

## Zu Ihrer Information

# Vitamin A

Vitamin A ist ein Oberbegriff für eine Reihe natürlicher synthetischer Verbindungen mit ähnlicher chemischer Struktur, jedoch unterschiedlicher Wirkungsweise. Die Bezeichnung Vitamin A gilt für Verbindungen, die qualitativ die biologische Aktivität des Retinols, also des Vitamin A-Alkohols, aufweisen. Der biologische Vitamin A-Begriff umfaßt Retinol und seine Ester: Retinylacetat, Retinylpalmitat, Retinylpropionat. Nur diese Verbindungen besitzen die Vitamin A-Wirkung, weil sie metabolisch in Retinal und Retinsäure umgewandelt werden können. Die Angabe der biologischen Vitamin A-Wirkung erfolgt in I.E. bzw. in Retinol-Äquivalenten. Eine I.E. Vitamin A entspricht 0,3 µg Retinol.

Vitamin A ist aufgrund der mehrfach ungesättigten Polyenstruktur sehr empfindlich gegenüber Luftsauerstoff, Licht und Hitze. Die Ester sind stabiler als der Alkohol. Als Oxidationsschutz kann Vitamin E ( $\alpha$ -Tocopherol) zugesetzt werden.

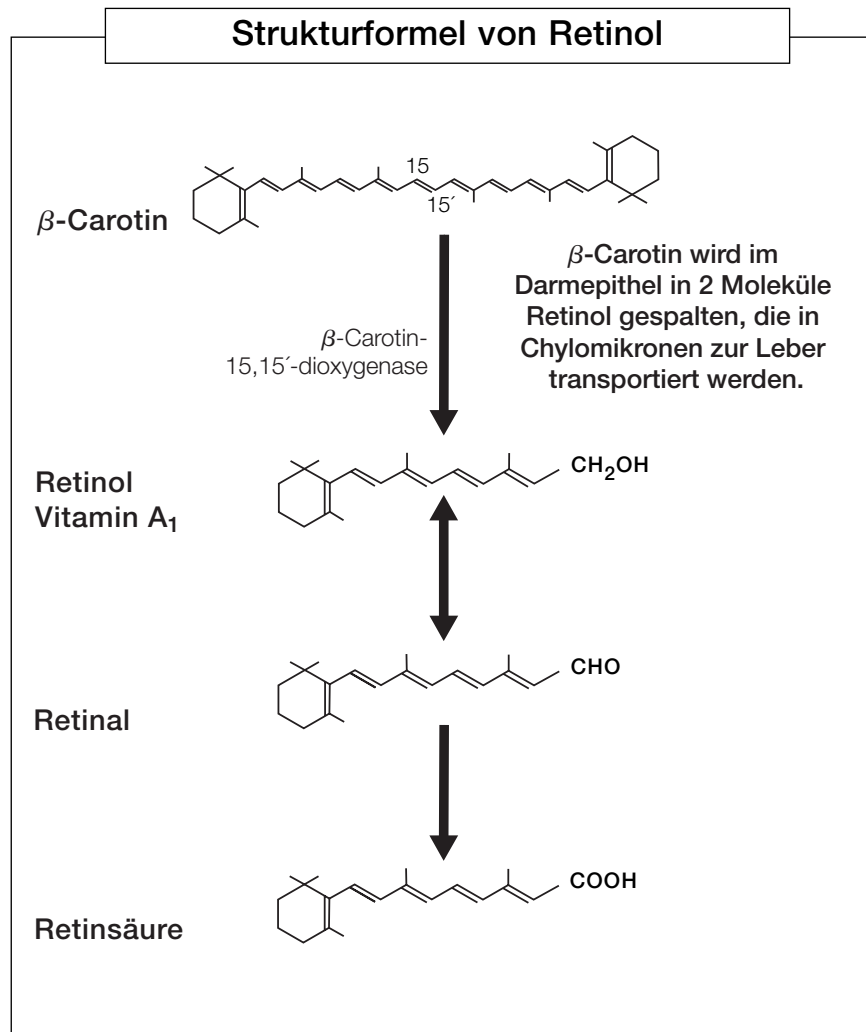
### Biochemische Funktion:

