Vitamin A III-8.3 Medikamente

# Vitamin A

## Synonym:

 $(3,7-\text{Dimethyl-9-}(2,6,6-\text{trimethyl-l-cyclohexen-l-yl})-2,4,6,8-\text{nonatetraen-2-ol} = \text{Retinol} (C_{20}H_{30}O)$ Vitamin A<sub>3</sub>: (3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol = 3-Dehydroretinol (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O)

#### Vorkommen:

A-Mulsin (Mucos), Arovit (Roche), A-Vicotrat (Heyl), Oculotect (Dispersa), Ophtosan (Winzer), Opto-Vit-A (Hermes), Reti Nit (Angelopharm), Retinol (Ursapharm), Taxofit Vitamin A Augengold (Anasco), Vitamin A-Dispersa (Dispersa), Vitamin A-POS (Ursapharm), Vitamin-A-Saar (Chephasaar), Vogan (Merck)

#### Beschaffenheit:

Vitamin A<sub>1</sub>: gelbe Prismen; durch Licht und Vit. A<sub>2</sub> umaktiviert, es ist gegen O<sub>2</sub>und Schwermetallionen sehr empfindlich; ölige Lösungen sind stabiler.

Vitamin A3: als Stereoisomerengemisch ein goldgelbes, leicht oxidierbares Öl; die biologische Aktivität beträgt beim Menschen 40 % der des Vitamin A<sub>1</sub>.

Beide Formen sind unlöslich in Wasser, aber löslich mit charakteristischer grüner Fluoreszenz in Alkohol, Ether, Chloroform, Fetten und Ölen.

Vitamin A<sub>1</sub>: Molekulargewicht 286,44

#### Wirkungscharakter:

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

Der Tagesbedarf an Vitamin A beträgt bei Kindern 2000 IE, bei Erwachsenen 5000 IE (= 1,5 mg). 1 IE entspricht 0,000344 mg Vitamin A-Acetal. Ein erhöhter Bedarf besteht während Gravidität und Lak-

tation (bis 600 IE (die)).

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

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

## Toxizität:

Applikation von 300 000-500 000 IE führt bei Kindern, von 2 bis 8 x 10<sup>6</sup> IE (aber auch schon ab 100 000 IE) bei Erwachsenen zu akuten Vergiftungen. Eine chronische Intoxikation liegt dann vor, wenn Erwachsenen täglich 50 000 IE verabreicht werden.

Bis 50.000 E/kgKG sind ungiftig.

Die Anwendung wurde in Verbindung mit erhöhten Triglyzerid-Spiegeln gebracht (Nikolowski).

III-8.3 Vitamin A Medikamente

#### Symptome und klinische Befunde:

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

#### Nachweis:

- a) Spektralphotometrische Vitamin A-Bestimmung
- b) Bestimmung durch Überführung des Vitamins A in das Anhydrovitamin A nach Budowskiund Bondi
- c) Photometrische Vitamin A-Bestimmung nach der Antimon(IH)-chlorid-Methode
- d) Photometrische Vitamin A-Bestimmung mit aktiviertem α-Dichlorhydrin nach Sobel und Werbin
- e) Dünnschichtchromatographischer Vitamin-A-Nachweis

## Therapie:

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

Magenspülung und tägliche Gabe von Paraffinöl bei oraler Aufnahme;

Dialyse bei Nierenversagen;

ggf. Substitution von Gerinnungsfaktoren (Vitamin K).

#### Literatur:

NIKOLOWSKI, J., PLEWIG, G.: Hautarzt 1981; 32: 575