

**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire  
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 99 (1957)

**Heft:** 8

**Artikel:** Zur Gefahr der Überdosierung von Vitamin-D-Präparaten

**Autor:** Suter, P.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-592126>

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

#### Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 04.02.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Aus dem veterinär-pathologischen Institut der Universität Zürich,  
Direktor: Prof. Dr. H. Stünzi

## Zur Gefahr der Überdosierung von Vitamin-D-Präparaten

Von P. Suter

Nach Hutyra-Marek-Manninger (1938) dürften die nach 100- bis 1000facher Vitamin-D-Überdosierung auftretenden Störungen bei den Haustieren keine praktische Bedeutung haben. Die in letzter Zeit immer stärkere Konzentrierung der Vitamin-D-Präparate zur leichteren parenteralen Verabreichung, der relativ günstige Preis und die Ansicht, daß es sich bei den Vitaminen um völlig unschädliche Wirkstoffe handelt, haben zu einer intensiven, vorwiegend prophylaktischen Anwendung in hohen Dosen geführt.

Die vorerst nur aus den experimentellen Untersuchungen bekannt gewordenen Folgen der Überdosierung von Vitamin D (Vit. D) haben sich in den letzten Jahren auch in der veterinärmedizinischen Praxis feststellen lassen. Früher hatte man die Schädigung durch hochdosierte Vit.-D-Präparate aus deren Verunreinigung mit Tachy- oder Toxisterin erklären wollen. Es zeigte sich aber in der Folge, daß Calciferol selbst Nebenerscheinungen und sogar Todesfälle verursachen konnte. Aus der humanmedizinischen Literatur sind mehrere, zum Teil tödlich ausgehende Fälle von D-Hypervitaminose bekannt geworden. Diese Vorfälle führten schließlich zur Rezepturpflicht hochkonzentrierter Vit.-D-Präparate.

Bis vor kurzem bestand die Ansicht, daß es eine allgemeingültige und unschädliche Dosierungsbreite für Vit. D gebe. Diese Ansicht hat sich aber als unhaltbar erwiesen. Es zeigte sich nämlich, besonders in der Pädiatrie, bei verschiedenen Individuen eine Intoleranz gegen Dosen, die allgemein als normal betrachtet worden waren (Fanconi 1955). Auch eine verminderte Ansprechbarkeit auf Vit. D ist bekannt und wird als Vit.-D-resistente Rachitis bezeichnet. Sowohl der normale Bedarf als auch die Toxizitätsgrenzen sind großen individuellen Schwankungen unterworfen. Es ist deshalb Aufgabe des Klinikers, unter Berücksichtigung der gegebenen Verhältnisse, die Dosierung des Medikamentes so zu wählen, daß eine optimale Wirkung zu erwarten ist. Da das Vit. D an vielen Stellen in den Stoffwechsel

eingreift, bestehen entsprechend viele Möglichkeiten für das Auftreten von Störungen durch das Fehlen oder durch einen Überschuß.

Nach neueren Ansichten hat Vit.D folgende Angriffspunkte:

1. Es fördert primär (?) die Resorption des Calciums (Ca) und sekundär des Phosphors (P) aus dem Darm;
2. soll es die Zellen in der Knochen-Knorpelgrenze zu Kalkfängern umbilden und als aktivierende Substanz die Apposition von Calciumphosphat fördern;
3. wirkt es in den Nierentubuli auf die Phosphatrückresorption ein, indem es bei rachitischen Tieren den Schwellenwert für P erhöht;
4. beeinflußt es den Zitronensäuregehalt des Blutes. Diese Säure ist mit etwa 1% am Frischgewicht des Knochens beteiligt und stellt eine der wichtigsten organischen Säuren des Knochens dar;
5. spielt es wahrscheinlich eine Rolle bei der Rückresorption gewisser Aminosäuren in der Niere.

In bezug auf Vit.D zeigen die einzelnen Tierarten ein unterschiedliches Verhalten. Auch individuell, nach Alter, Fütterung und Haltung der Tiere können beträchtliche Unterschiede beobachtet werden. Ich möchte nur daran erinnern, daß Ratten und Rinder solange ohne Vitamin D auszukommen vermögen, als in ihrer Nahrung Ca und P in einem ausgeglichenen und optimalen Verhältnis verabreicht werden. Dieses Verhältnis wird bei der Ratte mit 1,3 : 1 und für das Rind mit etwa 2 : 1 angegeben. Dieses Verhalten trifft jedoch nicht zu für Hunde oder Schweine, die, auch wenn Ca und P in der Nahrung in einem ausgeglichenen Verhältnis verabreicht werden, auf das Vorhandensein von Vit.D angewiesen sind.

Hunde sollen für Rachitis fast ebenso anfällig sein wie Schweine, die ja bekanntlich sehr leicht rachitisch werden.

Es ist ohne weiteres einzusehen, daß rasch wachsende Hunde großer Rassen besonders empfindlich reagieren auf einen Vit.-D-Mangel. Bei Katzen kommt Rachitis nur selten zur Beobachtung. Daß aber auch für Hunde das Ca-P-Verhältnis in der Nahrung einen Einfluß auf den Bedarf an Vit.D ausübt, zeigen Untersuchungen von Arnold und Elvehjem (1939). Wenn im Futter Ca und P in einem Verhältnis von 1,2 : 1 vorhanden waren, betrug der Vit.-D-Bedarf ein Minimum, nämlich nur 12 I.E. pro Tag und kg Körpergewicht. Sobald aber eine Verschiebung in diesem Verhältnis eintrat, stellten sich Störungen ein, wenn nicht zugleich die Vit.-D-Menge erhöht wurde. Bachmann (1956) gibt an, daß 1000–2000 I.E. D für die praktische Prophylaxe der Rachitis bei mittelgroßen Hunden ausreichen sollen. Die Diagnose einer ausgebildeten Rachitis dürfte beim Hund kaum irgendwelche Schwierigkeiten bereiten. Schwieriger ist es jedoch, beim Vorliegen eines Frühstadiums oder einer leichten Hypovitaminose eine Diagnose zu stellen, wenn nur undeutliche oder unspezifische klinische Veränderungen bestehen. Von der Möglichkeit, mittels einer Blutuntersuchung zur

Diagnose Rachitis zu gelangen, wird kaum Gebrauch gemacht aus praktischen Gründen. Es hat sich deshalb eingebürgert, durch ständige kleine Vit.-D-Gaben in der Nahrung oder durch gelegentliche Vitamininstöße der Krankheit vorzubeugen. Da dem Vit.D auch eine wachstumsfördernde Wirkung zugeschrieben wird, braucht man es auch häufig bei Tieren, die in der Entwicklung etwas zurückgeblieben sind. Meistens wird zugleich mit dem Vit.D auch A gegeben, da sich diese zwei Vitamine gegenseitig in ihrer Wirkung fördern.