1. Sehvorgang: Retinol wird in 11-cis-Retinal umgewandelt, welches sich an

Opsin in den Photorezeptor-Zellen bindet und das Sehpigment „Rhodopsin“ bildet. Ein Licht-Photon wandelt 11-cis-Retinal zu 11-trans-Retinal um, wobei eine Serie von Folgereaktionen entsteht und letztendlich ein Signal dem Sehnerv zugeleitet wird. Dieses wird an das Gehirn weitergeleitet wo es als visuelles Bild interpretiert wird. Siehe Abbildung 1.

2. Kontrolle der Genexpression. Retinal kann zu Retinsäure oxidiert werden, welche die Genexpression reguliert. Im Zellkern bindet die Retinsäure an Rezeptoren, die die Aktivität von chromosomalen auf Retinsäure ansprechende Elemente (Retinoid acid response elements (RARE)) reguliert. Durch Stimulieren und Unterdrücken der Gentranskription reguliert Retinsäure die Differenzierung von Zellen und ist so wichtig für Wachstum und Entwicklung, so auch für Lymphozyten, die wichtig für die Immunantwort sind. Ein weiteres Beispiel für die Genexpression ist die Wirkung zusammen mit Vitamin D. Siehe Abbildung 2.

**Vorkommen:** Vitamin A kommt ausschließlich im tierischen und menschlichen Organismus vor, wobei das Vitamin



selbst wiederum weitgehend aus dem Abbau von Carotinoiden stammt, die der Mensch bzw. die Tiere mit der Nahrung aufnehmen. Carotinoide werden von höheren Pflanzen und Mikroorganismen synthetisiert. Sie haben für den Menschen die Funktion von Provitaminen und werden nach dem Verzehr vor allem in den Zellen der Darmmucosa in unterschiedlichem Ausmaß (Retinol-Äquivalente) enzymatisch in Vitamin A überführt.

Natürliche Quellen an vorgebildetem Vitamin A sind dementsprechend tierische Produkte, wobei Leber, Butter und Eigelb einen besonders hohen Gehalt aufweisen. Daneben sind Milch, Käse und Sahne gute Vitamin A-Lieferanten. Aber auch mancher Seefisch, insbesondere Haifisch, Heilbutt und Makrele, sind außerordentlich reich an Vitamin A. Der Gehalt an Vitamin A ist in tierischen Produkten teilweise sogar so hoch, daß bei einseitigen Verzehrsgewohnheiten Intoxikationserscheinungen aufgetreten sind. Fischfressende Säugetiere (wie z. B. Eisbären) verfügen über so hohe Vitamin A-Speicher in der Leber, daß Eskimos, die unkontrolliert Eisbärleber in rohem Zustand verzehrt haben, unerwünschte Wirkungen aufgetreten sind. Arktisforscher, ihre Hunde und Eskimos haben sich so Vitamin A-Vergifungen zugezogen.

Aufgrund der Ernährungsgewohnheiten in Mitteleuropa ist bei Aufnahme einer ausgewogenen Mischkost eine derartig überhöhte Vitamin A-Zufuhr mit Lebensmitteln auszuschließen. Jedoch wurden in letzter Zeit aufgrund relativ hoher Vitamin A-Gehalte im Tierfutter insbesondere bei entsprechenden Innereien, z. B. Leber, unphysiologisch hohe Vitamin A-Spiegel beobachtet, weshalb von Seiten des früheren BGA Schwangere (als besonders empfindliche Gruppe) vor dem regelmäßigen Verzehr von Schweineleber gewarnt wurden. Insgesamt gelten Leber, Milch und Butter als Hauptquellen für Vitamin A. Säuglinge decken ihren Bedarf direkt über die Muttermilch ab.

