, worum es sich eigentlich handelt – eine einzelne Substanz oder das Zusammenspiel von Natur und Nahrung einschließlich mystischer Elemente? Also begann man nach den geheimnisvollen Faktoren zu suchen. Das folgende Kapitel soll sich auf Vitamine beschränken und an einigen Beispielen zeigen, dass der Glaube an Vitamine und der Umgang mit diesen Mikronährstoffen oft in die Irre führen und dass das, was wir wissen, die Spitze des bekannten Eisbergs darstellt. Was wir nicht wissen, liegt dann unter der Wasseroberfläche und entzieht sich scheinbar unserer Erkenntnis.

Wenn wir das Wissen über Mikronährstoffe zurückverfolgen, so wurde die Entdeckung der Ursachen vieler weitverbreiteter Erkrankungen als Mikronährstoffdefizit meist aus Tierexperimenten in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts abgeleitet. Parallel dazu liefen Versuche, die infrage kommenden Mikronährstoffe synthetisch herzustellen oder aber aus verschiedenen pflanzlichen und tierischen Quellen zu extrahieren. Bis in die Mitte der 1950er Jahre waren dann alle Mikronährstoffe – von wenigen Ausnahmen abgesehen – in synthetischer Form bzw. als Tabletten verfügbar. Damit schien das Zeitalter der Vitamine und anderer Mikronährstoffe im Wesentlichen beendet, und weiterer Forschungsbedarf wurde als nicht dringlich erachtet. Mit der Weiterentwicklung der analytischen Chemie sowie der Zell- und Molekularbiologie öffneten sich neue Forschungsgebiete, die zu einer Renaissance der Vitamine in den späten 1980er Jahren führte. Eine Renaissance, die sich für einzelne Vitamine als Welle durch die Medien ausbreitete, um dann – als sich die hochgesteckten Erwartungen nicht erfüllten – wieder rasch abzuebben. Zu Beginn dieses Jahrhunderts galt der Satz: „Wir brauchen keine Vitamine, wir haben genügend Obst und Gemüse." Oder man zitiert das Ergebnis der Nationalen Verzehrstudie: „In Deutschland gibt es keinen Mangel." Beide Aussagen sind nur bedingt richtig, da einerseits Obst und Gemüse kaum ausreichen, um den Vitaminbedarf zu decken, und andererseits fehlende klinische Zeichen eines Mangels nicht in jedem Fall eine ausreichende Versorgung signalisieren.

Was wissen wir also über Mikronährstoffe – über Vitamine im Besonderen –, was wissen wir nicht und was sollten wir wissen?

An einigen wenigen Beispielen soll dies im Folgenden erörtert werden, um deutlich zu machen, dass gerade die Vitaminforschung die Chance bietet bisher Unbekanntes bzw. empirisch Vermutetes sichtbar zu machen und so Vitamine und andere Mikronährstoffe für die Prävention ebenso wie für Behandlung von Erkrankungen einzusetzen.

1.2 Vitamine – was wissen wir über sie?

1.2.1 Vitamin D

Das grundlegende Wissen um die Existenz von Vitaminen und deren Bezug zu typischen Krankheitsbildern, d. h. Mangelerscheinungen, beruht im Wesentlichen auf empirischer Beobachtung und zunächst weit weniger auf gezielter Forschung. Am Beispiel des **Vitamin D** lässt sich dies besonders gut belegen, da die Mangelerkrankung Rachitis seit mehreren 100 Jahren beschrieben wird.

Rachitis, die Krankheit der Armen

Dazu ein Zitat aus den damals einschlägigen Lehrbüchern: So beschreibt der Kinderarzt Dr. Gottfried Ritter von Rittershain in seinem 1863 erschienenen Buch die Pathologie und Therapie der Rachitis, die Ursachen dieser bei Kindern damals sehr häufigen Erkrankung wie folgt: die an Rachitis Erkrankten sind mit mehr als 31 % unter den übrigen kranken Kindern vertreten. Von anderen äußeren Ursachen wurden am häufigsten und selbst schon von den frühesten Beobachtern der Krankheit die klimatischen und Ortsverhältnisse nebst dem Mangel atembarer Luft mit Recht als die Hauptbeförderer einer größeren Verbreitung der Rachitis bezeichnet. Schon die ersten Schriftsteller über Rachitis wie Glisson (1650) haben beschrieben [444], dass die Krankheit in nördlichen Regionen häufiger als in südlichen auftritt, in

feuchten Gegenden mehr als im Trockenen. Auch, so schreibt Glisson, hat die Art der Wohnung (Neubauten) viel zu ihrer Entstehung beitragen. Was aber genau die Ursache war, blieb damals im Dunklen.

Damit ist aber alles bereits beschrieben was wir heute über die Entstehung der Rachitis wissen: fehlendes Sonnenlicht durch Aufenthalt in geschlossenen Räumen oder aber bei unzureichender Sonnenbestrahlung der Haut, wie sie bei starker Bewölkung, geschlossener Kleidung bzw. aber in den späten Herbst- und Wintermonaten gegeben ist. Vitamin D wird in der Haut unter der Einwirkung von UV-Licht und Wärme aus einer Cholesterinverbindung gebildet. Vitamin D wird zusammen mit Kalzium für einen gesunden Knochenaufbau benötigt. Fehlt die Sonne so führt dies zu Vitamin-D-Mangel und besonders bei Kleinkindern, deren Skelett noch rasch wächst, zu Verformungen der Knochen.

Die Folge ist das typische Bild der Rachitis. Die Kinder sind kleinwüchsig, die Knochen der Beine sind verkürzt und verbogen und auch die Wirbelsäule zeigt Veränderungen bis hin zu schwerer Buckelbildung. Die Muskulatur ist schwach (Froschbauch) und die Kinder erkranken häufig an schweren Infekten. Nun hatten diese Kinder ein weiteres Problem: Sie erkrankten auch häufig an Tuberkulose. Die Kombination Tuberkulose und Rachitis war bis zum Beginn des letzten Jahrhunderts immer noch die wesentliche Todesursache bei Kindern.

In London, das eigentlich als Geburtsort der Rachitis und deren Bezeichnung englische Krankheit gilt, war Rachitis unter Kindern nicht nur sehr weit verbreitet, sondern auch Tuberkulose. Man geht heute davon aus, dass 50 % der britischen Bevölkerung an Tuberkulose erkrankt waren, die Mehrzahl der Betroffenen Kinder.

Die Kombination Rachitis und Tuberkulose wird in einer Figur von Charles Dickens, dem Tiny Tim, der in der berühmten Weihnachtsgeschichte A Christmas Carol auftaucht, eindrucksvoll beschrieben: er ist schmächtig kleinwüchsig, hat Krücken und eiserne Schienen an den Beinen.

Charles Dickens hat seine Figuren nach lebenden Vorbildern beschrieben und oft hatten sie sichtbare Krankheitszeichen. Tiny Tims Lebensraum um 1820 waren die dunklen engen Straßen Londons, durchzogen von Rauchschwaden der Kohleöfen durch die wachsende Industrialisierung und selten der Sonne ausgesetzt.

Eiserne Schienen an den Beinen und dem Brustkorb waren keine Seltenheit. Damals hat es um Tiny Tim eine ganze Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten gegeben, die nah an der Lösung des Problems waren. So beschreibt Dickens bereits die Verwendung von Lebertran als Mittel gegen Krankheiten wie Rachitis, als eine erfolgreiche Therapie. Allerdings wurde Lebertran um 1880 nur bei jungen Löwen mit Rachitis im Londoner Zoo erfolgreich eingesetzt.

In einem umfangreichen Autopsiebericht von Kindern, die 1909 in Dresden verstorben waren, es liegt auf demselben Längengrad wie London, finden sich bei 92–98 % der Kinder zwischen 4 und 18 Monaten Zeichen einer mehr oder weniger ausgeprägten Rachitis. Auch zu diesem Zeitpunkt war die eigentliche Ursache unbekannt, obwohl empirische Forschung und Beobachtung erste Hinweise auf die Bedeutung des Sonnenlichtes gaben. Doch wurde auch beobachtet, das Sonnenlicht bei Rachitis die weitere Entwicklung von Knochenveränderungen stoppte und zugleich einen günstigen Einfluss auf die Tuberkulose hatte. (▶ Abb. 1.1) Für mich viel später eine spannende Geschichte, da mein Großvater der eine große orthopädische Klinik in Berlin, das Oskar-Helene-Heim gegründet hatte, genau diesen Effekt 1915 erstmals beschrieb:

„Ist keine natürliche Sonne vorhanden, so sucht man sie durch künstliche Höhensonne (Quecksilberquarzlampe) zu ersetzen. Man kann schon jetzt sagen, daß unsere Erfolge in der Freiluft- und Sonnenbehandlung der Tuberkulose und englischen Krankheit nicht hinter den Erfolgen im Hochgebirge (Leysin, St. Moritz) zurückstehen werden.“

1928 wurde dann der Zusammenhang zwischen Sonne und Rachitis entdeckt, die Vitamin-D-Synthese in der Haut. Die Folge war die Einführung einer Rachitisprophylaxe bei Kleinkindern mit Vitamin-D-Tabletten oder auch der unbeliebte Lebertran, der ja bereits 50 Jahre vorher erfolgreich bei den Löwenjungen des Londoner Zoos eingesetzt worden war. Die Kindersterblichkeit nahm deutlich ab, das Bild rachitischer Kinder verschwand aus den Straßen und auch die Zahl der Tuberkulose kranken Kinder verringerte sich zunehmend. Aber erst 1994 wurde der Grund für die positive Wirkung des Sonnenlichtes auf die Heilung der Tuberkulose bekannt. Vitamin D ist für die Bildung eines körpereigenen Antituberkulose-Stoffes in der Lunge verantwortlich. Ein lange

Abb. 1.1 Auf dem Weg zum UV-Lichtbad, ca. 1920. (Quelle: Stiftung Oskar-Helene-Heim.)

übersehener Effekt, da man sicher war, dass Vitamin D eben nur für die Knochen gebraucht wird! Und dies ist nur ein Effekt, der scheinbar neu ist. Die Bedeutung von Vitamin D für die unterschiedliche Serotoninsynthese in Darm und Gehirn oder das Zusammenspiel zwischen Vitamin D, Vitamin A und Mikrobiota sind nur ein Aspekt der gerade intensiv untersucht wird, der uns aber zeigt, wie wenig wir eigentlich über Vitamine wissen (siehe auch Kap. 3.3).

1.2.2 Vitamin B_{12} – die tödliche Anämie

1849 beschrieb Thomas Addison eine Krankheit, bei der im Vordergrund eine Anämie mit besonders großen Blutzellen steht, bei der gleichzeitig aber auch verschiedene neurologische Störungen, eine Veränderung des Geschmacks- und Geruchssinnes wie auch des Tastsinnes beobachtet werden. Zugleich – so der Bericht – findet sich ein unsicherer Gang bis hin zur Somnolenz und diverse psychische Störungen. Diese Form der Anämie wurde nicht umsonst als perniziös, also bösartig, bezeichnet; sie führte in den meisten Fällen zum Tod. Die Erkrankung trat besonders bei älteren Menschen häufiger auf.

Einzige Rettung schien die vom Tübinger Arzt Gänslein vorgeschlagene Therapie zu sein: Ein Pfund rohe Leber jede Woche. Es ist nachvollziehbar, dass nicht jeder diese so genannte Gänslein-Therapie lange durchhielt.