Schwere Fälle von Rachitis werden an der Zürcher Kleintierklinik selten beobachtet, seitdem viele Tierhalter von sich aus dem Futter etwas Lebertran oder Vit.A-D-Präparate zusetzen. Die alltägliche Verwendung der Vitamine darf aber keineswegs dazu führen, daß sie als völlig harmlos betrachtet werden und eine Zurückhaltung bei der Dosierung infolgedessen nicht nötig ist.

An unserem Institut hatten wir in letzter Zeit kurz nacheinander Gelegenheit, zwei Fälle von D-Hypervitaminose festzustellen.

Beim ersten Fall handelt es sich um einen 4 Monate alten und etwa 5 kg schweren Dackelbastardrüden. Wie die auf Grund des merkwürdigen Sektionsbefundes erhobene genauere Anamnese ergab, hatte das Tier innert etwa 2 Wochen 4 Vit.-D-Stöße à 600 000 I.E. i/m erhalten. Der Hund war als zweitletzter seines Wurfes zur Welt gekommen (der letzte war infolge der stark verzögerten Geburt eingegangen). Er war dicker, plumper und etwas träger als seine Wurgeschwister und blieb gegenüber den andern im Wachstum zurück. Man beabsichtigte deshalb, durch wiederholte Vit.-D-Stöße dem Mangel abzuhelfen. Das Tier reagierte aber nicht im vorgesehenen Sinn auf die Therapie. Es traten Lustlosigkeit, Anorhexie, Erbrechen und Verstopfung ein. Die Körpertemperatur blieb jedoch normal. Der Hund ging dann ganz unerwartet eines morgens ein und wurde uns zur Abklärung der Todesursache zur Sektion übergeben.

Der zweite Fall betraf eine Katze, die wegen eines Hautleidens in Behandlung gewesen war und Vit.-A-D-Tropfen verordnet erhalten hatte. Die Besitzerin des Tieres kaufte, nachdem die verschriebene Menge Tropfen aufgebraucht war, wiederholt neues Vitamin und setzte auf diese Weise die Therapie während eines halben Jahres fort. Das Allgemeinbefinden der Katze verschlechterte sich zunehmend, sie magerte ab und ging plötzlich ein. Insgesamt hatte man ihr 5 Mill. I.E. Vit.D<sub>3</sub> und 2,5 Mill. E. A in Öl p/o verabreicht.

*Pathologisch-anatomisch* standen Verkalkungen von verschiedener Intensität im Vordergrund, denen sich beim Hund noch eine schwere urämische Gastroenteritis beigesellt hatte. Die Kalkniederschläge waren in Niere, Magen, Lunge und Gefäßsystem am deutlichsten ausgeprägt. Im Magen bevorzugten sie die Pylorusgegend. Sie fanden sich also vorwiegend in den größeren Gefäßen und in den Organen, in denen natürlicherweise ein deutliches Säuregefälle besteht. Bei der Katze standen die Veränderungen am Zirkulationsapparat im Vordergrund. Die großen Gefäße wiesen starre Wände auf. In der Aorta und in den Carotiden fanden sich zahlreiche feine Kalkherde. Auf-

fallend waren ferner die fast total verkalkten Nebennieren. An den Knochen war keine vermehrte Brüchigkeit festzustellen.

Beim Hund fiel uns vorerst die ausgedehnte, fleckige, hämorrhagische Gastritis und Enteritis auf. Ferner fanden sich an der Rinden-Markgrenze der Niere dicht aneinanderliegende, etwa 3 mm lange radiär gerichtete kalkigweiße Streifen, die zusammen eine auffallende weiße Zone bildeten und deutlich vom gestauten Nierenparenchym abstachen (Abb. 1). Am Herzen konnten wir bis hirsekorngroße gelbliche Herdchen

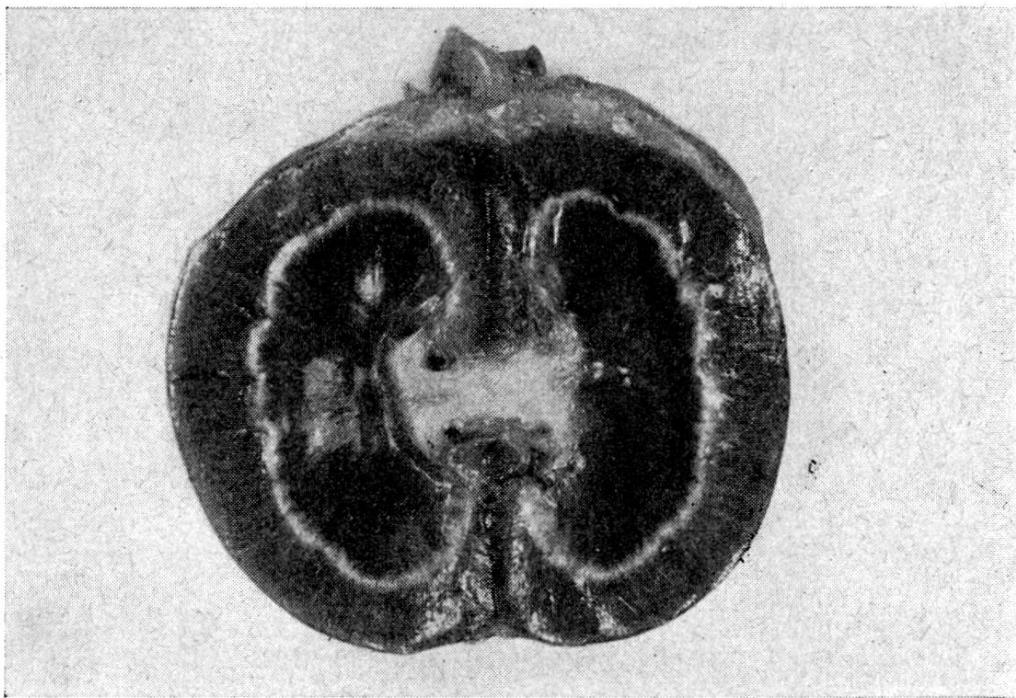


Abb. 1 Verkalkungszone in der Niere eines an D-Hypervitaminose gestorbenen Hundes.

nachweisen, die überall in die Muskulatur eingestreut waren. In der septumständigen Klappe der Tricuspidalis bestand ein deutliches Ödem. Die Rippen-Rippenknorpelgrenzen waren etwas aufgetrieben.