● Eine direkte Korrelation wurde zwischen der Serumkonzentration von Retinol und dem Hämoglobin beobachtet. Bei kombinierter Supplementation von Vitamin A, Folsäure und Eisen zeigt sich ein wirkungsvollerer Hämoglobin-Anstieg als bei Monotherapie mit Eisen, dies insbesondere im Zusammenhang mit einer Eisenmangelanämie während der Schwangerschaft.

Weiterhin ist eine Interaktion von Vitamin A mit dem essentiellen Mikronährstoff Zink bekannt. Zink ist wesentlich bei der hepatischen

Synthese des Retinolbindungsproteins (RBP) beteiligt und erhöht die lymphatische Absorption von Retinol und seinen inter- bzw. intrazellulären Transport wohingegen Vitamin A die Synthese des Zink-abhängigen Bindungsproteins und damit Absorption und Transport von Zink beeinflusst. Synergistische Aktivitäten beider Substrate wurden am Auge und RBP beschrieben.

● Vitamin E, ein fettlösliches Antioxidans, verhindert den oxidativen Abbau von Vitamin A im Magen-Darm-Trakt und steigert dadurch dessen Speicherung im Gewebe und in der Leber. Fette sind Transportvehikel für Vitamin A und dienen als Stimulans für den Gallenfluss.

● Der Retinol-Plasmaspiegel bleibt unabhängig von der Zufuhr über einen langen Zeitraum konstant; insofern erlauben die Angaben der Blutspiegel wegen der hohen Speicherkapazität der Leber und der peripheren, homöostatischen Regulation des Vitamin A-Spiegels keine zuverlässige Diagnose einer Hypovitaminose. Behelfsweise kann man sich nach dem oberen Bereich des Referenzwertes richten.

● Biochemische Funktionen: Vitamin A hat keinen einheitlichen Wirkungsmechanismus, sondern Reihe von Wirkungsbereichen. Schwerpunkte sind:

– Wachstum, Differenzierung von Epithel- und Knochengewebe. Hierbei sind Retinol und Retinsäure wirksam. Überdies greift Vitamin A regulierend in Induktions- und Wachstumsvorgänge von Neoplasmen ein. Antikarzinogene Eigenschaften sind evident, da Tumorinduktion und Wachstum einiger malignen Zellen in vivo gehemmt werden.

– Reproduktion (Spermatogenese, Oogenese, Plazentaentwicklung, Embryonalentwicklung). Bei diesen Vorgängen ist Retinol wirksam und kann nicht durch Retinsäure ersetzt werden.

– Testosteronproduktion: In den Testes wird Retinsäure zur Testosteronsynthese und Retinol zur Aufrechterhaltung des Samenepithels benötigt.

– Sehvorgang: Wirksam sind Retinol und Retinal (s. Fachlit.).

– Immunsystem: Wirksam sind Retinol und Retinsäure (s. Fachlit.).

● Vitamin A-Mangel manifestiert sich am Auge in einer Verlangsamung der Dunkeladaptation bis hin zur Nachtblindheit verbunden mit einer erhöhten Reizschwelle für Lichteindrücke. Weitere charakteristische ophthalmologische Symptome: Die konjunktivale Xerose (Faltenbildung und graue Pigmentierung der Bindehaut), die Bitot-Flecken (schaumige, aus epithelia-

len Absonderungen bestehende Flecken auf der bulbären Bindhaut), die corneale Xerosis und die corneale Ulzeration/Keratomalazie. Die Keratomalazie ist eine abnorme Keratinisation, die zur Verhornung der Corneazellen führt und die Permeabilität der Hornhaut herabsetzt. Ferner die Fundus-Xerophthalmie (Verhornung des Epithels der Tränendrüsen und Austrocknung der Binde- und Hornhautzellen. Ein chronischer Vitamin A-Mangel resultiert in einer Verdickung der Membrane in der Cornea, wobei dies zur Erblindung durch Perforation der Cornea und Verlust der Linse führt.

