

Bestandteile der lebenden Materie

Kohlenhydrate	301	Der Abbau anderer Nahrungsmittelbestandteile als	
Monosaccharide	301	Kohlenhydrate, Fettsäuren und Proteine	377
Die Stereochemie der Zucker	301	Übersicht über den Abbau der wichtigsten Nahrungsstoffe	379
Zuckerphosphate	305	Der Mechanismus biologischer Oxydationen	380
Mehrwertige Alkohole	305	Die Schlüsselstellung des Adenosintriphosphats (ATP) bei	
Die primären Oxydationsprodukte von Kohlenhydraten	305	biologischen Energieumwandlungen	381
Oligosaccharide	305	Verdauungsenzyme	382
Polysaccharide	305	Proteolytische Enzyme (Proteasen)	382
Aminosäuren	319	Glycosidasen	382
Aminosäuren, die als Proteinbausteine vorkommen	320	Lipasen und Esterasen	382
Freie Aminosäuren	324	Ribonucleasen und Desoxyribonucleasen	382
Nucleotide und verwandte Verbindungen	326	Synthese von Zellbestandteilen	395
Nucleoside und Nucleotide	326	Bildung von Zellbestandteilen und Stoffwechselprodukten	
Nucleinsäuren	326	aus Glucose	395
Porphyriene	341	Der Pentosephosphat-Zyklus	395
Eisenporphyrine (Hämderivate)	341	Bildung von Glucuronsäure	397
Porphyrinkomplexe als prosthetische Gruppen	344	Verlängerung von Kohlenstoffketten durch Anlagerung	
Gallenfarbstoffe	344	von Kohlendioxyd	398
Chlorophyll	347	Bildung von Lecithin und Cephalin	398
Cyanocobalamin (Vitamin B ₁₂)	347	Bildung von Neutralfetten	398
Abbauprodukte des Bilirubins und verwandte Verbindungen	348	Bildung von Cholesterin	399
Lipide	350	Synthese und Metabolismus der Nebennierenrinden-	
Fettsäuren	350	sterioide	399
Fette (Triglyceride)	350	Synthese und Metabolismus der Östrogene	403
Resorption und Speicherung der Fette	351	Bildung von Glutaminsäure	403
Unverseifbare Anteile der Fette	351	Bildung von Serin und Glycin aus Kohlenhydraten	403
Alkoxydiglyceride	351	Bildung von Prolin und Hydroxyprolin	403
Phospholipide	351	Synthese von Zellbestandteilen aus Aminosäuren	404
Glycerophosphatide	351	Bildung von Purinen	405
Sphingolipide	353	Bildung der Porphyrine	407
Lipidosen	353	Bildung von Creatin aus Glycin, Arginin und Methionin	407
Wachse	354	Bildung von Glutathion	408
Aliphatische Carbonsäuren	355	Bildung von Gallensäurekonjugaten	408
Enzyme	361	Bildung von Taurin	408
Nomenklatur der Enzyme	361	Bildung von Pyrimidinen	409
Enzymspezifität	361	Bildung von Adrenalin und Noradrenalin aus Tyrosin	409
Mechanismus der Enzymwirkung	361	Bildung von Schilddrüsenhormonen	410
Enzymkinetik	361	Bildung von Melaninen aus Tyrosin	410
Stoffwechsel	365	Bildung und Abbau von 5-Hydroxytryptamin (Serotonin)	410
Allgemeine Betrachtungen	365	Synthese der Kohlenhydrate aus Aminosäuren und anderen, nicht aus Kohlenhydraten bestehenden Vorstufen	
Energiestoffwechsel	365	(Gluconeogenese)	410
Zellstoffwechsel	366	Entgiftungsmechanismen	412
Energieliefernde Reaktionen	367	Synthese von Harnstoff	412
Zwischenstufen des Kohlenhydratabbaus	367	Acetylierung von Aminen	414
Der oxydative Fettabbau	369	Bildung von Glycinkonjugaten	415
Die Zwischenstufen des Aminosäureabbaus	371	Bildung von Schwefelsäureestern	415
Der Abbau einzelner Aminosäuren	373	Bildung von Phenacetylglutamin	415
		Bildung von Mercaptursäuren	415

Dieser Abschnitt, «Bestandteile der lebenden Materie», entstand in Zusammenarbeit mit Professor Sir H. A. KREBS, Dr. K. BURTON, Dr. D. B. KEECH, Dr. H. L. KORNBERG, Dr. J. M. LOWENSTEIN und Dr. J. R. QUAYLE, Institut für Biochemie der Universität Oxford, England, und ist eine Übersetzung aus dem Englischen.

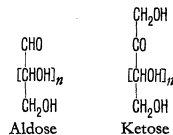
1. Kohlenhydrate[†]

Die Kohlenhydrate sind organische Verbindungen von der allgemeinen Formel $C_x(H_2O)_y^*$, enthalten also Wasserstoff und Sauerstoff im Verhältnis 2:1. Die Bezeichnung wird aber auch auf Reduktions- und Oxydationsprodukte der eigentlichen Kohlenhydrate sowie auf deren einfache Derivate, wie Amino- und phosphorylierte Zucker, angewandt.

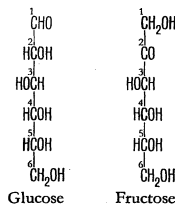
Kohlenhydrate werden oft auch «Zucker» (Saccharide) genannt, da viele derselben einen süßen Geschmack aufweisen^{**}. Dieser Ausdruck, der jedoch nur ungenau definiert ist und eine Vielfalt von Kohlenhydratverbindungen umfaßt, wird vom Zuckerchemiker nur zur Bezeichnung von Mono- und Oligosacchariden, nicht aber von Polysacchariden angewandt (siehe unten). Mono- und Oligosaccharide erhalten Eigennamen mit der Endung «-ose», zum Beispiel Glucose, Fructose, Lactose.

Monosaccharide (siehe auch S. 306–308)

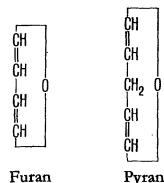
Kohlenhydrate, die sich durch Hydrolyse nicht weiter spalten lassen, werden einfache Zucker oder Monosaccharide genannt und in Aldehydalkohole (Aldosen) und Ketonalkohole (Ketosen) eingeteilt. Sie haben die empirische Formel $[C(H_2O)]_n$.



Zucker mit einer Kettenlänge von 3, 4, 5, 6 usw. Kohlenstoffatomen nennt man Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen usw.^{***} Die Numerierung wird am Beispiel der Strukturen von Glucose und Fructose veranschaulicht.



Die offene Kettenstruktur der Zucker (Aldehyd- oder Ketonform) kommt normalerweise nur in wäßriger Lösung vor, wo sie eine Übergangsform im Gleichgewicht mit der Ringstruktur darstellt. Kohlenhydrate mit längeren Ketten haben in der Regel Ringstruktur, wobei der Ring mit wenigen Ausnahmen 5- oder 6gliedrig ist. In Analogie zu den ähnlichen heterozyklischen Verbindungen[†] Furan und Pyran werden diese Ringstrukturen als *Furanosen* und *Pyranosen* bezeichnet:



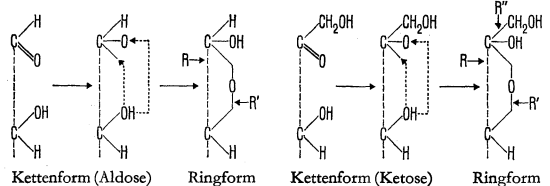
* Es gibt auch Verbindungen mit dieser Summenformel, die nicht in die Klasse der Kohlenhydrate gehören, wie zum Beispiel Essigsäure, Milchsäure, Phloroglucin.

** Fructose ist der süßeste Zucker. Polysaccharide haben keinen Geschmack.

*** Nach BEILSTEIN (1938) werden diese Bezeichnungen von der Anzahl Sauerstoffatome abgeleitet. Für die «gewöhnlichen» Monosaccharide $[C(H_2O)]_n$ sind beide Nomenklaturen identisch, während sie bei substituierten und Desoxyzuckern verschieden sind. Im allgemeinen wird die auf die Anzahl Kohlenstoffatome Bezug nehmende Nomenklatur bevorzugt, da diese ein besseres Verständnis gestattet.

† Heterozyklen sind zyklische Verbindungen, deren Ringe neben Kohlenstoffatomen mindestens ein Atom eines anderen Elementes enthalten.

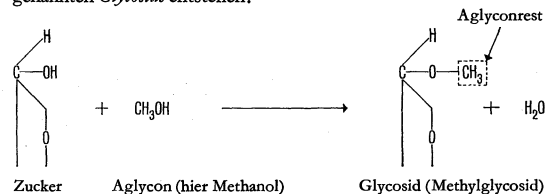
Der Ringschluß geschieht durch Reaktion der Hydroxylgruppe in 4- oder 5-Stellung mit der Carbonylgruppe, wobei Furanosen oder Pyranosen entstehen. Dabei bildet sich eine Sauerstoffbrücke zwischen den entsprechenden Kohlenstoffatomen und eine Hydroxylgruppe an der ursprünglichen Carbonylgruppe:



Als Zwischenprodukt entsteht ein intramolekulares Semiactal (bei Aldosen) oder Semiketal (bei Ketosen).



Die Hydroxylgruppe am Semiactal- oder Semiketal-Kohlenstoffatom (C1 bzw. C2) ist besonders aktiv und wird als glycosidisches Hydroxyl bezeichnet. Dieses reagiert leicht mit alkoholischen oder phenolischen Gruppen anderer Moleküle, wobei mit Reaktionspartnern, die keine Zucker sind (Aglycone), die sogenannten *Glycoside* entstehen:



Findet die Reaktion mit einem anderen Zuckermolekül statt, so entsteht an Stelle des Glycosids ein Disaccharid (vgl. Oligo- und Polysaccharide, S. 305).

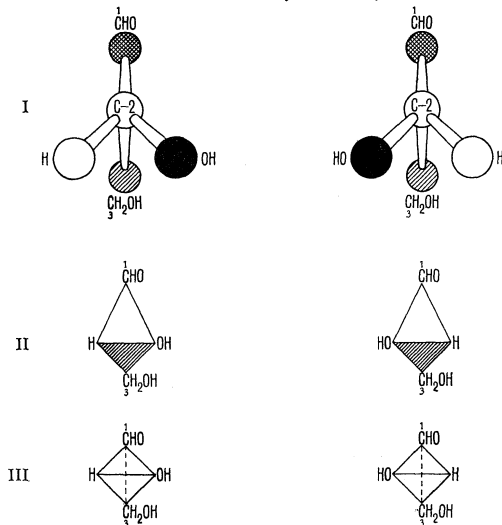
Die Stereochemie der Zucker

Die Stereochemie der Zucker und verwandter Verbindungen ist von besonderer Bedeutung für die Biochemie* und soll deshalb an dieser Stelle etwas genauer behandelt werden. Für genaue Einzelheiten siehe HONEYMAN².

Ein Kohlenstoffatom mit vier verschiedenen Substituenten, wie zum Beispiel C2 des Glycerinaldehyds, nennt man *asymmetrisch*. Da diese Anordnung mit ihrem Spiegelbild nicht gedeckt werden kann, entsteht durch diese Asymmetrie eine mit optischer Aktivität einhergehende Isomerie. Die zwei räumlich möglichen Konfigurationen der Substituenten werden leicht anschaulich, wenn man sich das Kohlenstoffatom im Zentrum eines regelmäßigen Tetraeders und die Valenzen auf die Ecken desselben gerichtet vorstellt. Die beiden möglichen Konfigurationen des Glycerinaldehyds in Abbildung 1 können auf keine Art und Weise miteinander gedeckt werden. Sie stehen zueinander in der gleichen Beziehung wie ein Objekt zu seinem Spiegelbild und werden als enantiomorphe Formen bezeichnet. An einem Kohlenstoffatom mit mindestens zwei gleichen Substituenten tritt keine solche Asymmetrie auf.