Zur *histologischen Untersuchung* benutzten wir Schnitte, die mit Hämatoxylin-Eosin, nach Kossa und nach Van Gieson gefärbt waren. Wir fanden die Hauptveränderungen beim Hund in den Nierentubuli, bei der Katze in den großen Gefäßen und in den Nieren. In den aufsteigenden Teilen der Henleschen Schleifen, in den distalen Tubuli contori und in den Sammelröhren fanden sich zahlreiche Kalkzylinder, ferner hyaline Massen und nekrobiotische Epithelien. Bei der Katze waren es vor allem hyalingefärbte Massen, die von einem massiven Kalkmantel umgeben waren. Ein Großteil der nicht direkt betroffenen Tubuli erschien ausgeweitet. Ihre Auskleidung war zum Teil nekrotisch geworden, häufig war nur die Basalmembran basophil gefärbt, während im darüberliegenden Zellplasma sich zahlreiche Kalkkörnchen fanden. Das Epithel schien trotzdem intakt zu sein. Die Glomerula selber zeigten meist nur geringgradige Veränderungen. In den Glomerularschlingen fanden sich einzelne kleine Kalkherdchen, die Bowmansche Kapsel war mit Kalk inkrustiert (Abb. 2). Die Wandung der Nierenarteriolen reagierte ganz verschieden auf die Stoffwechselstörung. Während dem die einen unverändert waren, zeigten andere in ihrer Media intensive Kalkablagerungen und Nekrobioseherde. An einzelnen Stellen ließ sich eine deutliche Hypertrophie der Endothelkerne nachweisen. Häufig war die Media stark aufgelockert und von zahlreichen optisch leeren Spalten durchzogen. Im Plasma der glatten Muskelzellen fanden sich vermehrt Vakuolen, die oft die Kerne ringförmig umschlossen.

An verschiedenen Stellen konnte man unter den Niederschlägen eine mehr oder weniger intakte Zellstruktur erkennen. Beim Hund und bei der Katze war es zu keiner zelligen Reaktion des Bindegewebes gekommen, so daß man nicht von einer Nephritis sprechen kann.

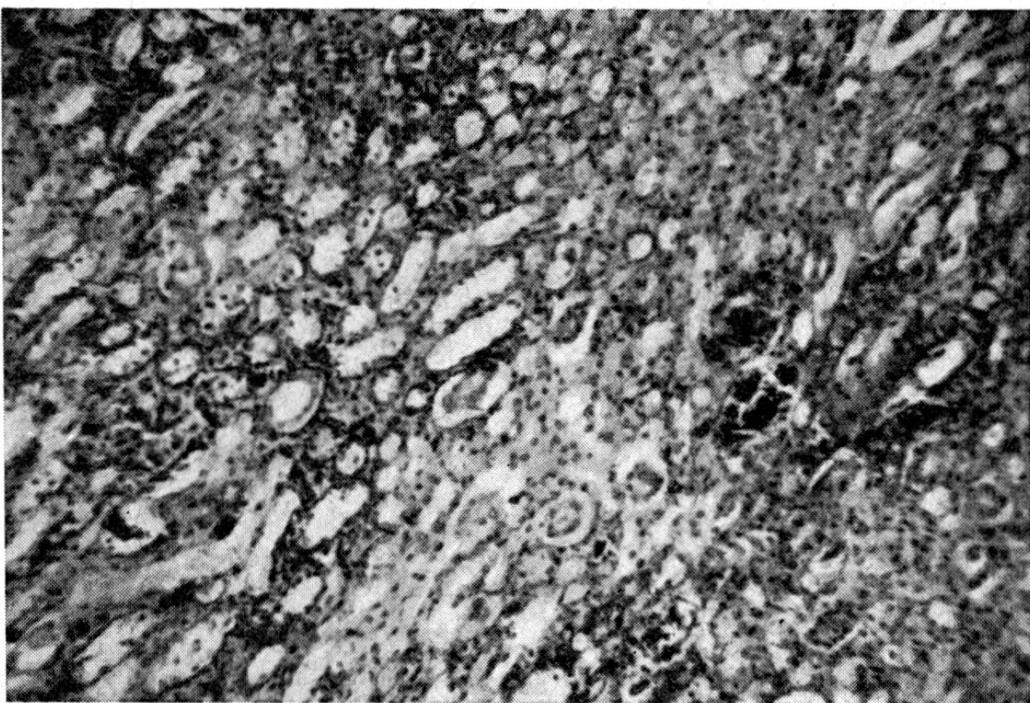


Abb. 2 Verkalkte Nierentubuli an der Rinden-Markgrenze. (Hd) Vergr. 250mal.

Bei der Katze standen die Aortaveränderungen eindeutig im Vordergrund. Die Intima war aufgelockert. In der Media fand sich ein Kranz von Kalkherden, die sektorenweise fast die ganze Breite der Media einnahmen. Im Bereich der Herde war die Wand vollständig zerstört. In der Umgebung waren die elastischen Fasern mit Kalk inkrustiert. Am Rande der Herde hatten sich Lymphozyten und junge Bindgewebszellen angesammelt. Es war erstaunlich, daß die Wand der Belastung durch den Blutdruck hatte widerstehen können.

Im Magen der Katze verteilten sich die Niederschläge auf drei Schichten. Die Propria mucosae enthielt einen ununterbrochenen Streifen von verschieden großen Kalkherden und hyalinen Massen. Die Hälfte der Muscularis mucosae wurde von einem aus Kalk und hyalinen Niederschlägen bestehenden Band eingenommen. Die dritte Verkalkungsschicht befand sich in der Kreismuskulatur der Tunica muscularis, die stellenweise vollständig zerstört war (Abb. 3).

In der Milz fielen die Arterienwände durch ihre stark basophil gefärbten zentralen Anteile auf. Das Endothel hatte sich abgelöst, die Media war von zahlreichen optisch leeren Räumen durchzogen, ähnlich wie wir es in der Niere beobachtet hatten. Die Milzvenen blieben unverändert.

In der Leber beschränkten sich die Veränderungen auf ein Stauungsödem mit Ausweitung der Zentralvenen. Verkalkungen fanden sich keine.

Von besonderem Interesse war das Verhalten der Thyreoidea. Sie verhielt sich bei unseren zwei Fällen gerade entgegengesetzt. Die Schilddrüse der Katze war sehr zellreich. Die Follikel schienen eng zusammengedrängt, zeigten ein kubisches Epithel und ließen in ihren Lumina meist kein Kolloid erkennen.

In der Schilddrüse des Hundes fanden sich sehr weitlumige Follikel, deren Epithel stark abgeflacht erschien und sich teilweise ablöste. Einige Follikel erschienen vollgestopft mit Kolloid, andere waren, abgesehen von einigen abgerundeten Zellen, leer.