Da die Hornhaut keine Gefäße besitzt, ist sie auf die Versorgung durch den Tränenfilm angewiesen. Mit Hilfe der Tränenflüssigkeit wird Retinol zu den cornealen Zielzellen gebracht.

● Weitere Vitamin A-Mangelscheinungen gehen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich mit einer herabgesetzten Geruchsempfindlichkeit und Geschmacksstörung einher. Die Entwicklung einer Plattenepithel-Metaplasie, die Austrocknung und Keratinisation im Respirationstrakt (Tracheal- und Kehlkopfbereich) hat überdies eine Atrophie der Schleimdrüsen und Zerstörung des Flimmerepithels zur Folge, was wiederum zu erhöhter Infektionsanfälligkeit und Häufung gelegentlich rezidivierender Bronchitiden und Bronchopneumonien führt. Diese stark erhöhte Infektionsempfindlichkeit der Atemwege kann im latenten Vitamin A-Mangel auftreten noch bevor es zu den klassischen Mangelsymptomen am Auge kommt. Ferner wurden im Mangel Atrophien der Speicheldrüsen, der Darmschleimhaut sowie des Urogenitaltraktes beschrieben. Im letzteren Fall scheint die mit dem Mangel einhergehende Keratinisation der Epithelzellen zu einem erhöhten Risiko einer Urolithiasis beizutragen, wie dies anhand der häufig auftretenden Calciumoxalat-Kristallurie beobachtet wurde. Überdies sind epitheliale Strukturveränderungen im Bereich der Haut, z. B. eine folliculäre Hyperkeratose in Verbindung mit Akne beobachtbar, die neben der gestörten Dunkeladaptation, einer retinalen Dysfunktion, zu den wichtigsten Frühsymptomen gehören.

Gravierender Vitamin A-Mangel verursacht Xerophthalmie mit der Folge cornealer Vernarbung und Erblindung. Dieser Mangelzustand tritt bei über 100 Millionen Kindern in den armen Ländern auf, wo Reis das Hauptnahrungsmittel ist.

● In Industriestaaten ist die ausgeprägte Retinol-Avitaminose nicht anzutreffen. Es treten jedoch subklinische Vitamin A-Mangelzustände aufgrund unzureichender alimentärer Zufuhr oder verschiedener Erkrankungen auf. Die Symptome sind unspezifisch und entziehen sich in der Regel einer klinischen und laborchemischen Diagnostik. Patienten, insbesondere Kinder, mit unzureichender Vitamin A-Bedarfsdeckung weisen ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen des Respirations- und Darmtraktes (z. B. Durchfall) auf.

● Maldigestion und Malabsorption: Sekundäre Vitamin A-Mangelscheinungen gründen sich auf eine Beeinträchtigung der Resorption, der Speicherung oder des Transports von Vitamin A. Bei Malabsorption und Maldigestion, insbesondere bei manifesten Fällen von Morbus Crohn, Zöliakie/Sprue und parasitären Darmerkrankungen, wie auch bei Ileo-jejunalem Bypass, ist die intestinale Resorption sowohl des Vitamin A als auch seiner Provitamine behindert. Deutlich erniedrigte Retinol- und RBP-Plasmaspiegel werden sowohl bei parasitären Darmerkrankungen wie Ascariasis und Giardiasis, aber auch nach Morbus Crohn beschrieben. Ausgediente intestinale Erkrankungen und Resektionen, die mit einer deutlichen Verminderung der resorbierenden Oberfläche einhergehen, wie z. B. Dünndarm-Bypass wegen massiver Fettsucht, Pankreas-Operation, aber auch Gallengangsverschluss, Leberzirrhose können zu klinischen Vitamin A-Mangelzuständen mit Nachtblindheit und keratotischen Läsionen führen.