* Die Stereoisomerie ist in der Natur nicht nur im Fall der Kohlenhydrate, sondern für alle Verbindungen, die als Stereoisomere auftreten können, von Bedeutung. Diese besteht darin, daß die in der Natur vorkommenden Reaktionen meist nur spezifische Stereoisomeren synthetisieren oder abbauen und sich so in charakteristischer Weise von den Laboratoriumssynthesen unterscheiden. Eine Ursache für diese Besonderheit ist die Stereospezifität mancher Enzyme, wobei aber der grundlegende Mechanismus unbekannt ist.

Abb. 1 Die Stereoisomerie des Glycerinaldehyds



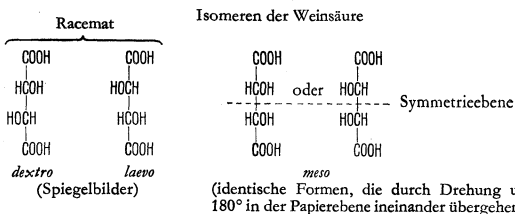
I Atommodelle.

II Tetraederdarstellung von I. Die C1 und C3 verbindende Kante des Tetraeders ist unsichtbar (in oder unter der Papierebene verlaufend) wie auch das im Tetraeder liegende, asymmetrische Kohlenstoffatom C2.

III Übliche Darstellung der Tetraeder. Die zwischen C1 und C3 in der Papierebene liegende Kante wird durch eine durchbrochene Linie, alle anderen über der Papierebene verlaufenden Kanten durch ausgezogene Linien dargestellt.

Enantiomorphe Isomere sind optisch aktiv, das heißt, in einer Lösung dreht das eine Isomere die Ebene des polarisierten Lichtes um den gleichen Betrag nach rechts, wie das andere Isomere die Ebene nach links dreht. Das Ausmaß der Drehung ist von der Schichtdicke (Länge des Polarimeterrohrs), der Wellenlänge des verwendeten polarisierten Lichtes, der Art des Lösungsmittels und dessen Temperatur abhängig*. Die Drehrichtung wurde ursprünglich durch die Vorsilben *dextro*- (*d*-) und *laevo*- (*l*-) bezeichnet. Die gleichbedeutenden Zeichen (+) und (–) werden heute bevorzugt**.

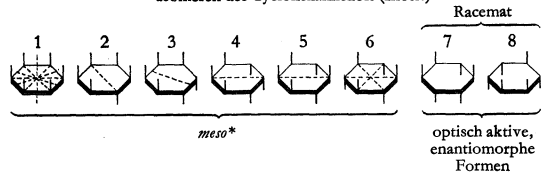
Bei Mischung zweier enantiomorpher Isomere in gleicher Konzentration heben sich die Drehungen gegenseitig auf. Diese Art optisch inaktiver Verbindung wird *Racemat* genannt und mit der Bezeichnung *dl*- oder *DL*- versehen**. Das Racemat darf nicht mit der ebenfalls optisch inaktiven *Mesoform* verwechselt werden, die dort vorkommt, wo in einem Molekül mit mehr als einem Asymmetriezentrum dieses als Ganzes ein Symmetriezentrum oder eine Symmetrieebene aufweist. Die verschiedenen Drehrichtungen heben sich in diesem Fall innerhalb des Moleküls auf (intramolekulare Kompensation). Diese racemischen und Mesoformen sind für die Beispiele der Weinsäure und des Cyclohexanhexols dargestellt:



* Die spezifische Drehung $[\alpha]$ ist als die Drehung in Graden definiert, welche 1 g Substanz in 1 ml Lösung in einem Polarimeterrohr von 10 cm Länge bewirkt. Als Lichtquelle wird gewöhnlich die D-Linie des Natriums verwendet. Temperatur, Wellenlänge der Lichtquelle, Lösungsmittel und Konzentration müssen angegeben werden, wenn diese von der Definition abweichen, zum Beispiel $[\alpha]_{D}^{25}$, 20% (H₂O) = +12°.

** Von den Bezeichnungen *d* und *l* für optische Drehungen kommt man mehr und mehr ab unter Bevorzugung von *dextro* und *laevo* oder besser noch (+) und (–). So wird auch *DL*- für Racemate bevorzugt.

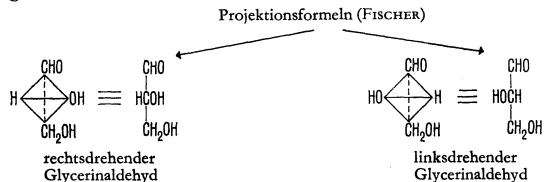
Isomeren des Cyclohexanhexols (Inosit)



(Die senkrechten Linien zeigen die Stellungen der OH-Gruppen, die durchbrochenen die Symmetrieebenen)

Mesoformen kommen bei Zuckern nicht vor, da die Carbonylgruppe auf der einen Seite des Ringes eine Mesosymmetrie verunmöglicht.

Die Einteilung der Kohlenhydratmoleküle geschieht nach deren Beziehungen zum einfachen, optisch aktiven Zucker Glycerinaldehyd, dem ROSANOFF³ willkürlich folgende Konfiguration zugeteilt hat:



(Steht die Carbonylgruppe oben, so wird für die rechtsdrehende Verbindung die Hydroxylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom rechts, für die linksdrehende Verbindung links geschrieben)

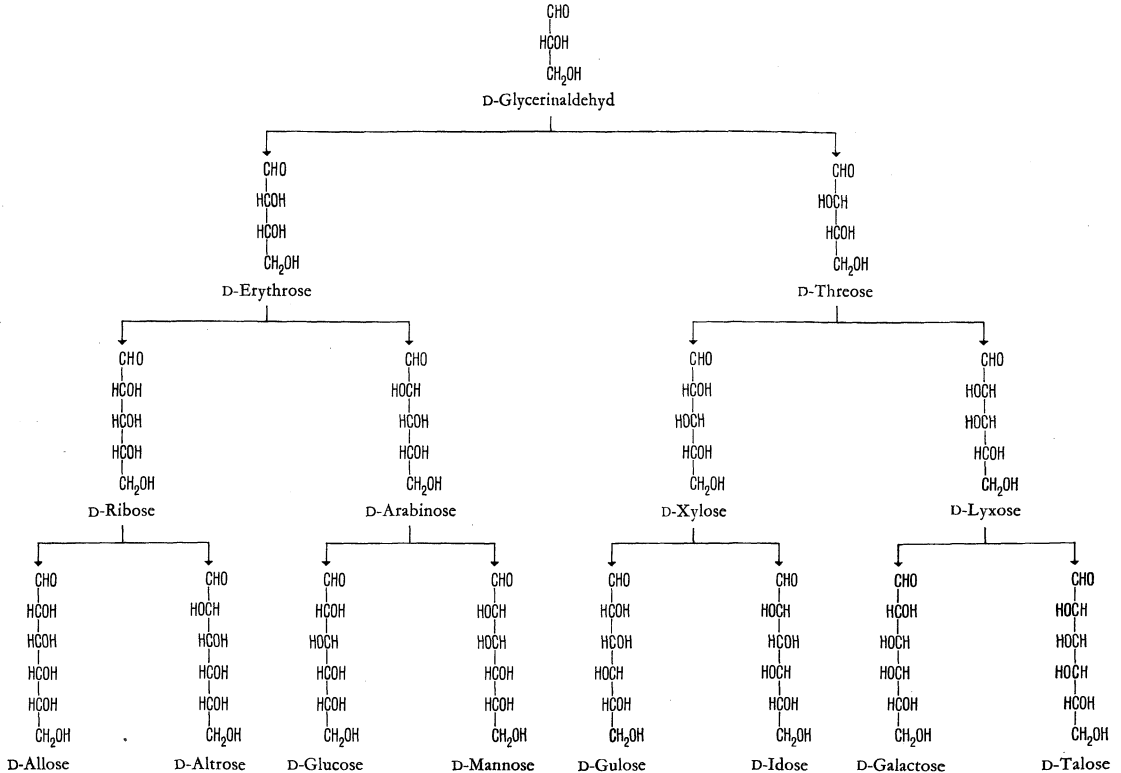
Zucker mit längeren Kohlenstoffketten werden durch wiederholtes Einschleiben sekundärer Alkoholgruppen (–CHOH) an der Carbonylgruppe des rechts- oder linksdrehenden Glycerinaldehyds abgeleitet. Mit jedem weiteren Asymmetriezentrum wächst die Zahl der möglichen Isomeren, wobei die optische Drehung in bezug auf die vorangehende Verbindung zu- oder abnehmen, ja sogar die Richtung wechseln kann. Die Bezeichnungen *d*- oder *l*- für die Drehrichtung eines Zuckers zeigen also in keiner Weise an, ob sich dieser vom rechts- oder linksdrehenden Glycerinaldehyd ableitet. Die letztere Verwandtschaftsbeziehung wird durch die von ROSANOFF eingeführten Bezeichnungen *D*- und *L*- angegeben. Es werden alle diejenigen Zucker (und verwandte Verbindungen, wie die Weinsäure) der *D*-Reihe zugeteilt, bei denen die von der Hauptfunktion (das heißt Aldehyd-, Keto-, Carbonylgruppe usw.) am weitesten entfernte sekundäre Alkoholgruppe die gleiche räumliche Konfiguration hat wie der rechtsdrehende Glycerinaldehyd. Hat diese Alkoholgruppe eine dem linksdrehenden Glycerinaldehyd entsprechende Konfiguration, so wird die Verbindung der *L*-Reihe zugeteilt. Für den Fall der Weinsäure konnte neulich gezeigt werden, daß diese willkürlich angenommene Konfiguration mit der absoluten übereinstimmt, die von BRVOR⁴ mittels physikalischer Methoden bestimmt wurde. Die natürlich vorkommenden Zucker gehören mit wenigen Ausnahmen zur *D*-Reihe. Die Aldosen und Ketosen der *D*-Reihe bis zu einer Kettenlänge von 6 sind in den Abbildungen 2 und 3 zusammengestellt.

Da also die *D*- bzw. *L*-Bezeichnung keinen Anhaltspunkt für die Drehrichtung gibt, wird nötigenfalls das entsprechende Vorzeichen hinzugefügt, zum Beispiel *D*-(+)-Glycerinaldehyd, *D*-(–)-Erythrose. Bei der Weinsäure gehört die rechtsdrehende Form zur *L*-Reihe, die linksdrehende zur *D*-Reihe, so daß also die entsprechenden Bezeichnungen *L*-(+)-Weinsäure und *D*-(–)-Weinsäure sind. *D*-Isomere sind zu den *L*-Isomeren enantiomorph und zeigen entgegengesetzte Drehung, so daß *DL*-Verbindungen also Racemate darstellen.

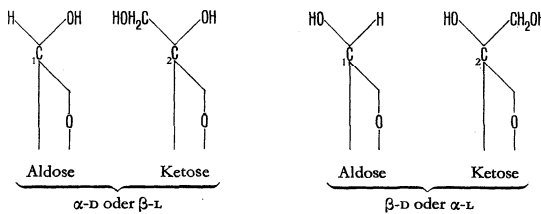
Durch Ringschluß eines kettenförmigen Kohlenhydratmoleküls entsteht aus der ursprünglichen Carbonylgruppe eine sekundäre Alkoholgruppe, wobei ein weiteres Asymmetriezentrum auftritt. Die auf diese Weise entstehenden zyklischen, stereoisomeren Zuckermoleküle werden durch die Zeichen α und β unterschieden (nach HUDSON⁵), wobei dasjenige Isomere, das in der *D*-Reihe stärker nach rechts und in der *L*-Reihe stärker nach links dreht, mit α bezeichnet wird. In der Projektionsformel nach FISCHER wird die OH-Gruppe rechts vom asymmetrischen Kohlenstoffatom

* Obwohl alle Strukturen 1–6 optisch inaktive Mesoformen sind, wird der Name Mesoinosit nur auf die Verbindung mit der Struktur 5 angewandt.