Das Kolloid war ungleichmäßig gefärbt und auffallend blaß. Die Follikelwände waren vielfach eingerissen.

In den Nebenschilddrüsen der Katze fanden sich zwischen den Zellkernen zahlreiche feine Kalkablagerungen. Ferner wurden einige Herde festgestellt, in denen die Kerne undeutlich gefärbt oder gar zerfallen waren. Beim Hund war die Parathyreoidea kompakt und aus regellos gelagerten kleinen dunklen Kernen mit wenig Zellplasma und viel Stroma aufgebaut.

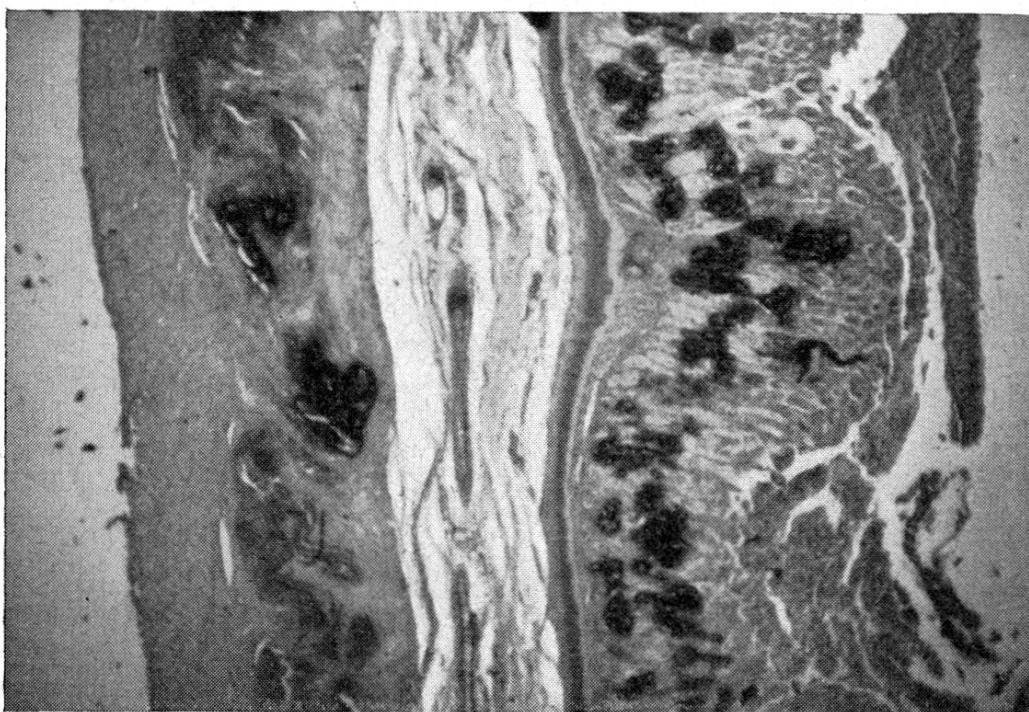


Abb. 3 Kalkherde in der Magenwand einer Katze. Vergr. 30mal.

Im Gehirn waren vor allem die Piagefäße und die Adergeflechte verändert. Sie waren häufig in «kalkröhrenartige» Gebilde umgewandelt worden. In der Gehirnsubstanz selber fanden sich regellos verteilte umfangreiche Kalkherde. In ihrer Umgebung war keine Begleitreaktion nachzuweisen.

In den Nebennieren der Katze war infolge der umfangreichen Verkalkungen nur noch wenig normales Gewebe übriggeblieben. Die Niederschläge waren im Rindenbereich besonders ausgedehnt, währenddem das Mark davon verschont blieb.

In der einschlägigen veterinärmedizinischen Literatur fanden sich mehrere Angaben über spontan aufgetretene D-Hypervitaminosefälle, die unsere Befunde bestätigten und noch weitere Veränderungen aufführten.

Quaglio (1954) berichtet von einem Wurf von 5 jungen Windhunden, die vom 30. Tag an zusammen jeweils alle 10 Tage 500 000 I.E. Vit.D<sub>2</sub> und 30 000 E.A. im Futter verabreicht erhielten. Von diesen 5 Tieren starb mit 64 Tagen der erste, mit 69 Tagen ein zweiter und mit 4 Monaten ein dritter. Von den übriggebliebenen 2 Tieren zeigte eines Gehstörungen und Kyphose, das andere blieb normal. Diese zwei wurden später getötet zur Verifizierung der Diagnose «D-Hypervitaminose».

Die Sektion der spontan eingegangenen Tiere ergab eine hämorrhagische Gastroenteritis, ausgedehnte streifige Verkalkungen an der Rinde-Markgrenze der Nieren und starke Kalkablagerungen im Magen, Darm und Herzen. Die Röhrenknochen waren brüchig, und ihre Kompakta erschien verdünnt. Bei einem Tier waren die Gefäßplexus des Gehirns glasig-korallenartig verändert. Bei den Hunden, die am läng-

sten gelebt hatten, war vor dem Kostovertebralgelenk eine knöcherne Auftreibung vorhanden. Bei den zwei zuerst eingegangenen Tieren fand sich ferner eine Pneumonie.

Die histologische Untersuchung brachte zusätzliche Verkalkungen in Milz, Lunge und Pankreas zum Vorschein. Die Nieren zeigten Niederschläge in den Tubuli und in den Glomerula. Im Herzen bestand eine intensive Verkalkung der Media einiger Arterien; vereinzelt waren auch verkalkte Muskelfasern vorhanden. In der Aorta waren besonders die elastischen Fasern von den Veränderungen betroffen. In den Verkalkungsherden fehlten entzündliche Reaktionen des Gewebes. Bei den zwei zuerst eingegangenen Hunden fand man Nekrosen und eine Hypoplasie der Thyreoidea.

Leinati (1954) beschrieb Fälle von einer D-Intoxikation bei Kälbern, die nach der Methode von Usuelli-Piana mit Magermilch aufgezogen wurden und zur Ergänzung des Futters unter anderem Vit.-A-D-Zusatz erhalten hatten. Infolge Unachtsamkeit hatte man den Kälbern etwa die dreifache Menge der üblichen Vitamindosis verabreicht. In der Folge zeigten die Tiere schlechtes Allgemeinbefinden, wurden struppig im Haarkleid, blieben in der Entwicklung zurück und mußten zum Teil infolge unbeeinflußbarer Anorexie notgeschlachtet werden. Temperaturerhöhung wurde nicht beobachtet. Infolge Unkenntnis der bestehenden Ursachen verabreichte man noch einen zusätzlichen Vit.-A-D-Stoß. Daraufhin verschlimmerten sich die Krankheitserscheinungen, es traten Tachykardie, Blähsucht und Dyspnoe auf, so daß die Kälber notgeschlachtet werden mußten. Merkwürdigerweise bewegten sich die Ca-, P- und Rest-N-Werte des Serums in normalen Grenzen. Bei der Sektion zeigten sich auch hier Nierenverkalkungen. Ferner lagen im peripheren und zentralen Kreislaufapparat umfangreiche Kalkablagerungen vor. Die Gefäßwände waren rigid und zeigten schon makroskopisch Kalkherdchen. Im Myokard lag um die veränderten Gefäße herum eine kleinzellige Infiltration vor.