Experimentelle Untersuchungen in den 1920er Jahren bei Hunden ergaben, dass besonders rohe Leber geeignet war den Prozess der perniziösen Anämie nicht nur aufzuhalten, sondern die bereits eingetretenen Störungen auch wieder zu beheben. Amerikanische Wissenschaftler (Whipple, Minot, Murphy) erhielten für die Beschreibung einer Leberdiät zur Behandlung der Anämie 1934 den Nobelpreis für Medizin. Die Auszeichnung ist verständlich, wenn man sich klarmacht, dass mit dieser Leberdiät eine zu langem Siechtum und letztlich zum Tode führende Erkrankung vollständig geheilt werden konnte. Die Ursache war ein Mangel an Vitamin B_{12}. Erst 1948 wurde Vitamin B_{12} dann synthetisiert und konnte so zur Behandlung der Anämie eingesetzt werden. Für die Beschreibung und Synthese des Vitamin B_{12} gab es 1964 erneut einen Nobelpreis.

1.2.3 Vitamin A

Der große medizinische Papyrus (1500 v. Chr.) – nach seinem Erwerber, dem Leipziger Ägyptologie-Professor Georg Ebers (1837–1898) benannt –, wurde von jenem auf seiner zweiten Forschungsreise im Jahre 1873 in Theben für eine Summe von 350 Englischen Pfund (entsprechend ca. 40 Monatsgehältern von Prof. Ebers) von einem einheimischen Antikenhändler erworben.

Eb 351 (57, 11 – 57, 12)
Ein anderes [Heilmittel] für die SArw-Krankheit in beiden Augen: Leber des Rindes, die gebraten und ausgepreßt ist, geben daran (= an das Auge). Eine erfolgreiche Methode.

Bei der SArw-Krankheit handelte es sich um eine Erkrankung, die das Auge langsam zerstörte – in genau der Weise, wie dies Jahrhunderte später als Folge des Vitamin-A-Mangels als Xerophthalmie beschrieben wird.

Nachtblindheit, ein gestörtes Sehen bei Dämmerung, ist ein sehr frühes Zeichen einer unzureichenden Versorgung mit Vitamin A.

Die weitere Entwicklung des Mangels führt dann zur Zerstörung des vorderen Augenabschnitts, zur Xerophthalmie und damit zur Erblindung.

Diese Erblindung kann durch Vitamin A in Form von Tabletten, aber auch zu Beginn der Entwicklung durch Vitamin-A-haltige Augentropfen behandelt werden. Das war das Geheimnis der ägyptischen Therapie, die das in den Leberextrakten enthaltene Vitamin A auf die Augen tropfte. Nach

den Daten der WHO sind weltweit 200 Mio. Kinder von einem mehr oder weniger starken Vitamin-A-Mangel betroffen. Bis zu 1 Mio. Kinder erblinden jährlich.

Die Ursache der hohen Sterblichkeit von Kindern mit unzureichender Vitamin-A-Versorgung – in den meisten Fällen aufgrund von Atemwegsinfekten – lässt sich dadurch erklären, dass ein Vitamin-A-Mangel Veränderungen am Respirationsepithel verursacht (Plattenepithelmetaplasie), die die Funktion einschränken und Infektionen begünstigen [136].

Zur hohen Sterblichkeit trägt auch eine Eisenmangelanämie bei, die sich sehr früh entwickelt, aber auf eine Eisenbehandlung nicht anspricht. Erst vor kurzem wurde deutlich, warum: Vitamin A reguliert u. a. die Bildung des Hepcidins, welches die Aufnahme von Eisen in Zellen und Gewebe steuert [241]. Wird Hepcidin nicht gebildet, steht trotz ausreichender Versorgung zu wenig Eisen für die Blutbildung zur Verfügung, es kommt zur Anämie. Bei all diesen Entwicklungen sind aber klinische Zeichen eines Vitamin-A-Mangels nicht zu erkennen – ein Zustand, den man auch als „verborgenen Hunger“ bezeichnet und der nicht nur für Vitamin A gilt.

1.2.4 Fazit

Eigentlich schien in den späten 1950er Jahren hinsichtlich der Bedeutung von Vitaminen alles geklärt. Jedem Vitamin war eine Krankheit zugeordnet und es schien auch klar zu sein, wie viel der Mensch davon braucht, damit solche Krankheiten nicht auftreten. Dieser Gedanke hat sich im Wesentlichen bis heute gehalten. Vitamine sind nur dann erforderlich, wenn ein Mangel mit seinen typischen Zeichen sichtbar wird. Genau darin aber liegt das Problem: Wie äußert sich der Mangel oder die unzureichende Versorgung, bevor das klinische Bild des Mangels sichtbar wird?

1.3 Vitamine – was wissen wir (noch) nicht?

Im Zuge der Renaissance der Vitamine hat es eine Reihe von epidemiologischen Studien mit spannenden Ergebnissen gegeben:

- Menschen mit viel Vitamin E im Blut erleiden seltener einen Herzinfarkt.
- Viel Vitamin C im Blut schützt vor Krebs und Diabetes.
- Viel β-Carotin im Blut schützt vor Lungenkrebs.
- Antioxidanzien – zu denen Vitamin E, C und β-Carotin zählen – schützen vor fast allem.

1.3.1 Antioxidanzien

Wie kam es zu dieser so genannten **Antioxidanzien-Welle**?

Ausgangspunkt waren zwei wesentliche Entwicklungen: Die Weiterentwicklung der analytischen Chemie ermöglichte es, mittels so genannter Hochdruckflüssigkeitschromatografie geringste Mengen von Stoffen im Blut des Menschen nachzuweisen. Gleichzeitig war es gelungen, größere Mengen an β-Carotin synthetisch herzustellen.

β-Carotin

Ich fasse die Ergebnisse der verschiedenen Studien und damit auch die Gedankengänge einer Reihe von Wissenschaftlern kurz zusammen:

- Menschen mit hohen Blutwerten an β-Carotin erkranken seltener an Lungenkrebs, selbst wenn sie rauchen – so mehrere Studien aus den USA. Wie erklärt sich das?
- Hohe Blutwerte ein β-Carotin schützen die Zellen vor den schädlichen freien Radikalen. Warum gerade Lungenkrebs? Ein krebsauslösender Faktor in der Lunge wird durch freie Radikale aktiviert und bei Rauchern beobachtet man niedrige β-Carotin-Blutspiegel.

Fazit: Viel β-Carotin schützt die Lunge vor den schädlichen Wirkungen des Rauchens!

Daraus zog man nun eine ganz simple Schlussfolgerung: Erhalten Rauchern nur ausreichend β-Carotin, werden sie nicht an Lungenkrebs erkranken.

Die ATBC-Studie war geboren [500]. Seit mehr als 20 Jahren stark rauchende Männer im Alter von 50–64 Jahren wurden rekrutiert. Die Hälfte von ihnen erhielt 50 mg Vitamin E und 20 mg β-Carotin über einen Zeitraum von 5–8 Jahren, während die andere Hälfte ein Scheinmedikament einnahm. Das Ergebnis war ernüchternd und die Gesichter analog zur Studiendauer ziemlich lang: In der mit β-Carotin behandelten Gruppe gab es deutlich mehr Fälle von Lungenkrebs (18 %) als in der Gruppe mit Scheinmedikament. Die Aufregung war groß und die unterschiedlichsten Erklärungen wurden herangezogen, warum das nicht eingetreten war, was man so sicher erwartet hatte.

Aber damit noch nicht genug: Die CARET-Studie [880], die in den USA an mehr als 18000 Männern mit hohem Lungenkrebsrisiko den krebsverhindernden Effekt von hoher β-Carotin-Zufuhr (30 mg) zeigen wollte, war durch die Aufsichtsbehörde vor dem geplanten Ende abgebrochen worden. In der behandelten Gruppe lag die Lungenkrebsrate je nach Auswertung 17–28 % höher als in der Gruppe mit Scheinmedikament.

Wie lässt sich das erklären?

Zunächst lässt sich feststellen, dass der Ansatz „viel hilft viel“ offensichtlich nicht ganz richtig war. Betrachtet man die tägliche Zufuhr an β-Carotin durch die Ernährung in Deutschland, so betrug die eingesetzte Menge das 10- bis 15-Fache dessen, was wir pro Tag verzehren. Damit waren die Toxikologen auf dem Plan! Sie kamen rasch zu dem Ergebnis, dass wahrscheinlich Abbauprodukte des β-Carotins Zellschäden verursachen, die so die Entwicklung von Krebs begünstigen könnten. Viele andere Erklärungen – „es war der Alkohol, es war die Zahl der Zigaretten, es war etwas im synthetischen Präparat“ usw. – wurden ausgetauscht.

Die entscheidende Frage wurde allerdings nicht gestellt: Warum trat die Wirkung nicht ein, die man sich auf Basis der Ergebnisse der Beobachtungsstudien erhofft hatte? Woher hatten die Menschen, die durch β-Carotin scheinbar vor Lungenkrebs geschützt wurden, ihre hohen β-Carotin-Blutwerte? Aufgrund ihrer Ernährung! Und eben dies wurde durch die weitere Auswertung bestätigt: Raucher, die zu Beginn der Studie hohe β-Carotin-Blutwerte aufwiesen, waren geschützt – trotz der Supplemente!

Die Botschaft lautet also: Wer sich so ernährt, dass er hohe Blutwerte an β-Carotin hat – also mit Gemüse und manchen Obstsorten –, der lebt gesünder! Obst und Gemüse enthalten aber sehr viel mehr gesunde Bestandteile als nur β-Carotin. Wird eine solche Ernährung auf nur eine Substanz reduziert, dann übergeht man alle anderen Teile dieser Ernährung.

Weshalb nun hohe β-Carotinblutwerte einen Schutz darstellen, wissen wir allerdings immer noch nicht genau!

Vitamin E

Vitamin E ist ein geheimnisvolles Vitamin. Der Mangel ist eher unspezifisch und kann sich in unspezifischen neurologischen Symptomen ebenso äußern wie in kurzen Krampfanfällen. Bei Hühnern heißt dies Crazy Chick Disease – die armen Tiere versuchen sich dann auf den Kopf zu stellen oder führen ähnlich seltsame Verrenkungen aus. Beim Menschen wird dies allerdings nicht beobachtet.

In den 1970er Jahren wurde in der berühmten Basel-Studie Erstaunliches festgestellt: Menschen mit hohem Cholesterin waren vor Herzinfarkt geschützt, wenn sie gleichzeitig einen hohen Vitamin-E-Gehalt im Blut hatten [437]. Die **Vitamin-E-Welle** konnte anrollen! Je höher das Vitamin E im Blut, desto weniger Gefäßverkalkung. Man hatte endlich die Vitamin-E-Mangelkrankheit gefunden, nach der man so lange gesucht hatte – den kausalen Zusammenhang zwischen Vitamin-E-Unterversorgung und klinischem Bild.

Sofort machten sich die Wissenschaftler ans Werk und förderten Folgendes zu Tage: Vitamin E schützt die LDL-Partikel, die das Cholesterin transportieren, also das so genannte „böse“ Cholesterin, davor durch freie Radikale oxidiert zu werden [372]. Neben den körpereigenen Abwehrmechanismen gibt es gegen freie Radikale (Harnsäure, Glutathion u. a.) einige, die wir durch Ernährung aufnehmen – dazu gehören vor allem die Vitamine E, C und, wie bereits erwähnt, das Provitamin A. Haben wir zu wenig davon, so die Lehrmeinung, entsteht oxidativer Stress – und das hat Folgen! Kaum eine Krankheit, die damit nicht in Beziehung gebracht wurde.

Die antioxidative Wirkung des Vitamin E zusammen mit der Idee, dass freie Radikale für die Gefäßverkalkung verantwortlich sind, war so bestechend, dass man sofort große Studien initiierte, die bei Menschen mit Gefäßverkalkung prüfen sollten, ob sich durch hohe Dosierung (10- bis 100-faches der Empfehlungen) an Vitamin E – viel hilft viel – die Weiterentwicklung der Krankheit und letztlich der Herzinfarkt vermeiden lässt. Weltweite Aufbruchstimmung und ebensolche Ernüchterung: Nur mäßige Resultate und teilweise Nebenwirkungen, die eher als lebensverkürzend betrachtet werden können.