Abb. 2 Konfigurationsbeziehungen der D-Aldosen

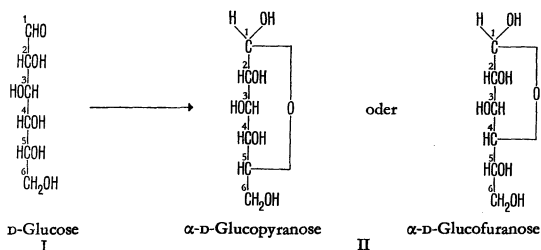


geschrieben, wenn das Isomere stärker nach rechts (α -D- oder β -L-Konfiguration) und links davon, wenn das Isomere stärker nach links dreht (β -D- oder α -L-Konfiguration):



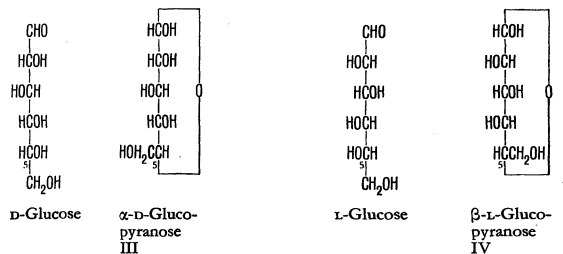
Die α - und β -Isomeren liefern entsprechende α - und β -Glycoside. Dies ist deshalb von Bedeutung, weil bekanntlich viele Glycosidasen α - oder β -spezifisch sind.

Die Darstellung zyklischer Zucker in der FISCHERSchen Projektion kann am besten aus dem Beispiel der Glucose ersehen werden:



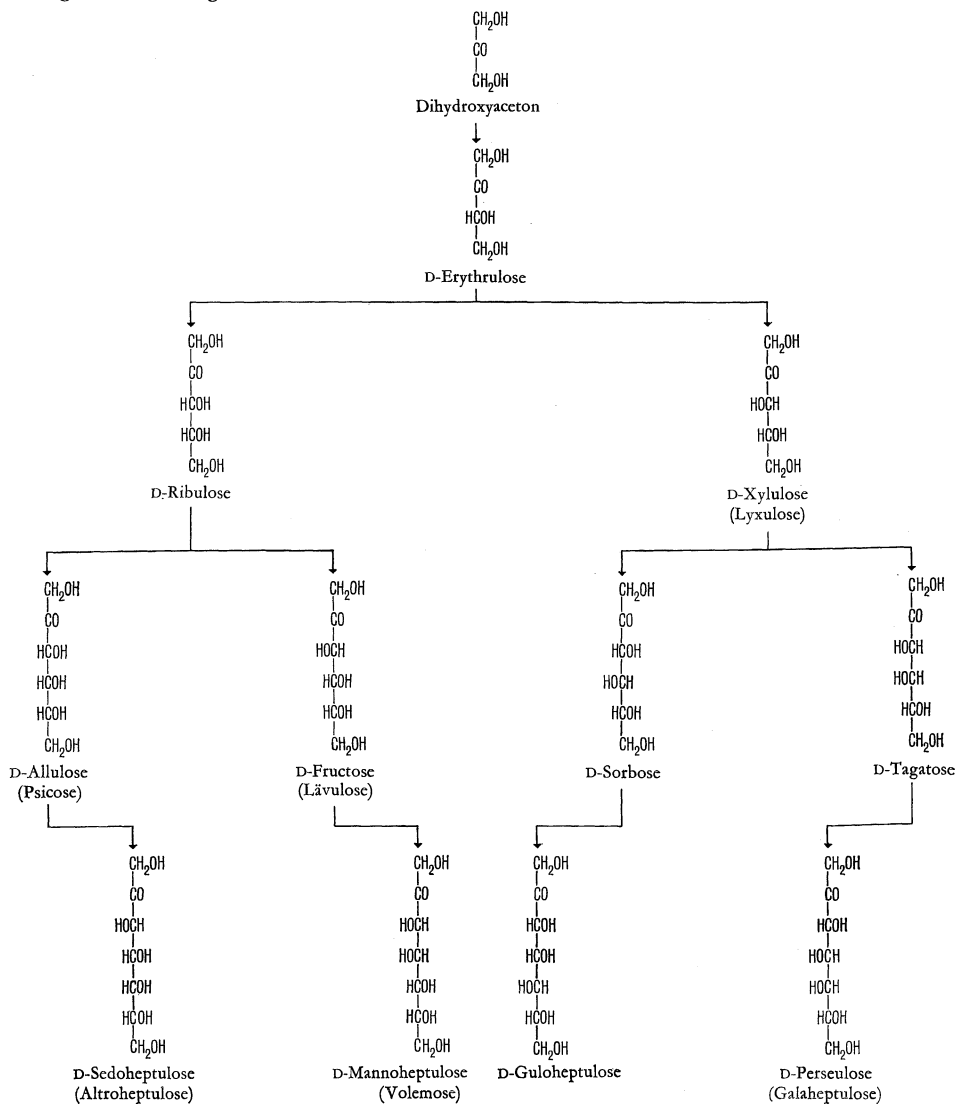
Am meisten werden die Ringformeln vom Typus II verwendet, da deren Beziehung zur offenen Formel I leicht zu ersehen ist. Obwohl dabei die sterischen Beziehungen der den Ring aufbauenden Alkoholgruppen (-CHOH) richtig dargestellt sind, geben diese Formeln doch nicht ein wahres Bild der sterischen Konfiguration der Gruppen um dasjenige C-Atom, das die Sauerstoffbrücke trägt (C5 für Glucopyranose und C4 für Glucofuranose). Dies kommt daher, daß nach der oben beschriebenen Vereinbarung diese Gruppe in Kettenformeln der D-Reihe mit der Hydroxylgruppe nach rechts geschrieben wird.

Im Fall der Pyranosen gibt es eine richtigere Projektion, die für Glucose durch die Formeln III und IV dargestellt ist (durch Rotierung der Bindung zwischen C4 und C5 um 180° vor dem Ringschluß):

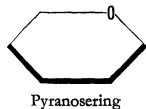
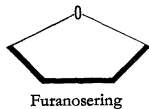


In den Formeln III und IV ist nun aber die D- oder L-Konfiguration von C5 nicht mehr leicht zu erkennen. Diese Unzulänglichkeiten der FISCHERSchen Projektion veranlaßten HAWORTH, eine neue Art Ringformel einzuführen, in welcher die sterischen Beziehungen der Gruppen eindeutig dargestellt werden. Der

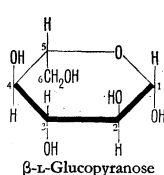
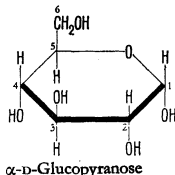
Abb. 3 Konfigurationsbeziehungen der D-Ketosen



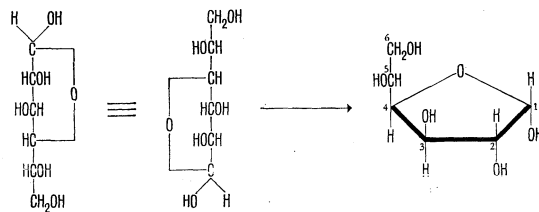
Betrachter sieht den Ring von schräg oben, wobei die drei verdickten Kanten ihm zunächst liegen:



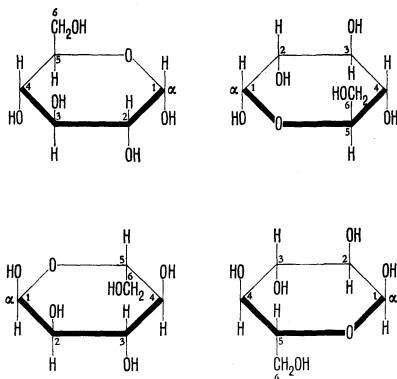
Die Stellung der Substituenten entspricht derjenigen der Formeln III und IV:



Im Fall der Hexofuranosen entsteht beim Ringschluß eine Seitenkette. Wenn diese, wie zum Beispiel bei der Glucofuranose, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, so muß dessen Konfigurationsdarstellung in der HAWORTH'SCHEN Formel entsprechend vereinbart werden. Die Ableitung aus der Projektionsformel wird am besten am Beispiel der α -D-Glucufuranose veranschaulicht:



Manchmal werden bei den HAWORTHschen Ringen zur Darstellung von Polysacchariden und anderen komplexen Zucker-Verbindungen aus Gründen der Bequemlichkeit Oben und Unten oder Vorne und Hinten vertauscht. Dies geschieht durch eine Drehung des Ringes von 180° um zwei in der Ringebene liegende Achsen oder um eine vertikal durch das Ringzentrum gehende Achse. Diese weiteren Stellungen sind für α -D-Glucopyranose die folgenden:



Es ist heute bekannt, daß der Pyranosering im Gegensatz zum meist planen Furanosering nicht in einer Ebene liegt. Die meisten seiner Eigenschaften lassen sich durch Annahme der «Sesselform» erklären. Über weitere Einzelheiten siehe MILLS⁶.

Die Monosaccharide von Bedeutung für die Säugetiere sind in Tabelle 1 zusammengestellt (S. 306–308). Die neueren Methoden der Chromatographie wurden in ausgedehntem Maße zur Analyse der Zucker⁷ angewandt und viele spezifische Farbreaktionen ausgearbeitet⁸.

Zuckerphosphate⁹

Phosphorylierte Zucker sind Zwischenprodukte bei der Glycolyse sowie Bestandteile von Nucleotiden und Polysacchariden¹⁰ (siehe Tabelle 2, S. 309–312).

Die Trennung der Zuckerphosphate durch Papierchromatographie¹¹, Elektrophorese¹² und Chromatographie an Ionenaustauschern¹³ wurde in den letzten Jahren weitgehend ausgearbeitet. Die quantitative Bestimmung der Zucker wird gewöhnlich durch spektrophotometrische Messung von Molybdänblau durchgeführt, das als intensiv gefärbtes Reduktionsprodukt der Phosphomolybdänsäure entsteht. Es sind Methoden zur spezifischen Darstellung dieses Komplexes aus verschiedenartigen organischen Phosphaten bekannt¹⁴.

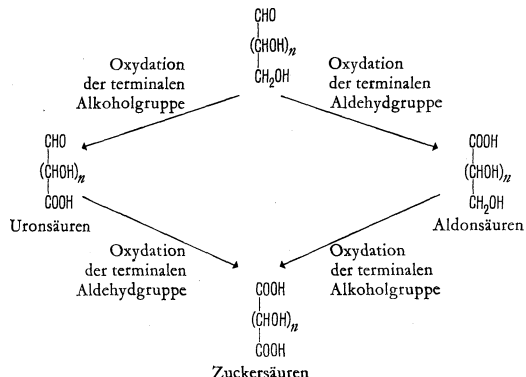
Die Beständigkeit der Phosphatgruppen gegen saure oder alkalische Hydrolyse ist sehr unterschiedlich¹⁵, und es konnte bisher noch keine genaue Beziehung zwischen Hydrolysegeschwindigkeit und Stellung der Gruppen aufgefunden werden. Unter den Reaktionsbedingungen der sauren oder alkalischen Hydrolyse kann es, wie zum Beispiel im Fall der Phosphoglycerinsäure, zu einer Wanderung der Phosphatgruppe kommen¹⁶.