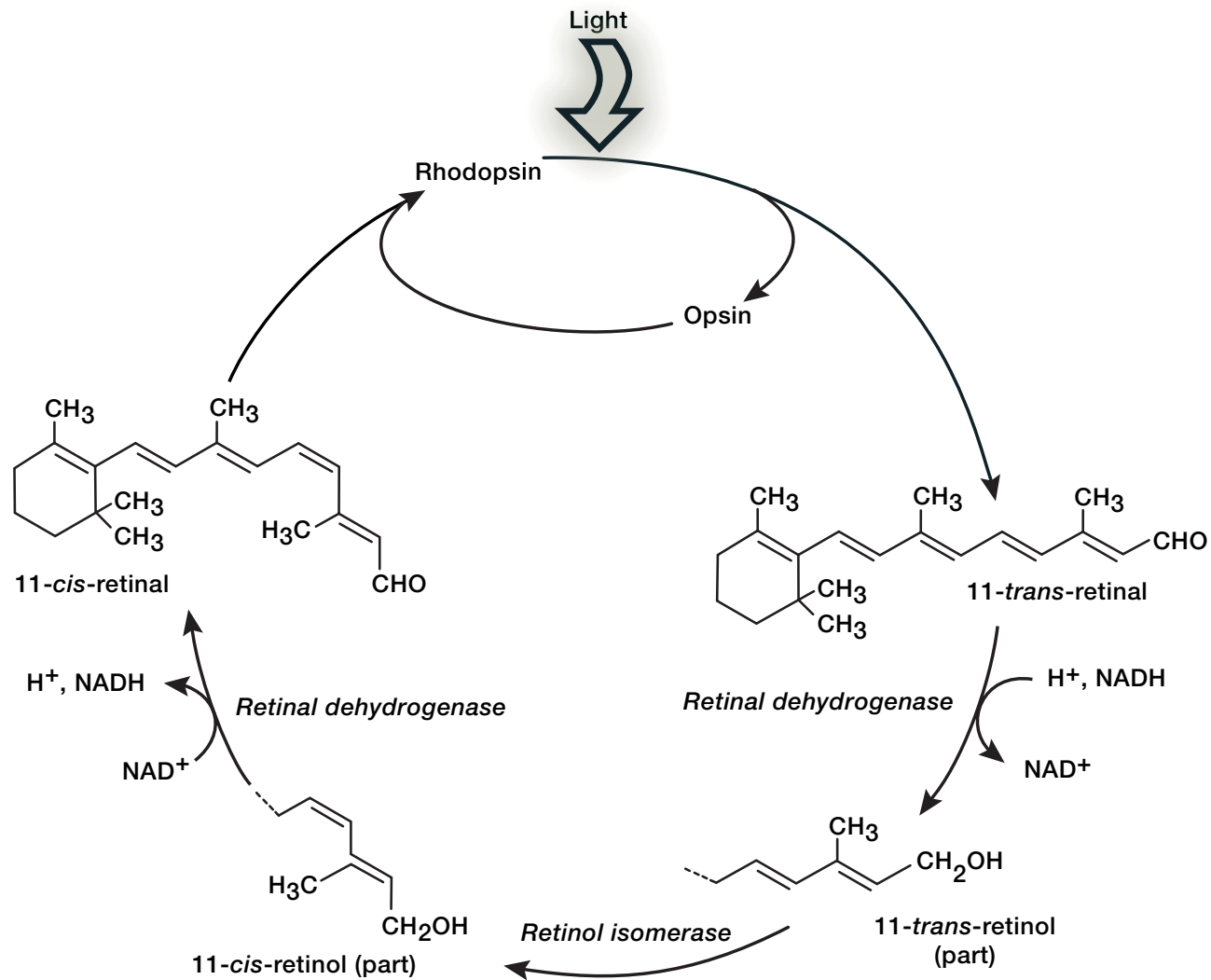


Abbildung 1: Die cis- und trans- Strukturumwandlung von Retinol unter Lichteinwirkung (Light). Hierbei dissoziiert 11-trans-Retinal von Rhodopsin und wird wieder zu 11-cis-Retinal aufbereitet.

Abbildung 2: Zusammenwirken von Vitamin A mit Vitamin D  
(1,25-(OH)<sub>2</sub>-Vitamin D)