Maplesden (1955) beobachtete bei Kühen, bei denen man zur Prophylaxe der Gebärparese 5–30 Mill. I.E. D<sub>2</sub> als Viosterol oder bestrahlte Hefe verfüttert hatte, ganz ähnliche Schäden in solchen Fällen, in denen diese Prophylaxe während mehr als 8 Tagen durchgeführt wurde. Klinisch stellte man abnorme Herztöne, verfrühte ventrikuläre Systolen, paroxysmale ventrikuläre Tachykardie und Bradykardie fest.

In neuester Zeit veröffentlichten Collet, Cantenot, Julien et Ricord (1956) einen weiteren Fall von D-Hypervitaminose bei einem 3 Monate alten Hund (*épagneul breton*), der wöchentlich 15 mg (600 000 I.E.) Vit.D<sub>2</sub> p/o in öliger Lösung erhalten hatte. Nachdem das Tier innert 2 Monaten etwa 145 mg Vit.D<sub>2</sub> aufgenommen hatte, traten Anorexie, Nausea, Erbrechen, Durchfall, Asthenie, Abmagerung und Anämie auf. Bei der klinischen Untersuchung des Abdomens konnte ein ovales Gebilde in der Regio hypochondriaca festgestellt werden. Da auch der Röntgenbefund keine Klarheit verschaffte, wurde zur Probelaپarotomie geschritten. Diese ließ eine starke Hypertrophie und Verkalkung im Pylorusgebiet des Magens erkennen. Nach Resektion dieses Teiles trat eine vorübergehende Besserung ein. Nach erneut auftretender Appetenz starb das Tier. Die Sektion ergab die gewohnten Erscheinungen der D-Hypervitaminose.

Die zahlreichsten Angaben über die Wirkung von sehr hohen Vit.-D-Dosen finden sich in der humanmedizinischen Literatur, da man zur Abklärung der Toxizität des Vit.D oft Hunde als Versuchstiere benutzte. Die Ergebnisse zeigten, daß bei gleicher Dosierung große Unterschiede in der Auswirkung festzustellen waren. Sie ließen sich zum Teil durch die individuell schwankende Empfindlichkeit und durch die Applikationsart des Medikamentes erklären. Ferner übten Alter, Ernährungszustand, intestinale Verhältnisse und Ernährungsweise der Versuchstiere einen wesentlichen Einfluß aus (Polemann und Froitzheim 1947).

Die Ergebnisse von Gounelle, Sassier et Marche (1947) zeigen, daß die i/m Verabreichung von Vit.D in Öl offenbar weniger wirksam ist als die p/o Gaben. Wenn 60 000 I.E. D<sub>2</sub> pro kg Körpergewicht und Tag p/o verabreicht wurden, traten nach etwa drei Wochen Todesfälle ein. Dieselbe Dosis i/m gegeben, hatte keine Schädigungen zur Folge. Ähnliche Beobachtungen machte man auch bei Versuchen an Ratten. Dabei ergab sich eine stärkere Wirkung, wenn Vit.D in Öl s/c appliziert wurde (Gounelle, Teulon, Paulais et Marnay 1951). Bei Versuchshunden beobachtete Schettler (1950) bei täglicher Verabreichung von 200 000 I.E. Calciferol pro kg Körpergewicht p/o Todesfälle nach 3–5 und nach 13–21 Tagen. Bei i/m verabreichten Dosen von gleicher Größe setzten die Vergiftungserscheinungen langsamer und weniger intensiv ein. Wenn er aber den Hunden kolloidal oder in Öl gelöstes Calciferol in derselben Dosis i/peritoneal spritzte, waren die Erscheinungen ebenso schwer wie bei jenen Tieren, die ihr Calciferol p/o erhalten hatten.

Quaglio (1954) weist darauf hin, daß junge Hunde besonders empfindlich sind auf Überdosierungen von Vit.D. Goormaghtigh und Handovsky (1938) kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Von einigen Junghunden, die p/o jeden zweiten Tag 24 000 I.E. D<sub>2</sub> pro kg Körpergewicht erhalten hatten, starben zwei Tiere nach 50 Tagen. Die andern Hunde zeigten Wachstumsstillstand. Bei erwachsenen Hunden traten auf 20 000–24 000 I.E. pro kg Körpergewicht und Tag p/o keine nennenswerten klinischen Störungen in Erscheinung. Collet, Coulon, Flachat et Magny (1953) beobachteten bei einem zwei Monate alten Hund, der innert 14 Tagen 45 mg Calciferol erhalten hatte, starke Verkalkungen im Pylorus und Duodenum.

Auch die Ernährungsweise spielt eine Rolle bei der Ausbildung von Intoxikationserscheinungen. Diese lassen sich zwar sowohl bei hohem als auch bei niedrigem Ca-Angebot in der Nahrung nachweisen. Erwartungsgemäß sind sie aber stärker ausgeprägt bei hohem Ca-Angebot.

Jones (1944) fand bei Ratten, daß bei Ca-reicher Nahrung bereits eine einzige I.E. Vit.D pro Tag den Serum-Ca-Spiegel deutlich zu erhöhen vermochte. Ganz besonders war dies der Fall, wenn die Nahrung zugleich P-arm war. Die Dosis toxica lag in diesen Fällen viel tiefer als bei gewöhnlicher Ernährung. Ein übermäßiges Angebot von Kohlehydraten, bei gleichzeitigem Fehlen von Fetten, wirkt im Sinne einer Verminderung der Hypervitaminosis-D.

Die Aufnahme der lipoidlöslichen Vitamine im Darm hängt von verschiedenen Faktoren ab: 1. vom Fettgehalt der Nahrung; 2. von der Galleausscheidung und 3. von der Pankreasfunktion. Es zeigte sich daß eine wässrige Dispersion oder Gaben von Vit.D in Milch eine bessere Wirkung zeitigten als gleich hohe Dosen, die in Sesamöl gelöst, verabreicht wurden. Bei Vit.A, das sich in diesem Fall ganz ähnlich verhält wie D, fand man bei der ersten Applikationsart einen etwa dreimal höheren Vitamingehalt in der Leber (Sobel 1952).