Mehrwertige Alkohole¹⁷

Diese Verbindungen können als Reduktionsprodukte der Monosaccharide betrachtet werden und kommen weit verbreitet im Pflanzenreich sowie auch in beschränkterem Maße in Säugetiergeweben vor. Es sind meist kristalline Verbindungen von oft süßem Geschmack und ohne reduzierende Eigenschaften. Diejenigen von Bedeutung für die Säugetiere sind in Tabelle 3 (S. 313) zusammengestellt.

Die primären Oxydationsprodukte von Kohlenhydraten

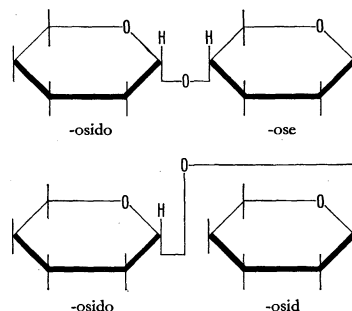
Die Nomenklatur der durch Oxydation der terminalen Gruppen von Aldosen erhaltenen Verbindungen wird wie folgt abgeleitet:



Die für Säugetiere wichtigen Oxydationsprodukte von Kohlenhydraten sind in Tabelle 4 (S. 314) zusammengestellt.

Oligosaccharide

Oligosaccharide setzen sich aus glycosidisch miteinander verbundenen Monosacchariden oder deren Derivaten zusammen. Die Bindungen können ein- oder beidseitig glycosidisch sein. In der Nomenklatur der Oligosaccharide werden Zuckereinheiten in Verbindungen des ersten Typus mit den Endungen «-osido» und «-ose», die Einheiten von Verbindungen des zweiten Typus mit «-osido» und «-osid» versehen. Dies ist im folgenden Schema dargestellt:



Die Bezeichnung Oligosaccharid wird im allgemeinen auf Verbindungen mit zwei bis zehn Monosaccharideinheiten angewandt. Die Oligosaccharide können reduzierend oder nichtreduzierend sein, je nachdem sie freie Semiactalgruppen enthalten oder nicht. Die ein Oligosaccharid aufbauenden Monosaccharide werden durch saure oder enzymatische Hydrolyse in Freiheit gesetzt.

Die wichtigeren Oligosaccharide von Bedeutung für Säugetiere sind in Tabelle 5 (S. 315) zusammengestellt. Eine Vielfalt von Oligosacchariden wird im Pflanzenreich angetroffen.

Polysaccharide¹⁸

Polysaccharide sind wie die Oligosaccharide aus Monosaccharideinheiten und deren Derivaten aufgebaut. Sie unterscheiden sich von den Oligosacchariden dadurch, daß ihre Moleküle zehn bis einige tausend Einheiten enthalten. Der am häufigsten vorkommende Baustein ist D-Glucose; es kommen aber auch D-Mannose, D- und L-Galactose, D-Xylose, L-Arabinose, Uronsäuren (D-Glucuronsäure, D-Galacturonsäure und D-Mannuronsäure) und Aminozucker (D-Glucosamin, D-Galactosamin, deren N-Acetylderivate und Schwefelsäureester) vor. Im Gegensatz zu den Oligosacchariden sind viele Polysaccharide unlöslich und nicht reduzierend.

Ihre Struktur konnte durch chemische Methoden¹⁹, das heißt Methylierung und darauffolgende Hydrolyse, Oxydation mit Perjodat, und durch enzymatische Methoden²⁰ untersucht werden. Die Bestimmung der Molekülgröße von Polysacchariden geschieht auf physikalischem Wege, durch Ultrazentrifugierung, Messung des osmotischen Druckes, der Viskosität und der Lichtstreuung²⁰.

Fortsetzung des Textes auf S. 313

Tabelle 1 Monosaccharide von Bedeutung für die Säugetiere

Die Tabelle enthält auch einige wichtigere Zucker, die Bestandteile von Verbindungen mit medizinischem Interesse darstellen.

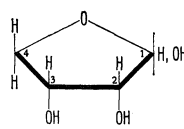
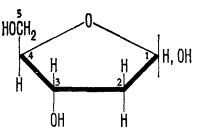
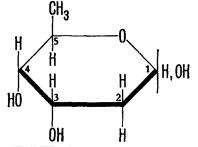
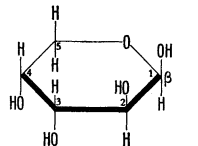
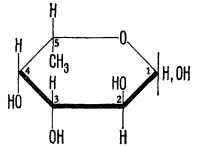
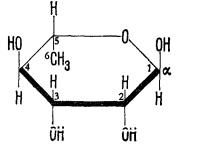
Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Vorkommen
<i>Triosen</i>				
D-Glycerinaldehyd (2,3-Dihydroxy- propanal)	$C_3H_6O_3$ 90,08	$\begin{array}{c} \text{CHO} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	$[\alpha]_D^{20} + 13,5^\circ$	Als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 309)
D-Dihydroxyacetone (1,3-Dihydroxy- propan-2-on)	$C_3H_6O_3$ 90,08	$\begin{array}{ccc} \text{CH}_2\text{OH} & & \text{CH}_2\text{OH} \\ & \text{oder} & \\ \text{CO} & & \text{C(OH)} \\ & & \\ \text{CH}_2\text{OH} & & \text{CHOH} \end{array}$	(inaktiv)	Als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 309)
<i>Tetrosen</i>				
D-Erythrose	$C_4H_8O_4$ 120,11		$[\alpha]_D^{20} - 14,8^\circ$	Als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 309)
L-Erythrulose	$C_4H_8O_4$ 120,11	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CO} \\ \\ \text{HOCH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	$[\alpha]_D^{20} + 12^\circ$	Als stoffwechselaktives Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 309)
2-Desoxy-D-ribose (2-Desoxy-D- erythro-pentose, Thyminose, Desoxyarabinose)	$C_5H_{10}O_4$ 134,14		$[\alpha]_D^{25} - 50^\circ$	Weit verbreitet als Bestandteil von Nucleosiden, Nucleotiden und Nucleinsäuren. Über Phosphate siehe Tabelle 2, S. 310
D-Digitoxose (2-Desoxy-D- altro-methylose)	$C_6H_{12}O_5$ 148,16		$[\alpha]_D^{20} + 46,5^\circ$	Bestandteil der Digitalisglycoside
<i>Pentosen</i>				
β-D-Arabinose	$C_5H_{10}O_5$ 150,14		$[\alpha]_D^{20} - 105^\circ$	In den Glycosiden von Aloe und Tuberkelbazillen
DL-Arabinose	$C_5H_{10}O_5$ 150,14	(äquimolekulare Mischung von D- und L-Arabinose)	(inaktiv)	Aus dem Harn bei Pentosurie isoliert (seltener Fall des Auftretens eines Racemats als Metabolit)
L-Fucose (6-Desoxy-L- galactose)	$C_6H_{12}O_5$ 164,16		$[\alpha]_D^{20} - 153^\circ \rightarrow +76^\circ$	Bestandteil von Polysacchariden der Frauenmilch, der Blutgruppensubstanzen, der Meeralgen und des Tragants
L-Rhamnose (6-Desoxy-L- mannose, Isodulcit)	$C_6H_{12}O_5$ 164,16		α-Form, 1 H ₂ O: $[\alpha]_D^{20} - 9^\circ$ β-Form: $[\alpha]_D^{20} + 38^\circ$	Als Glycosid in Pflanzenpigmenten, -gummi und -schleimen. Bestandteil der Herzglycoside

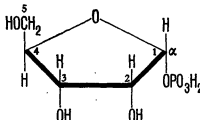
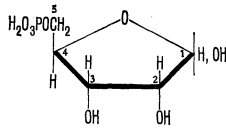
Tabelle 1 Monosaccharide von Bedeutung für die Säugetiere (Fortsetzung)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Vorkommen
D-Ribose (D-Ribofuranose)	$C_5H_{10}O_5$ 150,14		$[\alpha]_D^{20} - 23,7^\circ$ (4%ige Lösung)	Weit verbreitet als Bestandteil von Nucleosiden, Nucleotiden und Nucleinsäuren. Über Phosphate siehe Tabelle 2, S. 309–310
D-Ribulose (D-erythro-Pentulose, D-Adonose, D-Arabulose)	$C_5H_{10}O_5$ 150,14			In Form von Phosphaten (siehe Tabelle 2, S. 310). Stoffwechselzwischenprodukt bei der Glucoseoxydation
D-Xylulose (D-threo-Pentulose, D-Xyloketose, D-Lyxulose, D-Lyxoketose)	$C_5H_{10}O_5$ 150,14		$[\alpha]_D^{20} - 33^\circ$	Als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 310)
L-Xylulose (L-threo-Pentulose, L-Xyloketose, L-Lyxulose, L-Lyxoketose)	$C_5H_{10}O_5$ 150,14		$[\alpha]_D^{20} + 33^\circ$	Im Urin bei Pentosurie
<i>Hexosen</i>				
D-Fructose (2-Keto-D-arabohexose, Lävulose, Fruchtzucker)	$C_6H_{12}O_6$ 180,16		β -Form: $[\alpha]_D^{20} - 133,5^\circ \rightarrow -92^\circ$	In Form von Phosphaten (siehe Tabelle 2, S. 310). Bestandteil vieler Polysaccharide (an Glucose gebunden in der Saccharose). In kristalliner Form Pyranose, in allen natürlichen Produkten hingegen Furanose. Ist der süßeste aller Zucker
D-Galactose	$C_6H_{12}O_6$ 180,16		α -Form: $[\alpha]_D^{20} + 144^\circ \rightarrow +80,5^\circ$ β -Form: $[\alpha]_D^{20} + 54^\circ \rightarrow +80,5^\circ$	In Säugetiergeweben als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 311). Bestandteil von Cerebrosiden, Gangliosiden und Polysacchariden sowohl als Zucker wie auch als Aminozucker (zum Beispiel Lactose, Raffinose, Stachyose)
D-Galactosamin (D-Chondrosamin, 2-Amino-2-desoxy-D-galactose)	$C_6H_{13}O_5N$ 179,18		α -Form, 1 HCl: $[\alpha]_D^{20} + 135^\circ \rightarrow +93^\circ$ β -Form, 1 HCl: $[\alpha]_D^{20} + 39^\circ \rightarrow +93^\circ$	In der Natur weit verbreitet als Bestandteil von Mucopolysacchariden, Knorpel, Sehnen (Chondroitin), β -Heparin, Lipoiden, Gehirngangliosiden, Blutgruppensubstanzen