Wie lässt sich das erklären?

Weshalb Menschen mit hohen Vitamin-E-Mengen im Blut vor Arteriosklerose geschützt sind – wir wissen es nicht, vielmehr spekulieren wir aufgrund von interessanten Laborbefunden, dass Vitamin E die frühen Zeichen einer Arteriosklerose, die Bildung von Schaumzellen, verhindern kann. Ein Grund könnten die anderen gesunden Verbindungen in den Vitamin-E-haltigen Lebensmitteln (Pflanzenöl, besonders Weizenkeimöl und Nüsse) sein. Und damit wäre das Vorhandensein von Vitamin E lediglich ein Hinweis darauf, dass viel von diesen Lebensmitteln verzehrt wird und genau das kann den Schutz vor Arteriosklerose weit besser erklären.

Vitamin C

An der **Vitamin-C-Welle** lässt sich eine andere Erkenntnis festmachen. Diese Welle setzt in den 1970er Jahren ein, und ihre Kernaussage hält sich bis heute: Vitamin C hilft gegen Erkältung. In verschiedenen Studien in Großbritannien an Schulkindern wollte man herausfinden, ob durch die Gabe von Vitamin C die Fehlzeiten der Kinder durch Infekte verringert werden können [1234]. Das Ergebnis war eher ernüchternd: Im Vergleich zu einem Scheinmedikament erbrachte Vitamin C keine Vorteile, wenn es um die Fehlzeiten in der Schule ging. Die Wissenschaftler haben dann geprüft, inwieweit in Schulen, in denen Kinder aus sozial schwachen Verhältnissen lernten, andere Ergebnisse auftraten. Und in der Tat zeigte sich, dass hier – im Gegensatz zu den anderen Schulen – häufiger Kinder mit einer unzureichenden Vitamin-C-Versorgung zu finden waren. Fazit: Wenn die Versorgung nicht stimmt, dann kann eine Kompensation durch ein Supplement zu einem Effekt führen. Oder anders ausgedrückt: Ein Vitamin in einer physiologischen Dosierung kann eigentlich nicht mehr als einen Mangel beheben.

Diese und ähnliche Studien zeigen aber etwas sehr Wichtiges: Bereits bevor der Mangel – in diesem Fall Skorbut – sichtbar wird, scheint eine schlechte Versorgung mit dem Vitamin Folgen für die Gesundheit zu haben, die durch Gabe des Vitamins behoben werden können. Die Frage ist also nicht, wie Vitamin C Erkältungskrankheiten verhindert, sondern warum scheinbar eine Unterversorgung bestand, die die Infektionsbereitschaft begünstigte.

Die Vitamin-D-Welle

Seit wenigen Jahren türmt sich eine Vitamin-D-Welle auf. Diese zeigt in ihrem Ursprung Ähnlichkeiten mit allen anderen Wellen: Die Möglichkeit, den Blutspiegel zu messen und gleichzeitig einen Bezug zu Krankheiten herzustellen, die nicht dem klassischen Vitamin-D-Mangel entsprechen. Dies hat zu einer Vielzahl von Studien geführt, die niedrige Vitamin-D-Werte mit dem Auftreten unterschiedlichster Erkrankungen in Verbindung gebracht haben. Fazit: Es gibt fast keine Erkrankung, die nicht in irgendeiner Form auf eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung zurückgeführt wird. Wie so oft, sind dies nur Assoziationen, deren potenzielle Kausalität durch gezielte klinische Studien überprüft werden muss. Bis sich hier, wie auch bei den anderen Vitaminen, die Spreu vom Weizen getrennt hat, werden noch einige Jahre vergehen. Näheres siehe auch Kap. 3.3.

1.3.2 Fazit – das wissen wir nicht

Die oben genannten Beispiele zeigen, dass wir sehr wenig wissen. Wenn β-Carotin oder Vitamin E vorbeugend gegen Krebs oder Arteriosklerose wirken, was bedeutet das? Ist bereits eine niedrige Aufnahme mit Risiken verbunden? Gibt es spezielle Risikogruppen mit einem erhöhten Bedarf? Welche Bedeutung haben diese Vitamine wirklich bei den frühen Veränderungen, die zu Krebs oder Arteriosklerose führen? Zu welchem Zeitpunkt hat das Fehlen eines Vitamins Schäden zu Folge? Es gibt hier eine Vielzahl weiterer Fragen und manche Ungereimtheiten.

Es mag sein, dass Menschen, die viel β-Carotin mit der Nahrung aufnehmen, einen gewissen Schutz vor Lungenkrebs haben. Wann das eine Rolle spielt und wie das Rauchen hier hineinpasst, wissen wir nicht – müssen wir ja vielleicht auch nicht, denn es ist klar, dass Nichtrauchen das Lungenkrebsrisiko sicherlich mehr verringert als der tägliche Karottenverzehr.

Grundsätzlich wissen wir noch viel zu wenig, welche Bedeutung Mikronährstoffe für die Entwicklung von Krankheiten haben, deren klinische Symptomatik in vielen Fällen erst Jahre später auffällig wird. Untersuchungen, die solche Zusammenhänge klären könnten, sind nur mit sehr hohem Aufwand durchführbar – und zusätzlich spielen noch Lebensstil, Genetik und Epigenetik eine beträchtliche Rolle.

Solange wir noch nicht einmal genau wissen, welchen Bedarf an Mikronährstoffen wir haben und wie sich dieser Bedarf in Wachstumsphasen, bei verschiedenen Lebensstilen oder Krankheit ändert, lässt sich kaum angeben, was der Einzelne benötigt. Wir müssen uns auf Empfehlungen verlassen, deren wissenschaftliche Basis teilweise mehr als 50 Jahre zurückliegt und an gesunden Erwachsenen entwickelt wurde, deren damalige Ernährung mit der heutigen kaum mehr vergleichbar ist.

1.4 Das sollten wir wissen

Am erstaunlichsten ist vielleicht die Entdeckung, dass Vitamin A und D keine Vitamine im eigentlichen Sinne sind, sondern Hormone. Sie wirken wie Steroidhormone direkt auf unsere Gene und steuern so meist gemeinsam das Ablesen und die Bildung von mehr als 200 unterschiedlichen Proteinen in der Zelle. Dazu gehören Proteine, die das Wachstum oder die Spezialisierung von Zellen steuern, oder solche, die Organfunktionen garantieren, wie z. B. die Insulinausschüttung oder die Wirkung der Flimmerhaare der Lunge. Ganz besonders wichtig sind beide Vitamine für das Immunsystem, da diese die unterschiedlichen Reifungsstadien der Immunzellen und damit deren Funktion steuern [811]. In den meisten Fällen wirken beide Vitamine gemeinsam. Wird das eine nicht ausreichend zugeführt, kann das andere unter Umständen nicht richtig wirken.

Vitamin-K-Mangel äußert sich in einer erhöhten Blutungsneigung, da Vitamin K verschiedene Faktoren aktiviert, die für die Gerinnung wichtig sind. Das ist seit langem bekannt, und Gerinnungsstörung ist das klinische Bild des Vitamin-K-Mangels. Aber Vitamin K kann noch viel mehr, und das wurde lange übersehen. Es wirkt z. B. in einer speziellen Form als Vitamin K_2 als Antigefäßverkalkungs-Vitamin, indem es spezielle Enzyme aktiviert, die die Anlagerung von Kalziumkomplexen in den Gefäßen verhindern. Dieses Vitamin K_2 kommt in speziell fermentierten Sojabohnen vor, wie sie bevorzugt in Japan verzehrt werden. Vielleicht werden die Japaner deshalb so alt; wir wissen es nicht. Ebenso spielt es eine nicht unwichtige Rolle bei der Entwicklung der Osteoporose, wo dieses Vitamin den Knochenaufbau unterstützt und den Abbau hemmt.

Damit bin ich bei dem wohl wichtigsten Kriterium, wenn es um die Beurteilung einer ausreichenden Vitaminversorgung geht: Wie viel braucht der Mensch, damit sein Bedarf gedeckt ist und genug Vitamine für die Sicherstellung all dieser Wirkungen vorhanden sind? Und diese Frage lässt sich eigentlich ganz einfach beantworten: Wir wissen es nicht.

Reden wir vom Bedarf, so beruht dieser auf einem Schätzwert, der an einer gesunden Population von Erwachsenen und deren Ernährungsweise vor teilweise mehr als 50 Jahren als Mittelwert für jedes Vitamin ermittelt wurde. Bis heute spricht man vom mittleren geschätzten Bedarf (EAR). Lag die Zufuhr unter diesem Mittelwert, so stieg das Risiko für einen Mangel, lag sie darüber, sank das Risiko. Durch einen Sicherheitszuschlag zu diesem Mittelwert (zwei Standardabweichungen) wurde dann der Wert festgelegt, der als Empfehlung bezeichnet wird und bei dem 97,5 % der erwachsenen Bevölkerung ausreichend versorgt sein sollten.

Nun hat das Ganze einen Haken. Der Wert sagt weder etwas über den individuellen Bedarf aus noch darüber, was bei Krankheit oder bestimmten Lebenssituationen benötigt wird. Die Empfehlung gilt demnach nur für gesunde Erwachsene.

▶ Abb. 1.2 zeigt die Zusammenhänge zwischen dem Auftreten klassischer Mangelkrankheiten bzw. eindeutiger biochemischer Marker (Bedarfsdeckung gegen 0 %) und dem Bereich des verborgenen Hungers, der sich oft nicht durch klassische biochemische oder klinische Marker zu erkennen gibt.

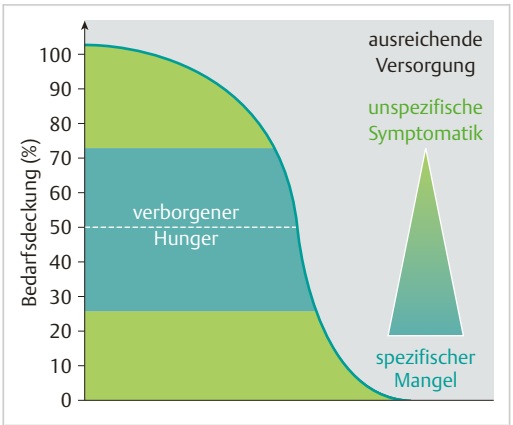

Abb. 1.2 Verborgener Hunger. (Quelle: Biesalski HK, Bischoff SC, Pirlich M, Puchstein C, Weimann A, Hrsg. Ernährungsmedizin. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2017.)

Bis der Mangel sichtbar wird, vergeht je nach Vitamin eine unterschiedlich viel Zeit – eine Zeitspanne, in der die unzureichende Versorgung Folgen haben kann, die sich unserem Blick entzieht, da wir auf die Mangelzeichen fixiert sind.

Hinzu kommt, dass uns Laborwerte nur in den seltensten Fällen weiterbringen, da die Vitaminblutspiegel in den meisten Fällen konstant gehalten werden, auch wenn die Reserven bereits knapp sind. Nur Vitamin A und B_{12} können wirklich gespeichert werden. Die Halbwertszeit der anderen Vitamine – also die Zeit, in der die Hälfte verbraucht ist – liegt zwischen 14 Tagen für einige B-Vitamine und zehn Wochen für Vitamin C. Letztlich hängt die Versorgung auch davon ab, wie viel individuell verbraucht wird – und das kann je nach Lebenssituation und Gesundheitszustand sehr unterschiedlich sein. Im Zustand des gesteigerten Stoffwechsels, z. B. bei starken Verbrennungen, starken Schmerzen, chronischen Entzündungen, schweren Atemwegserkrankungen oder Krebs, kann der Verbrauch deutlich steigen.