Die praktische Verwendung von Vit.D<sub>2</sub> (Calciferol, ein Abkömmling des Ergosterins) und D<sub>3</sub> (Abkömmling des 7-Dehydrocholesterins) bei Säugetieren ergab eine weitgehende identische Wirkung. In bezug auf ihre Toxizität in hohen Dosen konnte von Guldager (1936) bei Ratten kein Unterschied festgestellt werden. Ein geringer Wirkungsunterschied scheint aber vorzuliegen, wenn auch die verschiedenen Versuche sich teilweise widersprechen.

In den meisten Fällen werden bei der Rachitisprophylaxe Vit.A und D kombiniert, da sie in kleinen Dosen eine synergistische Wirkung erkennen lassen. In großen Dosen gegeben wirken die beiden Vitamine jedoch antagonistisch. Vit.A ist deshalb imstande, eine D-Hypervitaminose zu mildern oder gar zu verhindern. Bei Bestehen eines Vit.A oder B<sub>1</sub>-Mangels sind die toxischen Wirkungen von übermäßigen D-Stößen viel schwerer.

Goormaghtigh und Handovsky (1938) machten die Erfahrung, daß bei Hunden, bei denen die Thyreoidea entfernt worden war oder bei denen eine Hypoplasie derselben vorlag, Vit.D schon in viel geringeren Mengen toxisch wirkte. Damit steht die alte Erfahrung in Einklang, daß Hypothyreose und Rachitis sich ausschließen. Henssler (1953) konnte ferner nachweisen, daß durch große Vit.-D-Dosen die Thyreoidea in ihrer Funktion gehemmt wird. Ein ständiger Ca-Überschuß in der Nahrung wirkt im gleichen Sinne (Abelin 1928).

Auch auf die Parathyreoidea wirkt D-Hypervitaminose bremsend. Morphologisch zeigt sich dies in einer Verkleinerung der mittleren Kerngröße (Henssler 1953).

Diese wenigen Hinweise mögen genügen, um die Kompliziertheit des Vit.-D-Problems einigermaßen zu illustrieren und auf die verschiedenen Einflüsse, von denen die Wirkung des Vit.D abhängen kann, aufmerksam zu machen.

Die Prognose bei der D-Hypervitaminose hängt von verschiedenen Faktoren ab. Die Hauptrolle spielt die individuell stark variierende Intoleranz für große D-Dosen, die praktisch kaum überblickbar ist. Deshalb kann bei einem Tier bei derselben Dosierung der Tod eintreten, mit der bei einem andern überhaupt keine Störungen ausgelöst werden können. Infolge der kumulativen Wirkung des Vit.D hängt die Prognose nicht nur von der Einzel- sondern auch von der verabreichten Gesamtmenge ab. Bei Anzeichen von schwerer Urämie ist die Prognose infolge der sie unmittelbar bedingenden Nierenschädigung meist ungünstig (Polemann und Froitzheim 1953). Leichte Störungen verschwinden in der Regel rasch wieder, wenn die Ursache erkannt und Vit.D sofort abgesetzt wird. Diese Beobachtung konnte auch an unserer Kleintierklinik gemacht werden. Ein 3jähriger, etwa 8 kg schwerer Scotchterrier hatte im Abstand einer Woche je 600 000 I.E. D<sub>2</sub> p/o erhalten. In den folgenden Tagen zeigte er eine hochgradige Polyurie, Polydipsie und Inappetenz, die sich aber ohne weiteres zurückbildete, weil man sofort Vit.D absetzte. Die Schädigung schien für das Tier keine bleibenden Nachteile zu hinterlassen.

Die *Therapie* hat sich auf ein sofortiges Absetzen des Vit.D und auf die Verabreichung möglichst kalkarmer Kost zu konzentrieren. In der Humanmedizin wird Cortison bei der Therapie der Hypercalcämien erfolgreich angewendet (Fanconi 1955). Cortison soll in diesen Fällen die Ca-Resorption aus dem Darm hemmen und den Knochenzerstörungen Einhalt gebieten. Auch gewisse Thioverbindungen wurde ein günstiger Effekt zugeschrieben, seitdem Rohlmann (1939) nachgewiesen hatte, daß Knoblauchsäft die Schädigungen durch D-Hypervitaminose zu hemmen vermochte. Verschiedene Autoren berichteten in diesem Zusammenhang über günstige Erfahrungen mit Cysteingaben.

### Diskussion

Die spontanen und die experimentellen Fälle der Vit.-D-Intoxikation stimmen in ihren klinischen Erscheinungen weitgehend überein. Man findet in den meisten Fällen gestörtes Allgemeinbefinden, Anorexie, Gewichtsver-

lust, Polyurie, Polydipsie, Durchfall oder Verstopfung, und bei Hunden ist das Erbrechen besonders häufig. Bei Rindern kommen dazu die Erscheinungen von seiten der Zirkulations- und Verdauungsorgane. Bei den meisten Fällen ist der Gewichtsverlust eines der ersten klinischen Symptome. Bei jungen Tieren tritt als erstes Merkmal ein Wachstumsstillstand in Erscheinung.

Bei den Hunden ist die unmittelbare Todesursache meist die Urämie. Aus diesem Grund und infolge der häufigen sehr schweren Nierenverkalkungen haben viele Autoren die Nieren in den Vordergrund ihrer Betrachtungen gestellt (Ott und Schettler 1952). Zur Feststellung von Nierenschäden i/vitam wird in erster Linie der Rest-N-Spiegel im Serum bestimmt. Objektiv lassen sich ferner Hyposthenurie, Hypercalciurie und Polyurie feststellen. Die Hypercalcämie als unmittelbare Ursache der Hypercalciurie kann aber fehlen.

In der Humanmedizin spielt der Nachweis der Hypercalciurie vermittels des Sulkowitchtestes eine wichtige Rolle, da beim Menschen der Serum-Ca-Spiegel dem Harn-Ca-Spiegel ungefähr parallel geht. Fanconi (1955) empfiehlt deshalb, bei Säuglingen die Wirkung der Vit.-D-Stöße mit dem Sulkowitchtest etwas unter Kontrolle zu halten, um hypercalcämische Individuen sofort erfassen zu können. Bei Untersuchungen an Hunden ist es aber Kraft (1956) nicht gelungen, zwischen dem Ausfall des Sulkowitchtestes im Harn und dem Serum-Ca-Spiegel einen eindeutigen Zusammenhang zu finden.