Tabelle 1 Monosaccharide von Bedeutung für die Säugetiere (Schluß)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Vorkommen
N-Acetyl-D-galactosamin	$C_8H_{16}O_6N$ 221,22		$[\alpha]_D^{20} + 115^\circ \rightarrow + 80^\circ$	In dieser Form kommt D-Galactosamin als Bestandteil von Chondroitin usw. vor (siehe unten)
D-Glucose (Dextrose, Blutzucker, Traubenzucker)	$C_6H_{12}O_6$ 180,16		α -Form: $[\alpha]_D^{20} + 113,4^\circ \rightarrow + 52,5^\circ$ β -Form: $[\alpha]_D^{20} + 19,3^\circ \rightarrow + 52,5^\circ$	In Form von Phosphaten (siehe Tabelle 2, S. 311). Ist der am weitesten verbreitete Zucker. Frei in vielen Körperflüssigkeiten, wie zum Beispiel Blut, Lymphe, Liquor cerebrospinalis. Als Zucker und Aminosucker Bestandteil von Polysacchariden (siehe Glucosamin, unten)
D-Glucosamin (Chitosamin, 2-Amino-2-desoxy- D-glucose)	$C_6H_{12}O_5N$ 179,18		α -Form): $[\alpha]_D^{20} + 100^\circ \rightarrow + 47,5^\circ$ β -Form): $[\alpha]_D^{20} + 14^\circ \rightarrow + 47,5^\circ$	Als N-Acetylglucosamin (siehe unten) Bestandteil von Chitin, Heparin, Hyaluronsäure, Blutgruppenpolysacchariden, Oligosacchariden der Frauenmilch
N-Acetyl-D-glucosamin	$C_8H_{16}O_6N$ 221,22			Alleiniger Baustein des Chitins; Bestandteil von Heparin, Hyaluronsäure, Blutgruppenpolysacchariden, Oligosacchariden der Frauenmilch
N-Methyl-L-glucosamin	$C_7H_{14}O_5N$ 193,21			Bestandteil des Streptomycins
D-Mannose (Seminose)	$C_6H_{12}O_6$ 180,16		α -Form: $[\alpha]_D^{20} + 29,9^\circ \rightarrow + 14,5^\circ$ β -Form: $[\alpha]_D^{20} - 16,3^\circ \rightarrow + 14,5^\circ$	Als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 311). Weit verbreitet als Bestandteil von Mannanen und Hemizellulosen. Beschränktes Vorkommen als Bestandteil von Glycoproteinen
Heptosen				
D-Sedoheptulose (D-altra-Ketoheptose, D-altra-Heptulose)	$C_7H_{14}O_7$ 210,19		$[\alpha]_D^{20} + 2-3^\circ$ Ba-Salz: $[\alpha]_{2401}^{20} + 8^\circ$	Als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 312)

Tabelle 2 Kohlenhydratphosphate von Bedeutung für die Säugetiere
(Ohne Nucleotide, die in den Tabellen 10 c, 11 und 12, S. 332–340, zusammengestellt sind)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Zusammensetzung			Spezifische Drehung	Biologische Funktion	Literatur*
			C	H	P			
Dihydroxyaceton- phosphat	$C_3H_7O_6P$ 170,06	$\begin{array}{c} CH_2OH \\ \\ CO \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array}$	21,19	4,15	18,22		Zwischen- produkt bei der Glycolyse	1
D-Glycerinaldehyd- 3-phosphat («FISCHER-BAER- Ester»)	$C_3H_7O_6P$ 170,06	$\begin{array}{c} CHO \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array}$	21,19	4,15	18,22	$[\alpha]_D^{20} + 14^\circ$	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	2
L-Glycerin-1- phosphat	$C_3H_7O_6P$ 172,08	$\begin{array}{c} CH_2OPO_3H_2 \\ \\ HOCH \\ \\ CH_2OH \end{array}$	20,94	5,27	18,00	$[\alpha]_D^{20} - 1,45^\circ$ (Ba-Salz)	Zwischen- produkt des Fett- stoffwechsels. Bestandteil der Phospholipide	3
D-Glycerinsäure- 2-phosphat («KIESSLING- Ester»)	$C_3H_7O_7P$ 186,06	$\begin{array}{c} COOH \\ \\ HCOPO_3H_2 \\ \\ CH_2OH \end{array}$	19,36	3,79	16,65	$[\alpha]_D^{20} + 13^\circ$ (1 n-HCl)	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	4
D-Glycerinsäure- 3-phosphat	$C_3H_7O_7P$ 186,06	$\begin{array}{c} COOH \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array}$	19,36	3,79	16,65	$[\alpha]_D^{20} - 14,5^\circ$ (1 n-HCl)	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	5
D-Glycerinsäure- 1,3-diphosphat	$C_3H_9O_{10}P_2$ 266,05	$\begin{array}{c} COOPO_3H_2 \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array}$	13,55	3,03	23,30	$[\alpha]_D^{20} - 2,3^\circ$	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	6
D-Glycerinsäure- 2,3-diphosphat	$C_3H_9O_{10}P_2$ 266,05	$\begin{array}{c} COOH \\ \\ HCOPO_3H_2 \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array}$	13,55	3,03	23,30	$[\alpha]_D^{20} - 2,3^\circ$	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	7
Phospho-enol- brenztraubensäure	$C_3H_5O_6P$ 168,05	$\begin{array}{c} COOH \\ \\ COPO_3H_2 \\ \\ CH_2 \end{array}$	21,44	2,99	18,43		Zwischen- produkt bei der Glycolyse	8
D-Erythrose- 4-phosphat	$C_4H_9O_7P$ 200,09	$\begin{array}{c} CHO \\ \\ HCOH \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array}$	24,01	4,53	15,49		Zwischen- produkt im Pentosephos- phat-Zyklus	9
L-Erythrulose- 1-phosphat	$C_4H_9O_7P$ 200,09	$\begin{array}{c} CH_2OPO_3H_2 \\ \\ CO \\ \\ HOCH \\ \\ CH_2OH \end{array}$	24,01	4,53	15,49		Funktion unbekannt	10
α -D-Ribose- 1-phosphat (Furanose-Form)	$C_5H_{11}O_8P$ 230,12		26,15	4,83	13,49		Zwischen- produkt des Nucleotid- stoffwechsels	11
D-Ribose- 5-phosphat (Furanose-Form)	$C_5H_{11}O_8P$ 230,12		26,15	4,83	13,49	$[\alpha]_D + 16,5^\circ$	Zwischen- produkt im Pentosephos- phat-Zyklus und bei der Nucleo- tidsynthese	12

* Siehe Ende der Tabelle, S. 312.

Tabelle 2 Kohlenhydratphosphate von Bedeutung für die Säugetiere (Fortsetzung)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Zusammensetzung			Spezifische Drehung	Biologische Funktion	Literatur*
			C	H	P			
D-Ribose- 1,5-diphosphat (Furanose-Form)	$C_5H_{12}O_{11}P_2$ 310,10		19,37	3,90	25,15		Zwischen- produkt bei der Umwandlung zwischen Ribose- 1-phosphat und Ribose- 5-phosphat	13
D-Ribose- 5-phosphat- 1-pyrophosphat (5-Phosphoribo- syl-1-pyro- phosphat)	$C_5H_{12}O_{14}P_3$ 390,08		15,40	3,36	23,83		Zwischen- produkt bei der Nucleotid- synthese	14
Desoxyribose- 1-phosphat (Furanose-Form)	$C_5H_{11}O_7P$ 214,12		28,05	5,18	14,47		Abbauprodukt der Nucleoside	15
Desoxyribose- 5-phosphat (Furanose-Form)	$C_5H_{11}O_7P$ 214,12		28,05	5,18	14,47		Bestandteil der Desoxynuclein- säuren und Desoxy- nucleotide	
D-Ribulose- 5-phosphat	$C_5H_{11}O_8P$ 230,12		26,15	4,83	13,49	$[\alpha]_D^{20} - 40^\circ$	Zwischen- produkt im Pentosephos- phat-Zyklus	16
D-Xylulose- 5-phosphat	$C_5H_{11}O_8P$ 230,12		26,15	4,83	13,49		Zwischen- produkt im Pentosephos- phat-Zyklus	16
D-Fructose- 1-phosphat (Pyranose-Form) («ROBISON- TANKO-Ester»)	$C_6H_{12}O_9P$ 260,15		27,70	5,04	11,91	$[\alpha]_D^{20} - 56^\circ$	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	17
D-Fructose- 6-phosphat (Furanose-Form) («NEUBERG- Ester»)	$C_6H_{12}O_9P$ 260,15		27,70	5,04	11,91	$[\alpha]_D^{19} + 3,58^\circ$ (Ba-Salz)	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	18
D-Fructose- 1,6-diphosphat (Furanose-Form) («HARDEN- YOUNG-Ester»)	$C_6H_{14}O_{12}P_2$ 340,13		21,19	4,15	18,22	$[\alpha]_D^{17} + 4,1^\circ$	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	18

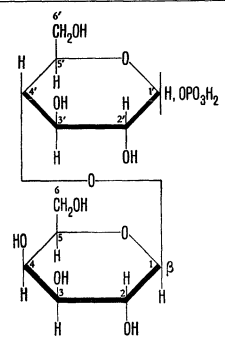
* Siehe Ende der Tabelle, S. 312.

Tabelle 2 Kohlenhydratphosphate von Bedeutung für die Säugetiere (Fortsetzung)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Zusammensetzung			Spezifische Drehung	Biologische Funktion	Literatur*
			C	H	P			
α -D-Galactose-1-phosphat (Pyranose-Form)	$C_6H_{13}O_9P$ 260,15		27,70	5,04	11,91	$[\alpha]_D^{25} + 148,5^\circ$	Zwischen- produkt des Galactose- stoffwechsels	19
D-Galactosamin-1-phosphat	$C_6H_{14}O_8NP$ 259,16		27,81	5,45	11,51		Entsteht aus Galactosamin in Gehirngewebe und Extrakten von <i>Saccharomyces fragilis</i>	20
α -D-Glucose-1-phosphat (Pyranose-Form) («CORI-Ester»)	$C_6H_{13}O_9P$ 260,15		27,70	5,04	11,91	$[\alpha]_D^{25} + 120^\circ$	Zwischen- produkt bei der Umwandlung zwischen Glu- cose und Glycogen	21
D-Glucose-6-phosphat (Pyranose-Form) («ROBISON- Ester»)	$C_6H_{13}O_9P$ 260,15		27,70	5,04	11,91	$[\alpha]_D^{25} + 34,2^\circ$	Zwischen- produkt bei der Glycolyse	22
β -D-Glucose-1,6-diphosphat (Pyranose-Form)	$C_6H_{14}O_{12}P_2$ 340,13		21,19	4,15	18,22	$[\alpha]_D^{25} - 19^\circ$ (pH 8)	Zwischen- produkt bei der Umwandlung zwischen Glucose und Glycogen	23
D-Glucosamin-6-phosphat	$C_6H_{14}O_8NP$ 259,16		27,81	5,45	11,51	$[\alpha]_D^{25} + 48,5^\circ$	Entsteht aus Glucosamin durch Hefe- enzympräparate und Hexokinase	24
D-Gluconsäure-6-phosphat	$C_6H_{13}O_{10}P$ 276,15		26,10	4,74	11,22	$[\alpha]_{441}^{25} + 0,2^\circ$	Zwischen- produkt im Pentosephos- phat-Zyklus	25
D-Mannose-6-phosphat (Pyranose-Form)	$C_6H_{13}O_9P$ 260,15		27,70	5,04	11,91	$[\alpha]_{441}^{25} + 15,1^\circ$	Zwischen- produkt des Mannose- stoffwechsels	26

* Siehe Ende der Tabelle, S. 312.