Es wäre natürlich von Vorteil, wenn wir den Bedarf gerade für solche Lebenssituationen kennen würden, in denen eindeutig mehr benötigt wird oder in denen die Versorgung kritisch werden kann – so etwa für die Zeit der Schwangerschaft und der frühkindlichen Entwicklung.

1.4.1 Schwangerschaft

Folsäure

Die besondere Problematik wird deutlich, wenn man sich die Geschichte des Vitamins Folsäure ansieht:

Bis noch zu Beginn dieses Jahrhunderts galt für Schwangere die Empfehlung, täglich etwa 50 % mehr Folsäure über die Ernährung aufzunehmen. Der irische Wissenschaftler John Scott wies seit 1995 immer wieder darauf hin, dass eine Beziehung besteht zwischen einem Neuralrohrdefekt und der Aufnahme von Folsäure in der Schwangerschaft [1045]. Erst nach gut zehn Jahren folgte man seinen Ausführungen und erkannte, dass er Recht hatte.

Das Neuralrohr schließt sich bereits zwischen dem 21. und 28. Schwangerschaftstag, also sehr früh – oft schon bevor die Schwangerschaft festgestellt wird.

Im Jahre 1996 hat die FDA die Anreicherung von Getreide beschlossen. Bis zum 1.1.1998 mussten alle Getreideprodukte mit 140 µg Folsäure pro 100 g angereichert werden. Die Folgen waren eindrucksvoll, die Zahl der Neuralrohrdefekte ging um 20 % zurück. In China wurden Supplemente mit 400 µg Folsäure verteilt und es kam zu einem Rückgang von 40–80 % [209].

In Deutschland liegt die Inzidenz bei 1,0 (wie in Südchina), d. h., dass jährlich 500–800 Lebendgeburten einen Neuralrohrdefekt erleiden. Auch das Risiko eines Abortes, einer Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte und eines angeborenen Herzfehlers lässt sich durch Folsäure senken. Aber nicht etwa, weil Folsäure eine geheimnisvolle Wirkung hat, sondern weil der Bedarf der Schwangeren mit den bis dahin geltenden Empfehlungen nicht gedeckt war.

1.4.2 1000-Tage-Fenster

Die ersten zwei Lebensjahre eines Kindes sind entscheidend für seine Entwicklung. In dieser Zeit, beginnend mit der Konzeption und bis zum 2. Lebensjahr – dem so genannten 1000-Tage-Fenster – werden wichtige Weichen für das Leben des Kindes gestellt. Was hier versäumt wird, lässt sich später nur schwer aufholen.

Eine unzureichende Versorgung mit Vitaminen, wie etwa Vitamin A, aber auch mit Mineralen, besonders mit Zink, Eisen und Jod, findet sich vor allem in armen Ländern. Die Folgen sind deutlich sichtbar: Die Kinder sind für ihr Alter zu klein und holen dies später nicht mehr auf – ein Zustand, den man „Stunting“ nennt. Stunting bedeutet aber nicht nur, dass die Kinder zu klein sind, sie sind auch körperlich schwächer und haben mehr oder weniger starke kognitive Entwicklungsstörungen.

Nicht umsonst machen große Organisationen wie die WHO immer wieder darauf aufmerksam. Geschätzt sind etwa 190 Mio. Kinder betroffen.

Dabei finden sich zunehmend Kinder, die unter Mangelernährung leiden und gleichzeitig übergewichtig sind – diesen Zustand bezeichnet man als „Double Burden“. Die Ursache liegt in dem zunehmenden Anteil an preiswerten, energiereichen, dafür aber vitamin- und mineralarmen Lebensmitteln – eine Entwicklung, die auch in Deutschland vorstellbar ist. Mehr als 2 Mio. Kinder gelten als arm, die Mehrzahl davon ist unter drei Jahre alt, so die jüngste Statistik und Übergewicht ist bei Kindern aus armen Verhältnissen im Vergleich zu besser gestellten 3 mal häufiger anzutreffen.

Vitamine und Minerale sind gerade für die frühkindliche Hirnentwicklung von ganz besonderer Bedeutung [128]. In den ersten Lebensjahren bilden sich Strukturen, die das kognitive Potenzial

des Kindes nachhaltig bestimmen. Werden z. B. Eisen, Jod, Vitamin A, D oder Folsäure nicht in adäquater Menge zugeführt, kann sich dieses Potenzial nicht wirklich entwickeln.

Eine jüngste Studie aus Deutschland ergibt, dass bei Kindern bis zum 3. Lebensjahr die empfohlenen Mengen genau für die kritischen Nährstoffe Folsäure, Vitamin D, Eisen und Jod nicht erreicht werden [513]. Wie dies bei Kindern aussieht, die in Hartz-IV-Verhältnissen leben, ist nicht untersucht. Wir wissen es nicht, wir sollten es aber wissen!

In einer Untersuchung an mehr als 250 000 Kindern aus dem Raum Brandenburg kommt Erstaunliches zu Tage [95] (▶ Abb. 1.3). Die Kinder aus armen Familien sind kleiner als der Durchschnitt, und je mehr Kinder zu einer Familie zählen, desto kleiner sind sie. Wenn die Eltern arbeitslos sind, so die Autoren, dann ist die Abweichung vom Durchschnitt noch größer. Können wir hier bereits von Stunting sprechen? Noch nicht ganz, aber man ist nah dran. Stunting ist nicht nur sichtbarer Ausdruck einer Wachstumsstörung, sondern steht auch oft im Zusammenhang mit kognitiven Entwicklungsdefiziten. Die Einschulungsuntersuchungen der Brandenburger Kinder zeigen die Zeichen einer gestörten kognitiven Entwicklung bei Kindern aus armen Verhältnissen im Vergleich zu solchen aus Familien mit höherem Einkommen.

Welchen Anteil daran die Ernährung hat – und hier ganz besonders die Qualität der Ernährung, wissen wir nicht, da auch dies bisher kaum untersucht wurde. Und doch gibt es genügend Hinweise, dass auch bei uns Mangelernährung die aus armen Ländern bekannten Folgen haben kann.

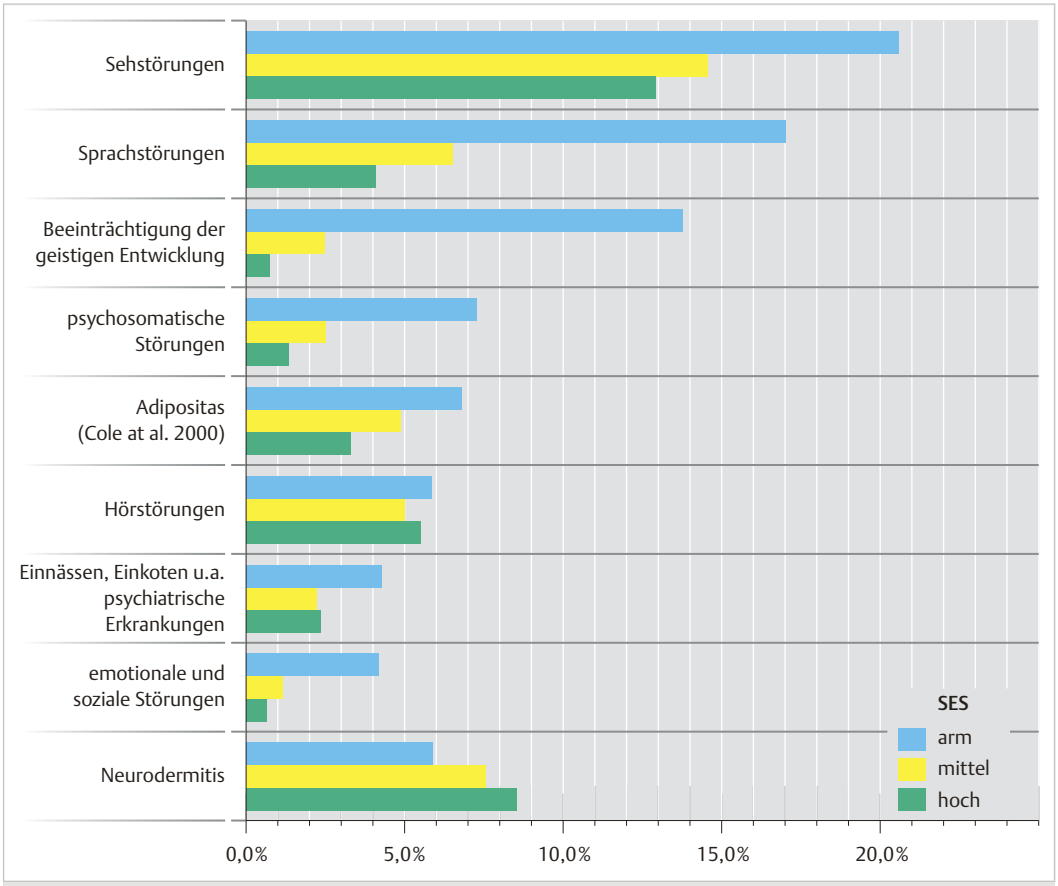

Abb. 1.3 Einfluss des Sozialstatus. Medizinisch relevante Befunde bei Einschüler/innen in Brandenburg 2000. (Quelle: Böhm A, Ellsäßer G, Kuhn J: Arme Kinder, kranke Kinder? Was man aus Einschulungsuntersuchungen alles lernen kann. Wünsdorf, Landesgesundheitsamt Brandenburg 2003, 18–19)

Eine ganze Reihe von Untersuchungen an Kindern in den USA, aber auch in anderen Ländern zeigt, dass Armut und Mangelernährung Einfluss auf das Wachstum und die Entwicklung des Gehirns hat [458]. Hier ist besonders der Hippocampus betroffen – das Areal, das für Kurzzeitgedächtnis, räumliche Orientierung, für Spracherwerb und Umgang mit Sprache von Bedeutung ist [592].

Zweifellos gibt es viele Variable, die hier von Bedeutung sind, zu denen auch Stress der Mutter und des Kindes zählt. Aber es gibt auch direkte Bezüge zur Ernährung. Die Bildung von Nervenzellen im Hippocampus und deren Vernetzung benötigen besonders die Vitamine A, D, Folsäure sowie Eisen, Zink und Jod. Sind diese in den wichtigen Phasen des Hirnwachstums nicht ausreichend vorhanden, so können sich daraus kognitive Defizite ergeben.

Wir wissen immer noch viel zu wenig über den Bedarf an Vitaminen, besonders in den Lebensphasen, in denen sie für unsere Entwicklung gebraucht werden. Auch wissen wir zu wenig darüber, welche Rolle Vitamine bei der Hirnentwicklung spielen und welche wirklichen Konsequenzen eine schlechte Versorgung hat.

1.4.3 Fazit

Die Ermittlung eines ausreichenden Bedarfs in verschiedenen Lebensabschnitten stellt eine wichtige wissenschaftliche Herausforderung dar. Dies gilt besonders für das 1000-Tage-Fenster, in dem die Weichen für die spätere Entwicklung des Kindes gestellt werden. Die Annahme, dass Schwangere bei einzelnen Vitaminen 50 % mehr als die empfohlene Menge für Nichtschwangere benötigen ist durch Daten nicht hinreichend belegt und – wie die Beispiele Folsäure oder Biotin zeigen – auch nicht so einfach definierbar.

Ähnliches gilt für chronische Krankheiten, bei denen der Bedarf an einzelnen Vitaminen ebenfalls gesteigert sein kann. Auch hier fehlen oft Verfahren, mit denen eine adäquate Versorgung feststellbar wäre.

Auch der umgekehrte Fall einer Überdosierung durch viele angereicherte Produkte und Supplemente bedarf einer weiteren Abklärung. Die Festlegung eines sogenannten Upper Level ist in vielen Fällen ebenso wenig wissenschaftlich eindeutig begründet wie eine Untergrenze.