Die D-Hypervitaminose stellt eine Intoxikation dar, bei der man anhand der vorgefundenen morphologischen Veränderungen die klinischen Symptome sehr gut erklären kann. Diese sind eine Folge der massiven Störungen im Ca-Stoffwechsel und zum Großteil auf die Hypercalcämie zurückzuführen, die ihrerseits zu den umfangreichen metastatischen Verkalkungen in den Organen Anlaß gibt. Dabei werden neben Magen, Lunge und Gefäßen vor allem die Nieren betroffen, da sie in der Ausscheidung der stark erhöhten Ca-Menge nicht mehr zu folgen vermögen. Es kommt dadurch in den Nierenkanälchen zu einer Ausfällung von Ca-Phosphat und hyalinen Massen. Sobald die Schädigung ein gewisses Ausmaß erreicht hat, treten, infolge der teilweisen Nierenblockierung, die bekannten schweren Ausfallserscheinungen auf. Nach Goormaghtigh und Handovsky (1938) bilden sich die Ca-Niederschläge aus, sobald ein Serum-Ca-Spiegel von 13 mg-% erreicht wird.

Infolge der engen Verknüpfung zwischen Ca und Bluteiweißen sind auch bei der Serumelektrophorese Veränderungen zu erwarten. Ott und Schettler (1952) stellten eine Verschiebung der Plasmaeiweißfraktionen fest. Ferner beobachteten sie eine Bluteindickung und Abnahme der Plasmamenge.

Die Hypercalcämie wird durch eine Erhöhung der Ca-Resorption im Darm und durch einen gesteigerten Knochenabbau verursacht. In übermäßigen Dosen entfaltet Vit.D somit eine erhöhte physiologische Wirkung, als auch einen pathologischen Effekt. Dieser äußert sich in einer Entkalkung des Skeletts und erhöhter P-Ausscheidung in der Niere. Es muß daher unterschieden werden zwischen der Wirkung von physiologischen und von pharmakodynamischen Dosen. Bei rachitischen Individuen kommt es bei

der Überdosierung von Vit.D zu einer Verkalkung des Knorpels und zu einer Entkalkung des bereits gebildeten Knochens.

Nach Goormaghtigh und Handovsky (1938) führen hohe Vit.-D-Gaben am Gefäßsystem zu einer beträchtlichen Blutdruckerhöhung, die bis zu 70 mm Hg betragen kann. Bei kleineren Dosen in der Größenordnung von 2000 bis 8000 I.E. D<sub>2</sub> pro kg Körpergewicht und Tag verzeichneten sie eine Wirkungsumkehr des Ephedralins.

Die bei dem von uns sezierten Hund histologisch feststellbaren Anzeichen von Hypothyreose legten die Annahme nahe, daß sie die Toleranz für das Vit.D wesentlich herabgesetzt habe und deshalb mitverantwortlich sei für die schweren Störungen. Auch Quaglio hat bei seinen zuerst eingegangenen Hunden eine Hypofunktion der Thyreoidea gefunden. In der human-medizinischen Literatur weist Fanconi (1955) auf eine erhöhte D-Empfindlichkeit hin, die bei hypothyreotischen Kindern besteht.

Wie zu erwarten gewesen war, zeigte die Parathyreoidea deutliche Anzeichen einer Funktionsverminderung, die sich histologisch an einer Verkleinerung der Zellkerne erkennen ließ. Zusammenfassend möchte ich folgende Punkte festhalten:

1. Vit.D ist, wenn es in hohen Dosen angewendet wird, keineswegs harmlos.
2. Bei den prophylaktischen Vit.-D-Stößen ist Rücksicht zu nehmen auf Alter, Gewicht und Konstitution der Tiere. Bei plumpen Tieren, die in der Entwicklung etwas zurückgeblieben sind, soll außer einem Vitaminmangel auch eine Hypofunktion der Schilddrüse in Betracht gezogen werden. Falls eine solche möglich ist, muß Vit.D sehr vorsichtig dosiert werden. Dasselbe gilt für Tiere, die krank sind.
3. Bei Wachstumsstillstand, Gewichtsabnahme, Polyurie, Polydipsie, Durchfall oder Verstopfung soll die Verabfolgung des Vit.D unterbrochen werden, bis die Ursache der Störung ermittelt ist.
4. Die Präparate sollen p/o niedriger dosiert werden als i/m. Bei i/m D-Stößen sollte man bei mittelgroßen Hunden nicht über 200 000 I.E. hinausgehen. Bei einer Wiederholung dosiere man tiefer oder lasse genügend Zeit verstreichen zwischen den Stößen.

Zum Schluß möchte ich den Herren Prof. Dr. H. Stünzi und PD Dr. E. Teuscher vom Veterinärpathologischen Institut und Frau Dr. B. Kammermann von der Kleintierklinik Zürich herzlich danken für ihre wertvolle Unterstützung.

### Zusammenfassung

Innerhalb kurzer Zeit kamen am Veterinär-pathologischen Institut Zürich ein Hund und eine Katze zur Sektion, die in mehreren Organen, insbesondere in Nieren, Magen, Lunge und Gefäßen, umfangreiche, meist schon makroskopisch sichtbare Verkalkungen aufwiesen. Durch den Vergleich mit Literaturangaben über experimentelle und spontane Fälle von D-Hypervitaminosen entstand der Verdacht, daß übermäßige Vit.-D-Dosen beteiligt

sein könnten. Die Rückfrage beim Besitzer und beim behandelnden Tierarzt bestätigte unsere Vermutung. Der etwa 5 kg schwere und etwa 4 Monate alte Hund hatte innert 2 Wochen 2,4 Mill. I.E. Vit.D i/m erhalten und war an den Erscheinungen einer Urämie eingegangen. Die Katze hatte zur Behandlung eines Hautleidens im Verlaufe eines halben Jahres 5 Mill. I.E. Vit.D<sub>3</sub> und 2,5 Mill. E. Vit.A p/o erhalten. Anhand von Literaturangaben werden die verschiedenen Einflüsse besprochen, die bei der Vit.-D-Überdosierung eine Rolle spielen können. Bei dem von uns sezierten Hund hat die bestehende Hypothyreose die Toleranz für Vit.D stark herabgesetzt.

Aus den Untersuchungen wird der Schluß gezogen, daß bei Vit.-D-Stößen Vorsicht geboten ist und man Rücksicht nehmen muß auf Alter, Körpergewicht, Konstitution und Kondition der Tiere.