Tabelle 2 Kohlenhydratphosphate von Bedeutung für die Säugetiere (Schlüß)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Zusammensetzung			Spezifische Drehung	Biologische Funktion	Literatur (siehe unten)
			C	H	P			
D-Sedoheptulose-7-phosphat	$C_7H_{16}O_{10}P$ 290,17	$ \begin{array}{c} CH_2OH \\ \\ CO \\ \\ HOCH \\ \\ HCOH \\ \\ HCOH \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array} $	28,97	5,21	10,68		Zwischenprodukt im Pentosephosphat-Zyklus	27
D-Sedoheptulose-1,7-diphosphat	$C_7H_{16}O_{12}P_2$ 370,16	$ \begin{array}{c} CH_2OPO_3H_2 \\ \\ CO \\ \\ HOCH \\ \\ HCOH \\ \\ HCOH \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OPO_3H_2 \end{array} $	22,72	4,36	16,74		Zwischenprodukt im Pentosephosphat-Zyklus	28
Lactosephosphat	$C_{12}H_{22}O_{14}P$ 422,29	 <p>(wahrscheinliche Struktur)</p>	34,13	5,49	7,34	$[\alpha]_D^{25} + 99,5^\circ$	Mögliches Zwischenprodukt bei der Lactosesynthese	29

Literatur

1) BALLOU und FISCHER, *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 1659 (1956). 2) MEYERHOF, O., *Bull. Soc. Chim. (Paris)*, **20**, 1033, 1345 (1938); BALLOU und FISCHER, *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 3329 (1955). 3) BAER und FISCHER, *J. biol. Chem.*, **128**, 491 (1939); BAER und FISCHER, in: BALL, E. G. (Hrsg.), *Biochemical Preparations*, Bd. 2, New York (1952), S. 31. 4) KIESSLING, W., *Ber. dtsh. chem. Ges.*, **68**, 243 (1935); BALLOU und FISCHER, *J. Amer. chem. Soc.*, **76**, 3188 (1954). 5) NEUBERG und LUSTIG, *Arch. Biochem.*, **1**, 311 (1942); BALLOU und FISCHER, *Abstr. Amer. chem. Soc. 126th Meeting* (1954), S. 7D. 6) NEGELEIN und BRÖMEL, *Biochem. Z.*, **301**, 135 (1939). 7) BAER, E., *J. biol. Chem.*, **185**, 763 (1950). 8) LOHMANN und MEYERHOF, *Biochem. Z.*, **273**, 60 (1934); BAER und FISCHER, *J. biol. Chem.*, **180**, 145 (1949); BAER und FISCHER, in: BALL, E. G. (Hrsg.), *Biochemical Preparations*, Bd. 2, New York (1952), S. 25. 9) BALLOU et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 2658 (1955). 10) CHARALAMPOUS, F. C., *J. biol. Chem.*, **211**, 249 (1954). 11) KALCKAR, H. M., *J. biol. Chem.*, **167**, 477 (1947); WRIGHT und KHORANA, *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 811 (1956). 12) LELOIR, L. F., in: ZECHMEISTER, L. (Hrsg.), *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Bd. 8, Wien (1951), S. 70. 13) KLENOW, H., *Arch. Biochem.*, **46**, 186 (1953). 14) KORNBERG et al., *J. biol. Chem.*, **215**, 389

(1955). 15) FRIEDKIN, M., *J. biol. Chem.*, **184**, 449 (1950). 16) DICKENS und WILLIAMSON, *Nature*, **176**, 400 (1955). 17) TANKO und ROBISON, *Biochem. J.*, **29**, 961 (1935); BRIGL und MÜLLER, *Ber. dtsh. chem. Ges.*, **72**, 2121 (1939). 18) NEUBERG et al., *Arch. Biochem.*, **3**, 33 (1944); TANKO, B., *Abstracts of the Communications of the 1st International Congress of Biochemistry*, Cambridge (1949), S. 222. 19) KOSTERLITZ, H. W., *Biochem. J.*, **37**, 318 (1943). 20) CARDINI und LELOIR, *Arch. Biochem. Biophys.*, **45**, 55 (1953). 21) CORI et al., *J. biol. Chem.*, **121**, 465 (1937); WOLFROM und PLETCHER, *J. Amer. chem. Soc.*, **63**, 1050 (1941); KRAHL und CORI, in: CARTER, H. E. (Hrsg.), *Biochemical Preparations*, Bd. 1, New York (1949), S. 33. 22) LELOIR, L. F., in: ZECHMEISTER, L. (Hrsg.), *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Bd. 8, Wien (1951), S. 76. 23) CARDINI et al., *Arch. Biochem.*, **22**, 87 (1949); POSTERNAK, T., *J. biol. Chem.*, **180**, 1269 (1949). 24) KENT und WHITEHOUSE, *Biochemistry of the Amino-sugars*, London (1955), S. 31. 25) ROBISON und KING, *Biochem. J.*, **25**, 323 (1931). 26) ROBISON, R., *Biochem. J.*, **26**, 2191 (1932); SLEIN, M. W., *J. biol. Chem.*, **186**, 753 (1950). 27) HORECKER und SMYRNIOTIS, *J. biol. Chem.*, **212**, 811 (1955). 28) HORECKER et al., *J. biol. Chem.*, **212**, 827 (1955). 29) MCGEOWN und MALPRESS, *Biochem. J.*, **52**, 606 (1952); GANDER et al., *Arch. Biochem. Biophys.*, **60**, 259 (1956).

Fortsetzung des Textes von S. 305

Die Polysaccharide können folgende Funktionen haben:

- a) Aufbaumaterial, zum Beispiel Zellulose (Pflanzen), Chitin (Insekten und Crustaceen), Chondroitinsulfat (Knorpel);
- b) Nahrungsdepots, zum Beispiel Glycogen (Tiere), Stärke (Pflanzen);
- c) Gleitmittel in Synovialflüssigkeiten, Bestandteile besonderer Gewebe (Glaskörper des Auges, Bindegewebe), Bestandteil des Schleimes, des Heparins und der Blutgruppensubstanzen²¹.

Die wichtigsten Polysaccharide von Bedeutung für die Säugetiere sind in Tabelle 6 (S. 316–318) zusammengestellt.

f) Für eine Übersicht siehe GILMAN et al. (Hrsg.), *Organic Chemistry: An Advanced Treatise*, Bd. 2, 2. Aufl., New York (1943), S. 1532; PERCIVAL, E. G. V., *Structural Carbohydrate Chemistry*, London (1950); PIGMAN, W. (Hrsg.), *The Carbohydrates*, New York (1957). 2) HONEYMAN, J., *An Introduction to the Chemistry of Carbohydrates*, Oxford (1948). 3) ROSANOFF, M. A., *J. Amer. chem. Soc.*, **28**, 114 (1906). 4) BIJVOET, J. M., *Endocrinol.*, **14**, 71 (1955). 5) HUDSON, C. S., *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **3**, 1 (1948). 6) MILLS, J. A., *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **10**, 1 (1955). 7) Für eine Übersicht siehe KOWKABANY, G. N., *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **9**, 303 (1954); HOUGH, L., in: GLICK, D. (Hrsg.), *Methods of Biochemical Analysis*, Bd. 1, New York (1954), S. 205; ISHERWOOD, F. A., *Brit. med. Bull.*, **10**, 202 (1954); BLOCK et al.,

A Manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis, New York (1955). 8) Siehe DISCHE, Z., in: GLICK, D. (Hrsg.), *Methods of Biochemical Analysis*, Bd. 2, New York (1955), S. 313. 9) Umfassende Übersicht über die Chemie der Zuckerphosphate in LELOIR, L. F., in: ZECHMEISTER, L. (Hrsg.), *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Bd. 8, Wien (1951), S. 47; FOSTER und OVEREND, *Quart. Rev. chem. Soc. Lond.*, **11**, 61 (1957). 10) Für eine allgemeine Übersicht siehe AVISON und HAWKINS, *Quart. Rev. chem. Soc. Lond.*, **5**, 171 (1951). 11) ISHERWOOD, F. A., *Brit. med. Bull.*, **10**, 202 (1954); BALSTON und TALBOT, *A Guide to Filter Paper and Cellulose Powder Chromatography*, London und Maidstone (1952), S. 60; BLOCK et al., *A Manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis*, New York (1955), S. 144. 12) LEDERER, M., *An Introduction to Paper Electrophoresis and Related Methods*, New York (1955); BLOCK et al., *A Manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis*, New York (1955), S. 333. 13) COHN, W. E., in: CHARGAFF und DAVIDSON (Hrsg.), *The Nucleic Acids*, Bd. 1, New York (1955), S. 211. 14) LINDBERG und ERNSTER, in: GLICK, D. (Hrsg.), *Methods of Biochemical Analysis*, Bd. 3, New York (1956), S. 1. 15) Siehe LELOIR, L. F., in: ZECHMEISTER, L. (Hrsg.), *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Bd. 8, Wien (1951), S. 47. 16) Siehe BALLOU und FISCHER, *J. Amer. chem. Soc.*, **76**, 3188 (1954). 17) Für eine Übersicht siehe LOHMAN, R. L., in: PIGMAN, W. (Hrsg.), *The Carbohydrates*, New York (1957), S. 241. 18) Für eine Übersicht siehe WHISTLER und SMART, *Polysaccharide Chemistry*, New York (1953); WHISTLER und MCGILVRAY, *Ann. Rev. Biochem.*, **23**, 79 (1954); ASPINALL und SCHWARZ, *Ann. Rep. Progr. Chem.*, **52**, 255 (1955). 19) MANNERS, D. J., *Quart. Rev. chem. Soc. Lond.*, **9**, 73 (1955). 20) GREENWOOD, C. T., *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **7**, 289 (1952). 21) Cf. KENT und WHITEHOUSE, *Biochemistry of the Amino-sugars*, London (1955).

Tabelle 3 Mehrwertige Alkohole von Bedeutung für die Säugetiere

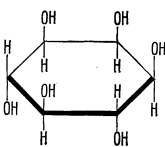
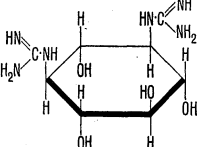

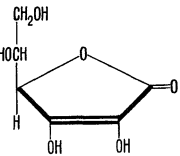
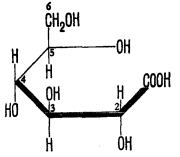
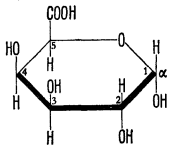
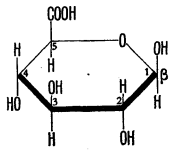
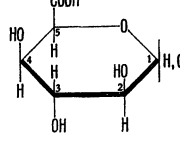
Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Vorkommen
Glycerin	$C_3H_8O_3$ 92,10	$\begin{array}{c} CH_2OH \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OH \end{array}$		Weit verbreitet in den Lipiden von Säugetiergeweben. Schmeckt süß
Adonit (englisch Ribitol)	$C_5H_{12}O_5$ 152,15	$\begin{array}{c} CH_2OH \\ \\ HCOH \\ \\ HCOH \\ \\ HCOH \\ \\ CH_2OH \end{array}$		Bestandteil des Riboflavin (Vitamin B ₂ , siehe dort). Kommt auch in <i>Adonis vernalis</i> vor
Mesoinosit	$C_6H_{12}O_6$ 180,16		(inaktiv)	Weit verbreitet im Pflanzen- und Tierreich. Frei und gebunden in Muskel, Herz, Leber und anderen Geweben. Bestandteil des Gehirncephalins. Das Hexaphosphat (Phytin) ist die organische Depotsubstanz der grünen Pflanzen
Streptidin	$C_8H_{18}O_4N_6$ 262,28			Bestandteil des Streptomycins