Bleibt festzuhalten, dass unser Wissen über die Bedeutung der Vitamine und ihre Vernetzung, auch mit anderen Mikronährstoffen, in vielen Bereichen noch marginal ist. Wenn es gelingt, die Entwicklung eines Vitaminmangels, dessen klinische Ausprägung ein Endstadium darstellt, besser zu verstehen, so kann dies dazu beitragen die Folgen einer inadäquaten Versorgung frühzeitig zu beheben und so Krankheiten besser vorzubeugen, als dies bisher auf der Basis reiner Beobachtungsstudien geschehen ist.

Dies gilt auch für andere Mikronährstoffe, wie sie in diesem Buch dargestellt werden. Im Folgenden sollen die Mikronährstoffe in Bezug auf Versorgung, die Ursache, die Folgen und die Therapie von Defiziten sowie die Bedeutung für die Prävention von Krankheiten zusammengestellt werden. Dabei werden nur solche Daten berücksichtigt, die als weitgehend glaubwürdig und gesichert angesehen werden können. Gerade die Forschung an Mikronährstoffen bringt immer wieder neue Erkenntnisse, die in vielen Fällen noch als vorläufig angesehen werden müssen. Dennoch werden solche Ergebnisse viel zu oft ungeprüft auf den Markt geworfen und die hochtrabenden Versprechungen müssen oft genug zurückgenommen werden. Letztlich trägt dies dazu bei, dass Vitamine und andere Mikronährstoffe oft keinen „guten Ruf“ genießen und so manche gesicherten Indikationen übersehen werden.

Die folgenden Darstellungen der einzelnen Mikronährstoffe sollen dem Leser das derzeitige Wissen vermitteln. Bei der rasanten Entwicklung der Forschung werden neue Informationen zur Bedeutung der Mikronährstoffe das Wirkungsspektrum dieser unentbehrlichen Verbindungen zunehmend weiter sichtbar werden lassen.

I

2 Allgemeines

2.1 Mikronährstoffe – Definition

Vitamine, Minerale und Spurenelemente werden als Mikronährstoffe – genauer: essenzielle Mikronährstoffe – zusammengefasst. Im Gegensatz zu den Makronährstoffen (Fett, Eiweiß, Kohlenhydrate), die auch als energieliefernde Nährstoffe bezeichnet werden, sind Mikronährstoffe nicht energieliefernd. Von wenigen Ausnahmen abgesehen sind sie essenziell, d. h., sie müssen regelmäßig mit der Ernährung zugeführt werden.

2.2 Bedarf und Empfehlung

Wie viel braucht nun ein Mensch von einem einzelnen Mikronährstoff? Hierzu gibt es seit etwas mehr als 60 Jahren die so genannten Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr, die heute als **Referenzwerte** bezeichnet werden. ▶ Abb. 2.1 stellt die unterschiedlichen Eckpunkte dar, welche die Versorgung mit Mikronährstoffen beschreiben. Hierbei gibt es verschiedene Punkte, durch die die Versorgung des Menschen scheinbar festgelegt ist. Allerdings wurden all diese Punkte nicht für den einzelnen, sondern für eine gesunde Population gemacht. Der **EAR-Wert** (EAR: Estimated Average Requirement) darf so verstanden werden, dass 50 % der Population ausreichend und 50 % nicht ausreichend versorgt sind. Dies bedeutet nicht, dass die unzureichend Versorgten Zeichen eines Mangels entwickeln, sondern lediglich durch die Zufuhr des Nährstoffes mit der Ernährung unter dem Mittelwert (EAR) dieser gesunden Gesamtpopulation liegen. Da von einer symmetrischen Normalverteilung ausgegangen wird, heißt dies auch, dass bei Gruppen, bei denen eine solche Symmetrie nicht vorliegt, der EAR-Wert falsch positiv oder falsch negativ sein kann. Entscheidend ist, dass es sich immer um gesunde Populationen handelt. Eine Aussage darüber, ob diese Normalverteilung auch für Menschen gilt, die an chronischen Krankheiten leiden, kann nicht getroffen werden. Der EAR-Wert

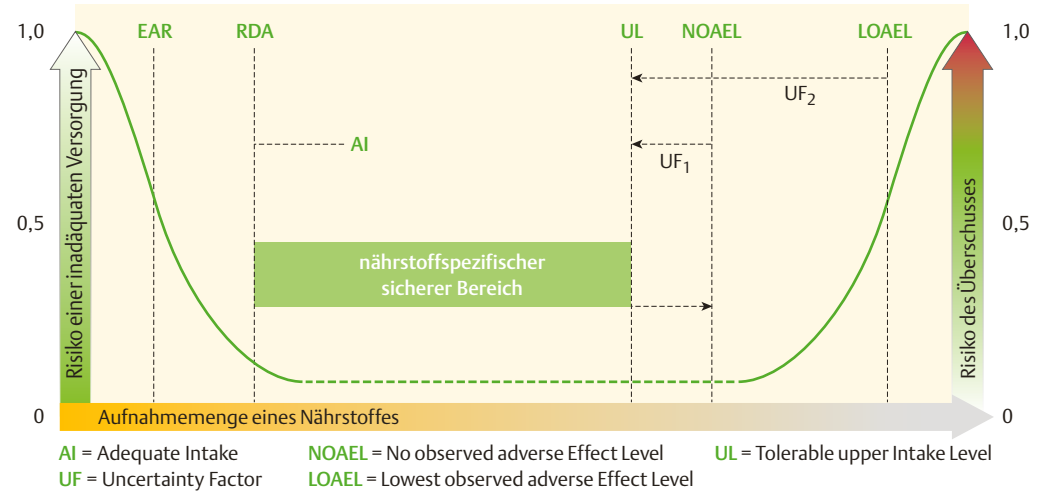

Abb. 2.1 Ermittlung des RDA-Wertes für einen bestimmten Nährstoff. Hierzu wird die Aufnahme des Nährstoffs in einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe ohne Mangelsymptome ermittelt (EAR). Während unterhalb des RDA-Wertes das Risiko einer Unterversorgung kontinuierlich ansteigt, befindet sich oberhalb dieser Empfehlung ein (je nach Nährstoff) sehr breiter „sicherer Bereich". Das Risiko eines Überschusses steigt für die meisten Nährstoffe erst bei einem Vielfachen des RDA-Wertes an. Tolerable Upper Intake Level (UL): Dazu wird die höchste sichere Dosis (NOAEL: No Observed Effect Level) oder die niedrigste sichere Dosis (LOAEL: Lowest Observed Effect Level) gesucht. Dieser Wert wird um einen Unsicherheitsfaktor UF verkleinert.

ist also zunächst einmal nicht mehr als ein Schätzwert, der je nach Herkunft der Population unterschiedlich sein kann, da gerade traditionelle Ernährungsformen und damit deren Mikronährstoffdichte sehr unterschiedlich sein können. Dennoch werden diese Werte international genutzt, ohne dass dieser Tatsache wirklich Rechnung getragen würde.

Aus dem EAR-Wert wird der Referenzwert (**DRI**) abgeleitet, indem zwei Standardabweichungen der Normalverteilung diesem Wert hinzugefügt werden. Damit reduziert sich der Anteil der unzureichend Versorgten auf 2,5 %. Grundsätzlich darf davon ausgegangen werden, dass eine Unterschreitung der Referenzwerte beim Gesunden keine ernsthaften Konsequenzen haben muss. Dies ist alles eine Frage der Dauer der Unterschreitung und des Ausmaßes. Kommt es jedoch zu Erkrankungen oder weitergehenden Störungen der Nahrungsaufnahme, so kann diese Unterschreitung Konsequenzen haben.

Nun ist eine Analyse der Vitaminversorgung, ganz gleich in welcher Form, von Ausnahmen abgesehen, im Alltag wenig geeignet, da sie sehr zeitaufwendig und immer wieder auch stark abweichend von der tatsächlich mitgeteilten Versorgung ist (Over-Under-Reporting). Zweifellos gibt es Patienten, bei denen eine solche Analyse sinnvoll ist, besonders dann, wenn es um die Empfehlung und das Monitoring von Diäten geht oder aber um sehr spezielle Fragestellungen, die den zeitlichen Aufwand rechtfertigen. In der klinischen Routine jedoch – gerade, wenn es um die Empfehlung eines Vitaminpräparates geht – ist die Orientierung an Risikoprofilen bzw. -gruppen, die mit einer unzureichenden Versorgung einzelner oder mehrerer Vitamine verbunden sind, der schnellere Weg. Gerade bei diesen Gruppen lohnt sich eine nähere Analyse der Ernährung. Auf Risikogruppen und -profile wird in den Einzeldarstellungen eingegangen.

2.3 Was ist ein Mangel und wie erkennt man diesen?

Den Mangel eines Mikronährstoffs erkennt man in vielen Fällen erst am klassischen klinischen Bild. Genau darin liegt aber auch das Problem, wenn es um die Anwendung einzelner Mikronährstoffe zur Therapie eines sichtbaren oder nur vermuteten Defizits geht.

In der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts wurde die Wirkung vieler Mikronährstoffe entdeckt, und durch die Möglichkeit der synthetischen Herstellung konnten dann bis dahin weit verbreitete und oft unheilbare Erkrankungen erfolgreich therapiert werden. Wahre Geißeln der Menschheit, wie etwa Skorbut, perniziöse Anämie oder Rachitis, konnten geheilt werden. Dies und die Beobachtung, dass bestimmte Ernährungsformen das Auftreten solcher klinischer Mangelsymptome verhinderten, hat dazu beigetragen, dass die Anwendung eines oder mehrerer Vitamine nur dann empfohlen wurde, wenn klassische klinische Zeichen eines Mangels beobachtet wurden.

Wenn es um die Wirkungsweise von Mikronährstoffen geht, müssen wir uns von der Vorstellung lösen, dass wir diese erst dann substituieren müssen, wenn typische klinische Zeichen eines Mangels auftreten.

Merke

Der klinisch sichtbare Mangel ist der Endpunkt einer Entwicklung, an dessen Beginn eher unspezifische und schwer fassbare Symptome stehen, die oft nicht mit einem Mikronährstoffdefizit in Verbindung gebracht werden. Aus diesen Gründen werden solche Zustände auch als verborgener Hunger bezeichnet.

2.4 Verborgener Hunger

Wenn wir Hunger haben, dann verlangt unser Organismus – oder genauer unser Gehirn – nach Energie. Dabei ist es völlig gleichgültig, in welcher Form die Energie geliefert wird; wenn das Gehirn zufrieden ist, stellt sich Sättigung ein und in den meisten Fällen beenden wir die Mahlzeit. Nicht so bei Mikronährstoffen: Es gibt ganz offensichtlich keinen spezifischen Hunger für einen oder mehrere Mikronährstoffe – zumindest ist uns ein solcher nicht bekannt.

So kann es vorkommen, dass wir zwar satt, aber dennoch mit Mikronährstoffen nicht ausreichend versorgt sind, ohne dass wir dadurch gleich einen Mangel entwickeln müssten. Diesen Zustand bezeichnet man als verborgenen Hunger. Problematisch ist dies vor allem in Ländern mit geringem Einkommen; aber durchaus auch in reichen Län-

dern wie dem unsrigen kann dieser Zustand vorkommen. Der verborgene Hunger entzieht sich sehr lange einer gezielten Diagnose und hat dennoch Krankheitswert.

▶ Abb. 1.2 versucht das Problem des verborgenen Hungers zu verdeutlichen. Ist der Bedarf durch die Zufuhr der Mikronährstoffe mit der Ernährung ausreichend gedeckt, sollten damit alle Körper- und Stoffwechselfunktionen, die einen oder mehrere dieser Mikronährstoffe benötigen, so versorgt sein, dass es nicht zu Engpässen kommt.