### Résumé

En un cours laps de temps, l'Institut pathologique vétérinaire de Zurich a procédé à l'autopsie d'un chat et d'un chien présentant dans plusieurs organes, mais surtout dans les reins, l'estomac, les poumons et les vaisseaux, de nombreuses calcifications le plus souvent macroscopiques. En comparant les données de la littérature sur des cas expérimentaux et spontanés d'hypervitaminose D, on a soupçonné cette dernière d'être en cause. L'interrogatoire du propriétaire et du vétérinaire traitant a confirmé nos soupçons. Le chien, âgé de 4 mois environ et pesant 5 kg, avait reçu en l'espace d'environ 2 semaines 2,4 mill. U.I. de vitamine D i/m et avait succombé à une urémie. Le chat, traité pour une affection de la peau, avait reçu en l'espace de six mois 5 mill. U.I. de vit. D<sub>3</sub> et 2,5 mill. U.I. de vit. A per os. Sur le vu des données de la littérature, l'auteur traite des différentes influences ayant joué un rôle dans ce surdosage de vit. D. Chez le chien qu'il a autopsié, l'hypothyroïdose existante a fortement abaissé la limite de tolérance de la vitamine D.

On en arrive à la conclusion qu'il sied d'être prudent dans le dosage de la vitamine D et qu'il faut prendre en considération l'âge, le poids, la constitution et la condition des animaux.

### Riassunto

Per breve tempo, all'Istituto veterinario-patologico di Zurigo sono arrivati a scopo necroscopico un cane ed un gatto, che presentarono in parecchi organi, soprattutto nei reni, nello stomaco, nei polmoni e nei vasi, delle calcificazioni estese evidentemente macroscopiche. Comparando le indicazioni bibliografiche con i casi sperimentali e spontanei di ipervitaminosi D, derivò il sospetto che delle dosi esagerate di vitamina D potrebbero avere un'azione. Le informazioni assunte presso il proprietario e il veterinario praticante confermarono il nostro sospetto. Il cane di circa 4 mesi e del peso approssimativo di 5 kg era stato inoculato per 2 settimane in via intramuscolare con 2,4 milioni u.i. di vitamina D e con 2,5 milioni u.i. di vitamina A per os. Sulle basi di relazioni bibliografiche, si discutono le diverse influenze che possono determinare un ruolo nel superdosaggio della vitamina D. Nel cane da noi sezionato, la ipotireosi da esso presentata ha diminuito assai la tolleranza per la vitamina D.

Dalle indagini fatte si conclude che gli urti da vitamina D vanno usati con precauzione e che si deve tenere in considerazione l'età, il peso corporeo, la costituzione e la condizione degli animali.

### Summary

Within a short time the veterinary pathological institute Zurich happened to make post mortems on a dog and a cat showing large and macroscopically visible calcifi-

cations in various organs, especially in kidneys, stomach, lungs and blood vessels. Comparing these abnormalities with the descriptions of spontaneous and experimental D-hypervitaminosis it was thought, that they might be caused by abundant D-feeding. This was confirmed by special inquiries at the owners and the veterinarian. The dog – weight 5 kg, age 4 months – had received during 2 weeks 2,4 millions I. U. Vit. D intramuscularly and died with symptoms of uremia. The cat, in order to treat a skin disease, had received within  $\frac{1}{2}$  year 5 millions I. U. Vit. D<sub>3</sub> and 2,5 millions I. U. Vit. A by mouth. Using the scientific literature the various possible damages of D-overdosage are discussed. In the dog the existing hypothyreosis had depressed the tolerance for Vit. D. This investigation demonstrates, that one must be careful in the application of sudden high doses of Vitamin D, and that age, weight, constitution and condition of the animal have to be considered.

### Literatur

Handbuch der inneren Medizin, Vitamine und Vitaminkrankheiten. Band II, Berlin 1954. – Edlbacher S. und Leuthardt F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin 1952. – Abelin J.: 1928, zit. nach Iber. Vet. Med. 188, 1929 I. – Arnold and Elvehjem: 1939, zit. nach Canine Medicine Evanston, Illinois, 1953. – Bachmann W.: 1956, Die Krankheiten von Hund und Katze, München/Basel. – Collet P., Coulon J., Flachat et Magny: 1953, Bull. Soc. Sci. vét., Lyon 3, 47. – Collet P., Cantenot G., Julien G. et Ricord D.: 1956, Bull. Soc. Sci. vét., Lyon 6, 303. – Fanconi G.: 1955, Schweiz. med. Wschr. 85, 1253. – Goormaghtigh N. and Handovsky H.: 1938, Arch. of Pathol. 26, 1144. – Gounelle, Sassier et Marche: 1947, zit. nach Bachmann W. 1956. – Gounelle H., Teulon H., Paulais R. et Marnay C.: 1951, Rev. Pathol. comp. et Hyg. gén. 51, 119. – Guldager A.: 1936, Hypervitaminosis-D, Kopenhagen. – Henssler H.: 1953, Zeitschr. exp. Med. 121, 209. – Jones J. H.: 1944, J. Nutrition 28, 7. – Kraft H.: 1956, Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 69, 168. – Leinati L.: 1954, Atti Soc. Ital. Sci. Vet. 8, 502. – Maplesden D. C.: 1955, Canad. J. Comp. Med. 19, 290. – Hutyra-Marek-Manninger: 1938, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, 7. Aufl., Band II. – Ott H. und Schettler G.: 1952, Schweiz. med. Wschr. 82, 106. Polemann G. und Froitzheim G.: 1953, Zeitschr. Vit. Ho. Fe. 5, 329. – Quaglio G.: 1954, Atti Soc. Ital. Sci. Vet. 8, 566. – Rohlmann: 1939, Die Ernährung 4/9, 270. – Schettler G.: 1950, Z. exp. Med. 116, 138.

### Bemerkungen über die Virus-Schweinepest und ihre Bekämpfung in den USA

Von H. W. Schoening<sup>1</sup>

Schweinepest wurde in den USA erstmals um 1833 mit Sicherheit festgestellt und hat seither den ersten Platz unter den Schweinekrankheiten dieses Landes eingenommen.

Schwere Verluste infolge Schweinepest bedrohten die Entwicklung der Schweinehaltung in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, weshalb einer bessern Bekämpfung der verursachten Seuchenschäden vermehrte Aufmerk-

<sup>1</sup> Ehemaliger Chef-Assistent im Bureau of Animal Industry (BAI) 1936–43; Chef der Pathologischen Abteilung BAI 1932–1954; Chef-Assistent des Tierseuchen- und Parasiten-Forschungszweiges des landwirtschaftlichen Forschungsdienstes im Landwirtschaftsdepartement der Vereinigten Staaten 1954–1955 Beltsville, Maryland. Im Ruhestand seit 30. April 1955. Berater des AD- und P-Zweiges seit 1955.