Tabelle 4 Oxydationsprodukte der Kohlenhydrate

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Vorkommen
<i>Aldonsäuren</i>				
D-Glycerinsäure (D- α , β -Dihydroxy- propionsäure)	$C_3H_4O_4$ 106,08			Die Phosphate (siehe Tabelle 2, S. 309) treten als Zwischenprodukte bei der Glycolyse auf
L-Ascorbinsäure (Vitamin C)	$C_6H_8O_6$ 176,13		$[\alpha]_D^{20} + 49^\circ$	Siehe Vitamine
D-Gluconsäure (Dextronsäure)	$C_6H_{12}O_7$ 196,16		$[\alpha]_D^{20} - 6,7^\circ \rightarrow + 17,5^\circ$	Als Phosphat (siehe Tabelle 2, S. 311) Zwischenprodukt im Pentosephosphat-Zyklus (siehe S. 395)
<i>Uronsäuren</i>				
α -D-Galacturonsäure	$C_6H_{12}O_7$ 196,16		$[\alpha]_D^{21} + 100^\circ \rightarrow + 68^\circ$	Hauptbestandteil der Pektine. Kommt auch in Pflanzengummi und -schleimen sowie in Bakterienpolysacchariden vor
β -D-Glucuronsäure	$C_6H_{12}O_7$ 196,16		$[\alpha]_D^{20} + 12^\circ \rightarrow + 36^\circ$	Bestandteil der Mucopolysaccharide*. Viele aliphatische und aromatische Hydroxyverbindungen und Säuren werden als Glucuronide ausgeschieden*. Als Pyranose in natürlichen Produkten (vgl. auch S. 397)
D-Iduronsäure	$C_6H_{12}O_7$ 196,16			Bestandteil des Chondroitinsulfats B ²

1) Vgl. KENT und WHITEHOUSE, *Biochemistry of the Aminosugars*, London (1955). 2) TEAGUE, R. S., *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **9**, 185 (1954);

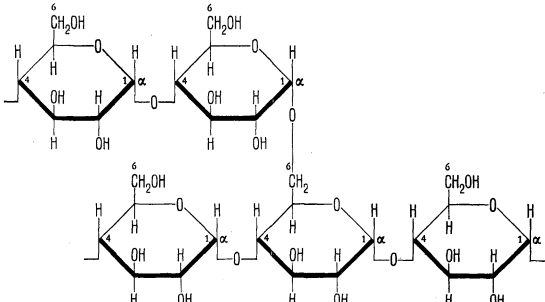
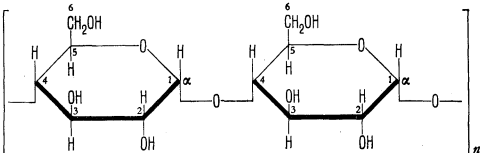
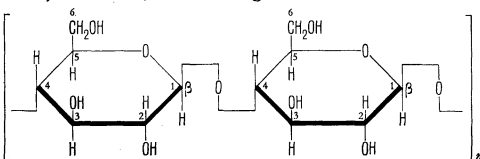
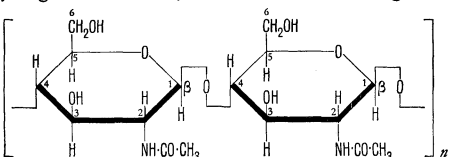
WILLIAMS, R. T., *Detoxication Mechanisms*, 2. Aufl., London (1959). 3) HOFFMAN et al., *Science*, **124**, 1252 (1956).

Tabelle 5 Oligosaccharide von Bedeutung für Säugetiere

Name	Formel, Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Bemerkungen
Cellobiose (4'-[β-D-Glucopyranosido]-β-D-glucopyranose)	$C_{12}H_{22}O_{11}$ 342,31	<p style="text-align: center;"><i>Disaccharide</i></p>	$[\alpha]_D^{20} + 14,2^\circ \rightarrow + 34,6^\circ$	Entsteht als Abbauprodukt der Zellulose während der Verdauung bei Herbivoren. Auch Bestandteil des Lichenins
Lactose (4'-[β-D-Galactopyranosido]-D-glucopyranose)	$C_{12}H_{22}O_{11}$ 342,31		α-Form, 1 H ₂ O: $[\alpha]_D^{20} + 85^\circ \rightarrow + 52,6^\circ$ β-Form: $[\alpha]_D^{20} + 34,9^\circ \rightarrow + 55,4^\circ$	Bestandteil der Säugetiermilch (4–8%)*. Nur schwach süß
Maltose (4'-[α-D-Glucopyranosido]-β-D-glucopyranose)	$C_{12}H_{22}O_{11}$ 342,31		β-Form, 1 H ₂ O: $[\alpha]_D^{20} + 111,7^\circ \rightarrow + 130,4^\circ$	Abbauprodukt von Stärke und Glycogen bei der Verdauung. Frei in einigen Pflanzen (Hopfen) und im Honig
Saccharose (Sucrose, Rohrzucker, Rübenzucker, α-D-Glucopyranosido-β-D-fructofuranosid)	$C_{12}H_{22}O_{11}$ 342,31		$[\alpha]_D^{20} + 66,53^\circ$	Beinahe überall im Pflanzenreich
Fucosidolactose (2-[α-L-Fucopyranosido] lactose)	$C_{14}H_{26}O_{13}$ 486,44	<p style="text-align: center;"><i>Trisaccharide</i></p>		Spurenweise in der Frauenmilch*

* Über weitere aus Frauenmilch isolierte Oligosaccharide siehe BELL et al., *Ann. Rep. Progr. Chem.*, **52**, 333 (1955); KUHN, R., *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **40**, 297 (1958).

Tabell 6 Polysaccharide von Bedeutung für die Säugetiere (Literatur siehe S. 318)

Name	Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Bemerkungen
Amylopektin ¹ (α -Amylose, B-Fraktion der Stärke)	Bis zu 52×10^6 für Amylopektin aus Kartoffeln ²	Hochverzweigtes Molekül aus mehreren Hundert Ketteneinheiten, deren jede aus 20 bis 26 α -1:4-verbundenen Glucoseres-ten besteht. Die Ketteneinheiten sind unter sich durch Glycosidbindungen verbunden, die von der reduzierenden Gruppe der einen Kette zum C6 des Glucoseres-tes einer angrenzenden Kette gehen: 	$[\alpha]_D^{20} + 150^\circ$	Hauptbestandteil der Stärke (gewöhnlich etwa 80%). Wurde synthetisiert durch Inkubation von Glucose-1-phosphat mit Q-Enzym aus Kartoffelsaft in Gegenwart von Kartoffelphosphorylase ⁴
Amylose ¹ (β -Amylose, A-Fraktion der Stärke)	$(323)_n$, bis 1×10^6	Im wesentlichen eine lineare Kette von Glucoseres-ten, die durch α -1:4-Bindungen miteinander verbunden sind: 	$[\alpha]_D^{20} + 220^\circ$	Bestandteil der Stärke (etwa 20%). Einige Stärtearten, wie zum Beispiel Wachsmais, enthalten keine Amylose. Wurde synthetisiert durch Inkubation von Glucose-1-phosphat mit Kartoffelphosphorylase ⁴
Zellulose	$(323)_n$, bis $1,7 \times 10^6$	Lineare Kette von Glucoseres-ten, die durch β -1:4-Bindungen miteinander verbunden sind: 		Hauptsächliches Stützpolysaccharid. Kommt auch in Algen, Bakterienmembranen und als Tunicin in einigen niederen Tieren vor. Für den Menschen unverdaulich
Chitin	$(203,19)_n$, etwa 4×10^6	Lineare Kette von N-Acetyl-D-glucosaminresten, die durch β -1:4-Bindungen miteinander verbunden sind: 	$[\alpha]_D^{20} - 14,7^\circ$ (in HCl)	Skelettsubstanz der Mollusken und Insekten. Kommt auch in niederen Pflanzen und Pilzen vor

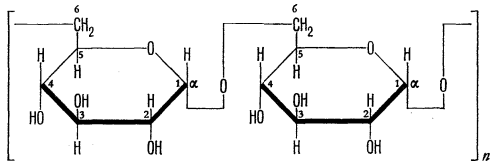
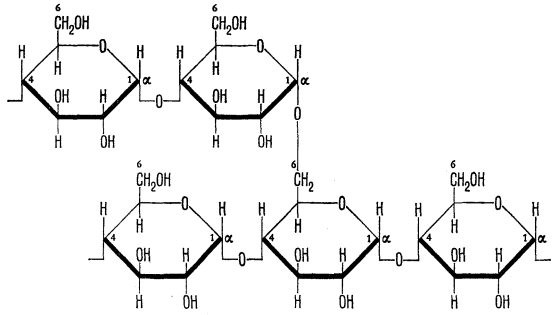
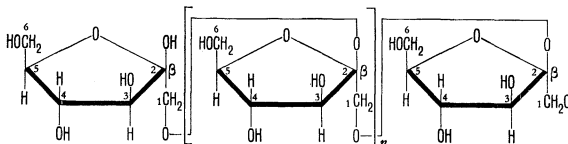
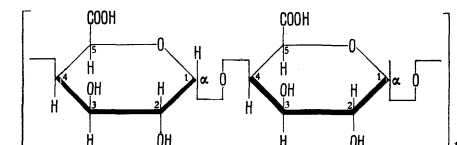
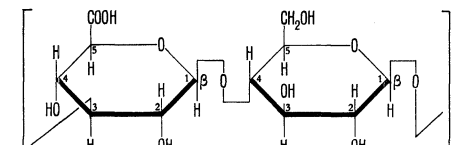
Chondroitinsulfat	Sehr polydispers; im Minimum etwa 26000 ⁶	Polymere Verbindung aus D-Glucuronsäure, D-Glucosamin, N-Acetyl-D-galactosamin und Sulfatresten. Die genaue Struktur ist noch nicht bekannt ⁶		Findet sich in den meisten Knorpelgeweben der Säugetiere
Dextrane ⁷	(323) _n , etwa 4 × 10 ⁶	Verzweigte oder lineare Ketten von Glucoseresten, die wahrscheinlich durch α-1:6-Bindungen miteinander verbunden sind, zum Beispiel: 		Können durch Bakterien, wie zum Beispiel <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , extrazellulär gebildet werden. Partiiell abgebaute Dextrane werden als Blutplasmaersatz verwendet ⁸
Glycogen (Leberstärke)	Polydispers; für die meisten Glycogene mindestens 2 × 10 ⁶	Hochverzweigtes Molekül von amylopektinähnlicher Struktur. Ketteneinheiten aus Glucose-resten, die durch α-1:4-Bindungen miteinander verbunden sind. Die Ketten werden durch α-1:6-Glycosidbindungen zusammengehalten ¹⁰ : 	[α] _D ²⁰ + 191°	Reservekohlenhydrat der tierischen Gewebe. Geht bei der Glycolyse im Muskel in Milchsäure über (siehe S. 368). Findet sich auch in der Hefe. Wurde durch Einwirkung von Herz- oder Leberphosphorylase auf Glucose-1-phosphat synthetisiert ⁹
Heparin	etwa 17000 ¹¹	Polymere Verbindung aus D-Glucosamin, D-Glucuronsäure, Acetat- und Sulfatresten. Die genaue Struktur ist noch nicht bekannt ⁶		Findet sich in tierischen Geweben. Gerinnungshemmende Substanz des Blutes
Hyaluronsäure	etwa 1 × 10 ⁶ ¹²	Polymere Verbindung aus D-Glucosamin, D-Glucuronsäure und Acetatresten. Die genaue Struktur ist noch nicht bekannt ⁶		Sehr verbreitet in Geweben und Interzellularflüssigkeiten

Tabelle 6 Polysaccharide von Bedeutung für die Säugetiere (Schluß)

Name	Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Bemerkungen
Inulin	$(162,14)_n$, etwa 5000	Lineare Kette von ungefähr 30 Fructofuranoseeinheiten, die durch β -1:2-Bindungen miteinander verbunden sind: 	$[\alpha]_D^{20} - 40^\circ$	Reservekohlenhydrat mancher Pflanzen, allein oder mit Stärke zusammen
Pektine	$(346)_n$, bis 5×10^4	Wahrscheinlich lineare Kette von D-Galacturonsäureeinheiten, die durch α -1:4-Bindungen miteinander verbunden sind ¹³ : 	$[\alpha]_D^{20}$ ca. $+ 240^\circ$	Wichtiger Bestandteil der pflanzlichen Zellwände. Findet sich als Ca-Salz oder Methylester
Pneumokokkenpolysaccharide Typus 3	$1,4 \times 10^5$	Kette mit alternierenden Glucose- und Glucuronsäureeinheiten, die möglicherweise durch β -1:3- bzw. 1:4-Bindungen miteinander verbunden sind ¹⁴ : 		Ein Beispiel der etwa 40 bekannten Pneumokokkenpolysaccharide, deren Struktur vielfach noch nicht bekannt ist. Verantwortlich für die Typenspezifität der Pneumokokken. Wirkt als Antigen
Stärke	Sehr polydispers	Besteht in der Hauptsache aus Amylose und Amylopektin (siehe oben in dieser Tabelle) im Verhältnis 20:80. Einige Stärtearten enthalten keine Amylose		Reservekohlenhydrate vieler Pflanzen

Literatur

1) Für Übersichten über die Stärkechemie siehe BOURNE, E. J., *Chem. and Ind.*, **1951**, 1047; MEYER und GIBBONS, *Advanc. Enzymol.*, **12**, 341 (1951). 2) WITNAUER et al., *J. chem. Phys.*, **20**, 1978 (1952). 3) BOURNE und PEAT, *J. chem. Soc.*, **1945**, 877; BARKER et al., *ibid.*, **1949**, 1705, 1712.