Sinkt die Zufuhr, kommt man in einen Bereich, der dem geschätzten mittleren Bedarf (EAR) entspricht. Um diesen Bereich herum liegt der verborgene Hunger, da er sich nicht durch spezielle Symptome oder Krankheitszeichen zu erkennen gibt. Verringert sich die Zufuhr weiter, so treten die typischen klinischen Symptome der Mangelerkrankung auf. Die Tatsache, dass sich der verborgene Hunger unspezifisch äußert, führt immer wieder dazu, dass ein Defizit sich weiterentwickeln kann und letztlich dann zur klassischen Mangelerkrankung führt. Immerhin – so die Daten der WHO – betrifft der verborgene Hunger bei Eisen zwei Milliarden Menschen, bei Jod bzw. Zink jeweils eine Milliarde. Während es in den Ländern mit geringem Einkommen vorwiegend Kinder und Frauen sind, die in Armut leben, kommen in den Industrienationen noch weitere Risikogruppen hinzu, wie alte Menschen oder solche, die selbst gewählte, teilweise sehr einseitige Ernährungsformen praktizieren. Dabei wird übersehen, dass eine unzureichende Versorgung mit einzelnen Mikronährstoffen je nach Entwicklungsstand und Alter zu unterschiedlichen, in vielen Fällen bleibenden Beeinträchtigungen führen kann. Beispielsweise kann eine Unterversorgung mit Jod oder Eisen in den ersten Lebensjahren eines Kindes zu Entwicklungsstörungen des Gehirns führen, die nicht gravierend sein müssen, aber eben verhindern, dass das Potenzial dieses Kindes vollständig ausgeschöpft werden kann. Sowohl der moderate Jod- als auch Eisenmangel kann sich der Diagnose entziehen, wenn nicht sehr gezielt danach gesucht wird.

Der Mangel an Vitamin A äußert sich zunächst durch Nachtblindheit, gefolgt von einer langsamen entzündlichen und metaplastischen Veränderung der Cornea, die letztlich jährlich zur Erblindung von fünf bis zehn Millionen Kindern führt. Lange vor diesen Veränderungen kommt es zur Entwicklung einer Anämie, die allerdings auf Eisen nicht anspricht. Ursache ist, dass die Unterversorgung mit Vitamin A die Verteilung von Eisen in die Gewebe behindert – und hier ganz besonders in die Zellen, in denen sich die Erythrozyten entwickeln. Vitamin A wird benötigt, um das Transportprotein für Eisen in die Zellen, das Hepcidin, zu bilden. Fehlt es, sinken die Spiegel dieses Proteins und damit der Eisengehalt der Zellen – ein klassisches Beispiel für die Verborgenheit dieser Unterversorgung.

Ein anderes Zeichen des verborgenen Hungers ist der offene Rücken infolge einer unzureichenden Folsäureversorgung in der Schwangerschaft. Es hat 20 Jahre gedauert, bis diejenigen Wissenschaftler, die immer wieder auf diese Beziehung hinwiesen, ernst genommen und entsprechende Maßnahmen eingeleitet wurden. In Deutschland und anderen Ländern wird jungen Frauen mit Kinderwunsch die Supplementierung mit Folsäure empfohlen, in anderen Ländern wie USA und Kanada wird das Mehl mit Folsäure angereichert. Es gibt nahezu für jeden Mikronährstoff Hinweise auf die Folgen einer Unterversorgung jenseits eines klassischen Mangels.

In Deutschland und in allen anderen Industrienationen sind ausreichend Lebensmittel vorhanden, um eine adäquate Versorgung mit Mikronährstoffen problemlos sicherzustellen. Wenn es dennoch zu Engpässen kommt, so kann dies an Krankheiten, Unwissenheit, Gleichgültigkeit oder an einem erhöhten Bedarf und anderen Einflussgrößen liegen. Ein besonderes Risiko für eine unzureichende Versorgung mit Mikronährstoffen haben Menschen, die in Ernährungsarmut leben. Dazu gehören vor allem Kinder aus armen Familien und verarmte Senioren. Mit der Qualität (also der Mikronährstoffdichte) eines Lebensmittels steigt der Preis und damit sinkt die Möglichkeit der Betroffenen auf eine ausgewogene und qualitativ ausreichende Ernährung trotz des großen Angebotes. Auf diesen Aspekt wird gesondert eingegangen. Verborgener Hunger muss nicht sein, wenn man einen Blick für den Umgang der Menschen mit ihrer Ernährung entwickelt und auf diese Weise frühzeitig intervenieren kann.

Teil II

Vitamine und Minerale

3 Fettlösliche Vitamine *34*

4 Wasserlösliche Vitamine *79*

5 Minerale und Spurenelemente *132*

6 Mikrobiota und Mikronährstoffe *214*

II

3 Fettlösliche Vitamine

3.1 Vitamin A

Das Wichtigste in Kürze

Funktion
- entscheidend für die Synthese (Genexpression) einer Vielzahl von Proteinen
- wichtig für Nerven- und Immunsystem, Erythrozyten- und Eiweißstoffwechsel, Haut, Schleimhäute und Knochenstoffwechsel, Glukose-Stoffwechsel und Insulinresistenz sowie für Reproduktion und embryonales Wachstum

Nährstoffquellen
Leber, Eier

Risikogruppen
Schwangere, Kinder (bis ca. 5. LJ), Veganer mit zusätzlicher Belastung (z. B. Infekte, Schwangerschaft, Traumata), Raucher, Patienten mit chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen

Analytik
- Überprüfung des Vitamins im Labor ist unzuverlässig, da der Blutspiegel über weite Bereiche des Status konstant bleibt.
- Bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder Lebererkrankungen müssen andere Grenzwerte beachtet werden.

Mangel
Symptome vielfältig: z. B. Nachtblindheit, Akne, erhöhte Infektanfälligkeit, Wachstumsstörungen

Gesundheit und Prävention
bisher keine präventive Wirkung bei Gesunden gesichert

Therapie
Vitamin A-Mangel, Schwangerschaft, Neonatalperiode, Retinitis pigmentosa

Toxikologie
Teratogenität (Retinsäure), Alkohol kann Auswirkungen auf Leberfunktion verstärken

3.1.1 Nomenklatur

Vitamin A

- präformiertes Vitamin A (in Lebensmitteln)
  - Retinol: Transportform
  - Retinylester: biologisch inerte Speicherform
- Metabolite
  - Retinal: Chromophore all-trans, 11-cis
  - Retinsäure: all-trans-, 9-cis, 11-cis, 13-cis (aktiver Metabolit)

Retinoide

- synthetische Derivate
  - all-trans-Retinsäure: Tretinoin
  - 13-cis-Retinsäure: Isotretinoin

3.1.2 Funktion

Der aktive Metabolit des Vitamin A, die all-trans- bzw. die 9-cis-Retinsäure, ist Ligand für Kernrezeptoren verschiedener Gene, die die Transkription einer Vielzahl von Proteinen initiieren (▶ Tab. 20.1). Diese **Kernrezeptoren**, die zu den Steroid-Thyroid-Hormonrezeptoren zählen, kommen in den meisten Geweben des Menschen vor. Hierüber erfolgt – in vielen Fällen gemeinsam mit dem Kernrezeptor für Vitamin D, aber auch mit anderen Kernrezeptoren (z. B. Schilddrüsenhormonrezeptoren) – die Genexpression einer Vielzahl von Proteinen, die Bedeutung für Wachstum und Differenzierung haben. Damit erklärt sich die breite physiologische Wirkung dieses Vitamins.

In der **Embryogenese** wirkt Vitamin A als Morphogen. Die Folgen eines Mangels zeigen sich als Entwicklungsstörungen, v. a. an Herz, Urogenitaltrakt und Atemwegen (Lungenreifung!).

Vitamin A ist wichtig in der **Hämatopoese**, da es die Mobilisierung des Eisens aus den Eisenspeichern verbessert und die Bioverfügbarkeit des Non-Häm-Eisens steigert. Vitamin-A-Mangel macht sich oft vor den typisch klinischen Symptomen durch eine Anämie bemerkbar.

Im **Immunsystem** hat Vitamin A (oft gemeinsam mit Vitamin D) eine besondere Bedeutung. Diese Wirkung hat zur Bezeichnung des Vitamins als antiinfektiöser Faktor bereits kurz nach der Entdeckung geführt. Vitamin A ist Wachstumsfaktor für B-Lymphozyten und hat damit Bedeutung

in der zellvermittelten Immunität. Bei gesunden Erwachsenen wird ein Anstieg von T-Zellen (CD3, CD4) und Steigerung der Aktivität von NK-Zellen nach Supplementierung beobachtet. Die deutliche Verringerung der Mortalität und Morbidität von Infektionserkrankungen (Masern, respiratorische Infekte, chronische Durchfälle u. a.) nach Supplementierung von Kindern mit Vitamin-A-Mangel belegt die Bedeutung von Vitamin A für die körpereigene Abwehr.

Vitamin A ist für den regelrechten Aufbau und die **Barrierefunktion von Schleimhäuten** des Respirationstraktes unentbehrlich. Dies erklärt u. a. die Zunahme von respiratorischen Infekten im Vitamin-A-Mangel-Zustand sowie die Beziehungen zwischen niedrigem Vitamin-A-Status und dem Schweregrad von Asthma und COPD [1154].

Vitamin A ist weiterhin von Bedeutung für das Hell-Dunkel-Sehen, die Struktur der Cornea, Wachstum und Differenzierung von Epithelzellen, Regeneration von Haut und Schleimhäuten, Knochen- und Zahnwachstum sowie die Reproduktion.

In letzter Zeit gibt es zunehmend neue wissenschaftliche Ergebnisse, die über den genomischen Effekt des Vitamin A über seinen Kernrezeptor hinausgehende nicht genomische Aktivitäten beschreiben [37]. So aktiviert es Signalkaskaden in den Zellen, die über verschiedene Phosphorylierungsschritte dann direkt in den Fett- und Glukosestoffwechsel eingreifen. Dies wirft ein neues Licht auf die seit längerem bekannte Interaktion von Vitamin A mit dem Energiestoffwechsel wie auch auf die Rolle des Retinol-bindenden Proteins (RBP4) als Adipokin, und seinen Bezug zu Entzündungsreaktionen und zur Insulinresistenz.

3.1.3 Nährstoffquellen und Stoffwechsel

Etwa 90 % des mit der Nahrung von Mensch und Tier aufgenommenen Vitamin A werden in Form der Retinylester (Retinol verestert mit einer Fettsäure, meistens Palmitat) in der Leber gespeichert. Folglich ist das Vitamin-A-reichste Lebensmittel für den Menschen tierische Leber. Bereits 100 g alle 14 Tage genügen, um den Bedarf zu decken, d. h. die eigenen Speicher so zu versorgen, dass sie für einige Zeit ausreichen. Weitere Quellen mit geringeren Vitamin-A-Konzentrationen sind alle Arten von Leberprodukten, Lebertran, Käse, fetter Fisch. Das nur in Pflanzen enthaltene Provitamin A (β-Carotin) ist nur eine mäßig gute Quelle und wird getrennt besprochen (Kap. 3.2).

Wichtige Nährstoffquellen zur raschen Orientierung

Für präformiertes Vitamin A (als Retinylpalmitat oder Retinol) gibt es nur wenige Lebensmittel (ausschließlich tierische), die hohe Mengen enthalten und in geringen Verzehrmengen den Tagesbedarf decken (▶ Tab. 3.1).

Die Versorgung kann grob abgeschätzt werden, wenn die Häufigkeit der Lebensmittel mit hoher Vitamin-Dichte erfragt werden. Die Leberspeicher können individuell stark schwanken und liegen bei 100–1000 µg/g. Damit ergibt sich eine Speicherkapazität von vier Wochen bis sechs Monaten im Falle einer fehlenden Vitamin-A-Zufuhr.

Referenzbereich

Vitamin A (Retinol), β-Carotin: empfohlene Zufuhr (▶ Tab. 3.2)

Upper Level (UL)

Der so genannte Upper Level ist die Menge eines Mikronährstoffes, die ohne gesundheitlichen Schaden pro Tag maximal aufgenommen werden kann (▶ Tab. 3.3).

Der UL gilt in diesem Fall (entgegen den Angaben des Bundesamtes für Risikobewertung, BfR) für präformiertes Vitamin A (Retinol) und nicht RE.

Umrechnungsfaktoren

Die Umrechnung in Retinol-Äquivalente (▶ Tab. 3.4) ist gemäß internationalem Standard 1:12 auf der Basis verschiedener wissenschaftlicher Untersuchungen und nicht, wie nur noch in den deutschsprachigen Ländern üblich, 1:6.

Tab. 3.1 Tierische Lebensmittel mit dem höchsten Vitamin-A-Gehalt in mg/100 g.

Quelle	Vitamin-A-Gehalt (mg/100 g)
Rinderleber	bis 3
Hühnerei	0,25
Käse	bis 0,2
Hering	0,1

Tab. 3.2 Empfohlene Zufuhr an Vitamin A bzw. β-Carotin pro Tag.

Altersgruppe	Retinol (mg-Äquivalent[1]/Tag)	
–	m	w
Säuglinge		
0 bis < 4 Monate[2]	0,5	0,5
4 bis < 12 Monate	0,6	0,6
Kinder		
1 bis < 4 Jahre	0,6	0,6
4 bis < 7 Jahre	0,7	0,7
7 bis < 10 Jahre	0,8	0,8
10 bis < 13 Jahre	0,9	0,9
13 bis < 15 Jahre	1,1	1,0
Jugendliche und Erwachsene		
15 bis < 19 Jahre	1,1	0,9
19 bis < 25 Jahre	1,0	0,8
25 bis < 51 Jahre	1,0	0,8
51 bis < 65 Jahre	1,0	0,8
65 Jahre und älter	1,0	0,8
Schwangere ab 4. Monat	–	1,1
Stillende [3]	–	1,5

[1] 1 mg Retinol-Äquivalent = 1 mg Retinol = 6 mg all-trans-β-Carotin = 12 mg andere Provitamin-A-Carotinoide = 1,15 mg all-trans-Retinylacetat = 1,83 mg all-trans-Retinylpalmitat; 1 IE = 0,3 µg Retinol (Internationale Einheiten werden nur noch im pharmazeutischen Bereich angegeben);
[2] Schätzwert;
[3] ca. 70 µg Retinol-Äquivalente-Zulage pro 100 g sezernierter Milch

Tab. 3.3 Upper Level für Retinol.

Alter (Jahre)	UL (µg RE/Tag)
1–3	800
4–6	1100
7–10	1500
11–14	2000
15–17	2600
Erwachsene	3000

RE: Retinol Equivalent (Retinol-Äquivalent)

Das bedeutet, dass zur Erreichung des Referenzwertes für Erwachsene (1 mg/Tag) 12 mg β-Carotin aus pflanzlichen Lebensmitteln erforderlich sind. Das muss berücksichtigt werden, wenn die Vitamin-A-Versorgung vorwiegend oder wie bei veganer Ernährung ausschließlich über Provitamin A verläuft.

Tab. 3.4 Retinol-Äquivalente – Umrechnung.

1 Retinol-Äquivalent (RE) entspricht	1 Internationale Einheit (IE) entspricht
• 1 µg all-trans-Retinol	• 0,3 µg all-trans-Retinol
• 2 µg all-trans-β-Carotin in Supplementen	• 0,344 µg all-trans-Retinylacetat
• 12 µg all-trans-β-Carotin in Lebensmitteln	• 0,55 µg all-trans-Retinylpalmitat
• 24 µg anderen Provitamin-A-Carotinoiden in Lebensmitteln	–

Versorgung gemäß nationaler Verzehrstudie II (NVS II)

„Die größte Menge an Retinol-Äquivalenten nehmen Männer über Fleisch/-erzeugnisse und Wurstwaren auf. Danach folgen Gerichte auf Basis von Gemüse sowie Gemüse, Pilze und Hülsenfrüchte. Bei Frauen stellen die Gruppen Gemüse, Pilze und Hülsenfrüchte sowie Gerichte auf Basis von Gemüse die Hauptlieferanten für Retinol-Äquivalente dar. Fleisch/-erzeugnisse und Wurstwaren folgen bei den Frauen erst an dritter Stelle.

Bei Männern und Frauen liegt in allen Altersgruppen der Median der Zufuhr an Retinol-Äquivalenten deutlich über der empfohlenen Zufuhr. 15 % der Männer und 10 % der Frauen erreichen die empfohlene tägliche Zufuhr für Retinol-Äquivalente nicht. Diese Anteile sind bei Männern und Frauen in der jüngsten Altersgruppen am höchsten (29 % bei den Männern, 25 % bei den Frauen) und sinken mit zunehmendem Alter ab.“ [766]

Auch für die NVS gilt, dass der Umrechnungsfaktor 1:6 gewählt wurde.

3.1.4 Risikogruppen

Mangel

Ein Vitamin-A-Mangel entwickelt sich über längere Zeit (Wochen), wenn die oben genannten Nährstoffquellen fehlen und die Versorgung mit dem Provitamin A nicht ausreicht. Die klinischen Zeichen sind in ▸ Tab. 3.7 zusammengefasst.

Ein klinisch sichtbarer Vitamin-A-Mangel ist weltweit verbreitet und betrifft vor allem Schwangere und Kinder bis zum 5. Lebensjahr. Allerdings

dürfte ein solch ausgeprägter Mangel in Deutschland selten sein. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass Kinder von Migranten betroffen sein könnten. Folglich sollte die Überprüfung der Dunkeladaptation bei Verdacht erfolgen.

Unterversorgung

Gemäß der Analyse der Nationalen Verzehrstudie II (NVS II) und des Bundesamtes für Risikobewertung (BfR) entspricht die Vitamin-A-Versorgung bei 30 % der deutschen Bevölkerung nicht den angegebenen Referenzwerten.

Von einer Unterversorgung kann immer dann ausgegangen werden, wenn die Ernährung über längere Zeit keine ausreichenden Mengen an präformiertem Vitamin A enthalten hat oder aber wenn Zustände bekannt sind, die einen erhöhten Bedarf erfordern.

Bei Vermeidung aller tierischen Lebensmittel, wie dies bei strengen Veganern der Fall ist, fehlt präformiertes Vitamin A (siehe auch Kap. 9). Eine reine Versorgung durch Provitamin A kann dazu beitragen, dass sich die Leberspeicher langsamer entleeren. Bei besonderen Belastungen (z. B. Infektionen, Schwangerschaft, Traumata) droht jedoch die Gefahr einer rasch eintretenden Unterversorgung. Gleiches gilt für Reduktionsdiäten, wenn diese länger als drei Monate durchgeführt wurden.

Bei älteren Menschen liegt die Vitamin-A-Zufuhr oft unterhalb der Referenzwerte (< 70 %), wie die Daten der NVS II sowie Daten großer amerikanischer Studien (NHANES II) zeigen. Gleiches gilt für Schwangere, die laut BfR den erhöhten Bedarf bei normaler Ernährung nur schwer erreichen.

Eine weitere Ursache für eine Unterversorgung können Störungen der Gallenfunktion oder des Pankreas sein, die die Fettabsorption einschränken. Dies gilt grundsätzlich für alle fettlöslichen Vitamine.

Infektionskrankheiten (besonders Masern) führen zu einem selektiven höheren Verbrauch an Vitamin A sowie einem Verlust von RBP über die Niere. Bei rezidivierenden Infekten, vor allem bei Kindern, ist mit einer Verschlechterung des Vitamin-A-Status zu rechnen.

Frühgeburten haben oft nur geringe Leber- und Organspeicherkapazitäten (besonders der Lunge). Die Blutwerte bleiben in den ersten zwölf Lebensmonaten sehr niedrig.

Mukoviszidose-Patienten haben häufig (bis zu 40 %) sehr niedrige Retinol-Plasmaspiegel [170]. Bei entsprechender Therapie der Pankreasinsuffizienz sind tägliche Vitamin-A-Gaben nicht erforderlich. Allerdings sollten routinemäßige Kontrollen erfolgen, um zu vermeiden, dass es zu einer schleichenden Depletierung der Leberspeicher kommt.

3.1.5 Interaktionen

Interaktionen mit Medikamenten

Medikamente, die die Bioverfügbarkeit oder Metabolisierung des Vitamin A nachhaltig beeinträchtigen würden, sind nicht bekannt. Verschiedene Medizinprodukte, die die Fettaufnahme durch Adsorption der Fette hemmen und zur Behandlung des Übergewichts empfohlen werden, können jedoch dazu beitragen, dass nicht nur das fettlösliche Vitamin A, sondern auch andere fettlösliche Vitamine und Verbindungen schlechter resorbiert werden.

Medikamente, bei denen eine Hemmung der Bioverfügbarkeit oder metabolische Interaktionen beobachtet wurden, sind in ▶ Tab. 3.5 zusammengestellt.

Interaktionen mit anderen Mikronährstoffen

Vitamin-A-Defizite können zu einer Zunahme der Symptome bei Jod- und Eisenmangel führen. Große Mengen an Vitamin A können die Vitamin-K-Absorption reduzieren – dies könnte den negativen Effekt einer hohen Zufuhr an Vitamin A auf das Skelett erklären. Im Zinkmangel wird eine Re-

Tab. 3.5 Medikamente mit Hemmung der Bioverfügbarkeit oder metabolischen Interaktionen.

Medikament(e)	Wirkungsweise
Tetracycline	Hirndrucksteigerung bei gleichzeitiger Vitamin-A-Supplementierung
Doxorubicin	Wirkungssteigerung
Neomycin	Einschränkung der Vitamin-A-Bioverfügbarkeit
Omeprazol	mögliche Hemmung der Betakarotin-Bioverfügbarkeit
Olristat	Hemmung der Bioverfügbarkeit
Warfarin	mögliche Wirkungsverstärkung
Cholestyramin	hemmt Vitamin-A-Absorption

duktion der Retinol-Serumwerte beobachtet. Ursache könnte eine unzureichende RBP-Synthese sein. Es gibt zunehmend Hinweise, dass Vitamin A mit Zink interagiert. So führt die Supplementierung von Zink und Vitamin A zur Verbesserung von Blutparametern (Glukose, Apoproteine) bei Patienten mit Diabetes Typ 1 [1068]. Auch eine Veränderung des Eisenstoffwechsels, die zu Anämie führen kann, wird im Vitamin-A-Mangel beschrieben (siehe Kap. 5.4)

3.1.6 Analytik

Plasmawerte

Die Analyse von Retinol im Blut ist nur dann zielführend, wenn bereits ein Mangel besteht, der sich in diesen Fällen oft schon klinisch zu erkennen gibt (Bitotsche Flecken) (▶ Tab. 3.6).

Die Analyse des Retinols im Blut erfolgt mittels HPLC und ist ein einfaches und schnell durchzuführendes Verfahren. Normalwerte sind altersabhängig, bei Kindern liegen sie um 1,4 µmol/l, bei Erwachsenen bei 1,4–3,0 µmol/l. Sie können allerdings je nach Labor variieren. Aufgrund der Homöostase des Vitamins lässt sich im Normalbereich keine Aussage über Leberspeicher oder Qualität des Status machen (▶ Abb. 3.1). Bei Unsicherheit empfiehlt sich ein so genannter Relative Dose Response Test (RDR-Test), bei dem fünf Stunden nach Gabe von 3000 IE Retinol der Anstieg im Blut gegenüber dem Zeitpunkt 0 gemessen wird.

RDR (%) =

$$\frac{\text{Retinolwert im Blut nach 5h} - \text{initialer Blutwert}}{\text{Retinolwert im Blut nach 5h}} \times 100$$

Liegt dieser Wert unter 20 %, so kann man davon ausgehen, dass noch Leberspeicher vorliegen, überschreitet er jedoch 20 %, so ist dies ein Hinweis auf einen beginnenden Mangel. Insgesamt ist die alleinige Analyse des Vitamin A (Retinol) im Blut kaum geeignet, die Versorgung zu überprüfen. Eine Bestimmung des Transportproteins (RBP, Retinol bindendes Protein) hilft nur dann weiter, wenn die Unterversorgung auf eine mangelnde RBP-Synthese zurückgeführt werden kann, z. B. bei Lebererkrankungen.

Besonders hohe Retinolwerte im Blut finden sich bei Nierenfunktionsstörungen, da die Katabolie des apo-RBP (RBP nach Abgabe des Retinols an

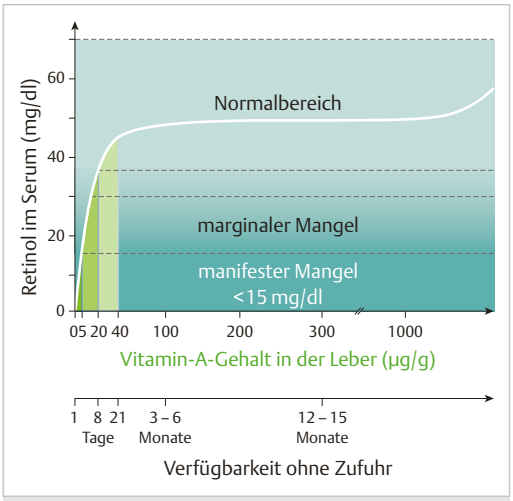

Abb. 3.1 Vitamin-A-Blutwerte und Leberspeicher. Am Beispiel des Vitamin A wird besonders deutlich, dass die homöostatischen Mechanismen eine Bestimmung des Versorgungsstatus in einfach zugänglichen Kompartimenten, wie z. B. dem Blut, oft unmöglich machen. Bei ausreichender Versorgung mit Vitamin A liegt der Gehalt in der Leber, dem Hauptspeicher dieses Vitamins, bei 300–1000 µg Vitamin A/g, im Serum bei ca. 50–90 µg/dl (interindividuell schwankend). Wird die Vitamin-A-Zufuhr unterbrochen, so wird dieser Blutspiegel für 12–15 Monate aufrechterhalten, während der Gehalt in der Leber kontinuierlich abnimmt. Erst im letzten Stadium, wenn die Lebervorräte fast erschöpft sind, wird im Serum ein marginaler Mangel registriert. (Quelle: Biesalski HK, Bischoff SC, Pirlich M, Puchstein C, Hrsg. Ernährungsmedizin. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2017.)

Tab. 3.6 Plasmawerte von Retinol.

Status	Plasma-Retinol (µmol/l)	Leberspeicher* (µg/g)	Klinik
schwerer Mangel	< 0,35	gering; < 5	Xerophthalmie
Mangel	< 0,7	gering; 5–20	Nachtblindheit, Bitotsche Flecken
marginaler Mangel	0,7–1,0	moderat; bis 100	Infektlabilität
adäquat	> 1,0–3,0	> 300	–

* < 10 µg/g reichen für ca. 7 Tage zur Versorgung bei ausbleibender Zufuhr

die Zielzellen) nicht ausreichend stattfindet. Die Menge an zirkulierendem apo-RBP signalisiert der Leber einen erhöhten peripheren Bedarf, was eine gesteigerte Ausschleusung von Vitamin A zur Folge hat. Niedrige Retinol-Blutwerte stellen einen unabhängigen Predictor der Mortalität bei Hämodialyse-Patienten dar [599]. Die Ausscheidung des RBP mit dem Urin kann als Marker für den Grad der Nierenfibrose herangezogen werden [895]. Da die Analyse in den meisten Labors etabliert ist, sollte RBP im Urin in die Verlaufskontrolle von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz einbezogen werden.

In der Zwischenzeit gibt es immer mehr Befunde, die darauf hinweisen, dass hinsichtlich der Blutkonzentration, der Verteilung und Aufnahme in verschiedene Gewebe bis hin zur Bioverfügbarkeit des Vitamin A Polymorphismen existieren, die bei den Trägern solcher Polymorphismen zu sehr unterschiedlichen Werten führen können [167]. Wenn solche Polymorphismen dazu beitragen, dass die Aufnahme und Verteilung von Vitamin A bis hin zur Spaltung des Provitamin A individuell über verschiedene Polymorphismen geregelt werden können, zeigt dies, dass eine Bestimmung von Vitamin A im Blut – von Ausnahmefällen eines schweren Mangels abgesehen – keine wirklich verwertbare Aussage erlaubt.

Cave

Die erhöhten Retinol-Blutwerte bei Niereninsuffizienz dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Leberspeicher rascher geleert werden und so ein Vitamin-A-Mangel droht.

Besonders niedrige Retinol-Blutwerte finden sich bei Erkrankungen der Leber bzw. unzureichender Proteinzufuhr. Die Ursache ist eine geringe RBP-Synthese in der Leber. Eine Analyse des RBP kann hier weiterhelfen. In seltenen Fällen kann eine Mutation des für die RBP-Synthese zuständigen Gens vorliegen, was zu einem stark erniedrigten RBP-Wert (heterozygote Form) oder nicht nachweisbarem RBP (homozygote Form) führt.

Merke

Die Diagnostik einer Mangelernährung über viszerale Proteine (Albumin und Präalbumin) kann auch über die Analyse des RBP geführt werden und erfasst damit auch das Risiko einer sekundären Unterversorgung.

Eine weitere Ursache abnehmender RBP-Spiegel sind Entzündungen und Infektionskrankheiten. Hier kommt es zum Verlust von RBP und Retinol über die Niere.

3.1.7 Mangel/Unterversorgung

Typische Zeichen eine Unterversorgung mit Vitamin A gibt es nicht. Auffällig ist eine Zunahme respiratorischer Infekte, was durch die besondere Bedeutung des Vitamin A im Immunsystem und bei der Kontrolle der Differenzierung des Respirationsepithels zu erklären ist. Nicht zuletzt deshalb wurde Vitamin A zunächst auch als antiinfektiöses Vitamin bezeichnet. Zu Beginn einer Infektionskrankheit (besonders Masern) kommt es zu einem raschen und ausgeprägten Absinken der Blut-Retinolwerte [1242], was an der gesteigerten renalen Ausscheidung des Retinol und RBP liegt [1113]. Eine Supplementierung mit Vitamin A kann die Masernmortalität um bis zu 50 % verringern [1091]. Gleiches gilt für die Verringerung der Sterblichkeit von Kindern mit Durchfallerkrankungen. Metaanalysen haben gezeigt, dass eine Supplementierung die mukosale Entzündung und die Mortalität reduziert [768].

Ein eher unspezifisches Zeichen eines klinisch nicht eindeutig identifizierten Vitamin-A-Mangels ist je nach Dauer und Schweregrad eine höhere Infektlabilität, besonders der Atemwege (▶ Tab. 3.7).

Mit abnehmendem Status kommt es zunächst zu unspezifischen Ereignissen, ehe nach vollständiger Entleerung der Leberspeicher die typisch klinischen Zeichen des Vitamin-A-Mangels nachweisbar sind.

Bei Verdacht auf einen subklinischen Vitamin-A-Mangel sollte auch die Versorgung mit Eisen und Zink geprüft werden, da diese Defizite oft gemeinsam auftreten [70].

Tab. 3.7 Zeichen einer Unterversorgung mit Vitamin A.

System	Zeichen von Unterversorgung/ Mangel
allgemein	Appetitverlust, Wachstumsstörung, Muskel-, Gelenk-, Kopfschmerzen, Gewichtsverlust, Keratinisierung von Schleimhäuten
Blut	mikrozytäre Anämie, Hämolyse, Nasenbluten, Ausbleiben der Regelblutung
Knochen	Wachstumshemmung, Schmerzen (s. a. Vitamin D), gesteigerte Periostbildung mit Verengung verschiedener Foramina (z. B. Kompression N. opticus), Substanzverlust mit Frakturrisiko
Schleimhäute	Cheilitis, Stomatitis
Zähne	Störung der Zahnschmelzbildung – dadurch Bruchstellen an den Zähnen und Zahnverlust
Respirationstrakt	Differenzierungsstörung des Bronchialepithels mit Abnahme zilientragender Zellen, Zunahme sezernierender Zellen und Auftreten von Plattenepithel
Verdauungstrakt	entzündliche Veränderungen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
Niere	gehäufte Nephritis
Leber	Transaminasenanstieg, langfristig Zirrhose
Immunsystem	Infektlabilität und kritische Verläufe (besonders Masern)
ZNS	gesteigerter Liquordruck
Sinnesorgane	gesteigerte Lärmempfindlichkeit (Zunahme lärminduzierter Hörverluste), verschwommenes Sehen, Cornea: Degeneration des Cornea-Epithels mit Erblindung
Haut	Hyperkeratose, Erythema, Alopezie

Vitamin-A-Mangel am Auge

Klassische klinische Zeichen des ausgeprägten Vitamin-A-Mangels am Auge sind in ▶Tab. 3.8 zusammengestellt.

Genetische Formen

Für Vitamin A liegt bisher nur eine beim Menschen beschriebene genetische Mutation vor [133], [1051] (▶Tab. 3.9).

Tab. 3.8 Klassische klinische Zeichen des ausgeprägten Vitamin-A-Mangels am Auge.

Stadium	Zeichen
Nachtblindheit	Retinal für die Bildung des Rhodopsins fehlt
Xerosis (Austrocknung)	Bitotsche Flecken (Grauweiße, schaumig erscheinende Auflagerungen auf der Conjunctiva in der Nähe der Cornea; darin enthalten degenerierte Epithelzellen und Leukozyten)
Keratomalazie (zunehmende Bildung von Keratinablagerungen in denen sich Entzündungsherde ausbreiten)	Ausbreitung auf Iris und Linsenbereich → Xerophthalmie (Aufweichung der Cornea) → sekundäre Infektion → Erblindung

Sehr niedrige Retinolwerte können auch bei Vorliegen eines genetischen Polymorphismus des β-Carotin spaltenden Enzyms (BCMO) bestehen. Stark erhöhte Werte (> 1,5 µmol/l) im Blut legen dann den Verdacht auf einen BCMO-Polymorphismus nahe.

In Ländern, in denen der Vitamin-A-Mangel noch häufig auftritt und ganz wesentlich zur hohen Mortalität bei Kindern unter fünf Jahren beiträgt, wurden durch die WHO Kapseln mit sehr hohen Vitamin-A-Konzentrationen (100 000–200 000 Einheiten) eingeführt. Damit stellt sich die Frage der Verträglichkeit und der Effektivität gerade für Kleinkinder. Bemerkenswert ist, dass die Sterblichkeit von Kindern unter fünf Jahren um 24 % zurückging, wobei der wesentliche Effekt, der diesen Rückgang begründet, die Reduktion der Häufigkeit von Durchfallerkrankungen war [768]. In umfangreichen Studien wurde der Einfluss der Gabe von hochdosiertem Vitamin A auf Kinder untersucht (100 000 IE für Kinder im Alter von 6–11 Monaten, 200 000 IE für Kinder 1.–5. Lebensjahr). Die Überprüfung der kognitiven Entwicklung erbrachte keine negativen Effekte. Die länger andauernde Anwendung von 50 000 IE Vitamin A kann zu einer Hyperkalzämie führen [608].

Weitere nachhaltige Nebenwirkungen treten nur dann auf, wenn die Dosierungen deutlich überschritten werden (500 000 IE und mehr) oder aber die vorgeschlagenen Intervalle (sechs Monate) nicht eingehalten werden.