4) HANES, C. S., *Proc. roy. Soc. B*, **128**, 421 (1940); **129**, 174 (1940). 5) BLIX und SNELLMAN, *Ark. Kemi Mineral. Geol.*, **19A**, Nr. 32 (1945). 6) JEANLOZ, R. W., *Proceedings of the Third International Congress of Biochemistry, Brussels 1955*, New York (1956), S. 65. 7) STACEY und RICKETTS, in: ZECHMEISTER, L. (Hrsg.), *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Bd. 8, Wien (1951), S. 28. 8) MANNERS, D. J., *Quart. Rev. chem.*

Soc. Lond., **9**, 88 (1955). 9) BEAR und CORI, *J. biol. Chem.*, **140**, 111 (1941). 10) BELL und MANNERS, *J. chem. Soc. Lond.*, **1954**, 1891. 11) JENSEN et al., *J. biol. Chem.*, **174**, 265 (1948). 12) CHRISTIANSEN und JENSEN, *Acta chem. scand.*, **7**, 1247 (1953); LAURENT und GERGELY, *J. biol. Chem.*, **212**, 325 (1955). 13) HIRST und JONES, *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **2**, 235 (1946). 14) REEVES und GOEBEL, *J. biol. Chem.*, **139**, 511 (1941).

2. Aminosäuren¹

Eine Verbindung, die mindestens eine Amino- und eine Carboxylgruppe enthält, wird als Aminosäure bezeichnet. Diejenigen von biologischer Bedeutung enthalten im allgemeinen eine Amino-Gruppe in α -Stellung zu einer Carboxylgruppe und haben also folgende allgemeine Formel:



Durch Asymmetrie am α -Kohlenstoffatom sind die Aminosäuren optisch aktiv, außer wenn $\text{R} = \text{H}$, wie im Glycin. Ihre Nomenklatur ist derjenigen ähnlich, welche für die Kohlenhydrate angegeben wurde, wobei auch die Buchstaben D und L für die Konfiguration am α -Kohlenstoffatom verwendet und manchmal die Vorzeichen für die optische Drehung in Klammern beigefügt werden, so zum Beispiel $\text{L}(+)\text{Alanin}$. Bei Aminosäuren mit zwei Asymmetriezentren sind vier Stereoisomere möglich; das in Proteinen vorkommende Isomere wird einfachheitshalber der L -Reihe zugeteilt, was natürlich keine vollständige Beschreibung der Konfiguration dieser bestimmten Säure darstellt (über stereochemische Konfigurationen siehe ²). Der Wert der spezifischen Drehung für eine bestimmte Aminosäure hängt von Konzentration, Temperatur und Wasserstoffionenkonzentration ab. Um die Identität und Reinheit einer Aminosäure mit Hilfe der spezifischen Drehung anzugeben, müssen daher die Versuchsbedingungen genau eingehalten werden³.

Die meisten Aminosäuren sind stabile Verbindungen, die oberhalb 200°C unter Zersetzung schmelzen; sie sind in den gewöhnlichen neutralen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser unlöslich und können im allgemeinen aus wässrigem Alkohol umkristallisiert werden. Ihr salzartiges Verhalten kann auf die Struktur eines inneren Salzes oder eines Zwitterions zurückgeführt werden:



Die Aminosäuren verhalten sich amphoter und haben einen charakteristischen isoelektrischen Punkt, bei dem viele ihrer physikalischen Eigenschaften Maxima oder Minima aufweisen.

Durch die Anwendung neuer Verfahren, wie zum Beispiel durch Adsorptionschromatographie an Stärke, Verteilungschromatographie an Silicagel und Papier, Chromatographie an Ionenaustauschern und Elektrophorese, sind die Methoden zur Auftrennung und quantitativen Bestimmung von Aminosäuren in den letzten Jahren umwälzend erneuert worden. Zur Auftrennung aller bekannten Aminosäuren genügt nunmehr eine einzige Ionenaustauschssäule⁴, und zur quantitativen Bestimmung der Aminosäuren steht eine Vielfalt von Methoden zur Verfügung: Isotopenverdünnung, enzymatische, mikrobiologische und chemische Reaktionen^{1, 5}.

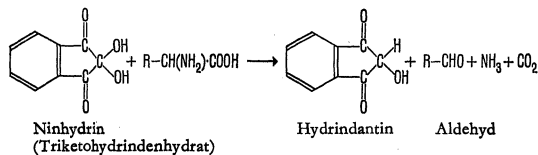
Für die quantitative Bestimmung der meisten Aminosäuren sind vor allem drei Methoden anwendbar:

- a) Aminosäuren mit primärer Aminogruppe reagieren mit salpetriger Säure unter Bildung von Stickstoff:

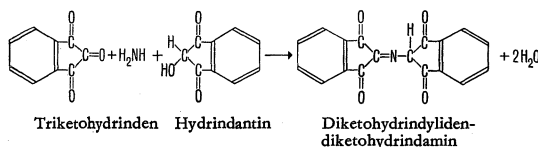


Auf dieser Reaktion beruht die Methode von VAN SLYKE, bei der der Stickstoff entweder volumetrisch⁶ oder manometrisch⁷ gemessen wird.

- b) Aminosäuren mit freier Carboxyl- und primärer α -Amino-Gruppe werden durch Ninhydrin nach der folgenden Gleichung oxidiert:



NH_3 oder CO_2 können quantitativ bestimmt werden⁸. Es kann aber auch die oberhalb pH 2 beim Erhitzen der Reaktionsmischung nach der folgenden Reaktion auftretende blaue Farbe zur quantitativen Bestimmung verwendet werden⁹:

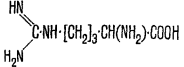
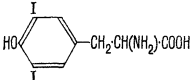



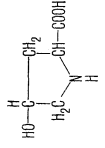
- c) Formaldehyd reagiert mit den Aminogruppen einer Aminosäure unter Verminderung der Basizität, was eine direkte Titration der Säure mit Alkali und Phenolphthalein als Indikator gestattet¹⁰.

Über zwanzig Aminosäuren konnten als Bausteine der Proteinmoleküle identifiziert werden (Tabelle 7, S. 320–323). Es sind dies durchweg α -Aminosäuren der L -Reihe, und es besteht kein Grund zur Annahme, daß irgendeine andere Klasse von Aminosäuren am Aufbau der Proteine beteiligt ist². D -Aminosäuren wurden jedoch aus Pflanzen und Mikroorganismen isoliert¹¹. Die letzteren bilden oft D -Aminosäuren enthaltende Polypeptide (häufig mit antibiotischen Eigenschaften); so bestehen die Kapseln gewisser Bakterien, zum Beispiel diejenigen von *Bacillus anthracis*, beinahe ausschließlich aus Polypeptiden der D -Glutaminsäure. Die in Tabelle 8, S. 324 und 325, aufgeführten Aminosäuren kommen in Proteinen nicht vor, treten aber als Zwischenprodukte des Stoffwechsels oder als Bestandteile physiologisch aktiver Verbindungen auf.

¹⁾ Übersichten siehe GREENBERG, D. M. (Hrsg.), *Amino Acids and Proteins*, 1. Aufl., Springfield, Ill. (1951); NEURATH und BAILEY (Hrsg.), *The Proteins*, Bd. 1A, New York (1953). ²⁾ NEUBERGER, A., *Advanc. Protein Chem.*, **4**, 297 (1948). ³⁾ Über das Verhalten von α -Aminosäuren in Lösung siehe GREENSTEIN, J. P., *Advanc. Protein Chem.*, **9**, 121 (1954). ⁴⁾ MOORE und STEIN, *J. biol. Chem.*, **211**, 893 (1954). ⁵⁾ Siehe TRISTRAM, G. R., in: NEURATH und BAILEY (Hrsg.), *The Proteins*, Bd. 1A, New York (1953); BLOCK und WEISS, *Amino Acid Handbook*, Springfield, Ill. (1956); BLOCK et al., *A Manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis*, New York (1955); BLOCK und BOLLING, *The Amino Acid Composition of Proteins and Foods*, 2. Aufl., Springfield, Ill. (1951). ⁶⁾ VAN SLYKE, D. D., *J. biol. Chem.*, **9**, 185 (1911); **12**, 275 (1912). ⁷⁾ VAN SLYKE, D. D., *J. biol. Chem.*, **83**, 425 (1929). ⁸⁾ VAN SLYKE et al., *J. biol. Chem.*, **141**, 627, 671 (1941); **150**, 251 (1943). ⁹⁾ MOORE und STEIN, *J. biol. Chem.*, **176**, 367 (1948). ¹⁰⁾ OLCOTT, H. S., in: GREENBERG, D. M. (Hrsg.), *Amino Acids and Proteins*, 1. Aufl., Springfield, Ill. (1951), S. 80. ¹¹⁾ THORNE, C. B., *Ann. Rev. Microbiol.*, **10**, 331 (1956).

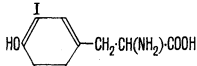
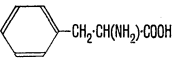
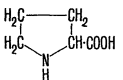
Tabelle 7 Physikalische und chemische Eigenschaften von Aminosäuren, die als Proteinbausteine vorkommen

Name	Abkürzung*	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Zusammensetzung (%)			Löslichkeit (Gramm in 100 g Wasser bei 25° C)	Spezifische Drehung				Besondere Eigenschaften <i>Organismus für die mikrobiologische Bestimmung</i>	Spezifisches Vorkommen und biologische Funktion (Literatur siehe S. 323)
				C	H	N		Temperatur (° C)	Konzentration**	Lösungsmittel	[α] _D		
α-Alanin (α-Aminopropionsäure)	Ala	C ₃ H ₇ O ₂ N 89,10	CH ₃ -CH(NH ₂)-COOH	40,44	7,92	15,72	16,72	25 25 20	2,06 10,00 1,78	6 n-HCl Wasser 3 n-NaOH	+ 13,70 + 2,41 + 3,0	<i>Leuconostoc (Lactobacillus) citrovorum</i> 8081	
Arginin (α-Amino-δ-guanidyl-n-valeriansäure)	Arg	C ₆ H ₁₄ O ₂ N ₄ 174,21		41,37	8,10	32,16	15	23,3 20 20	1,65 3,48 0,87	6 n-HCl Wasser 0,5 n-NaOH	+ 27,58 + 12,5 + 11,8	Basisch. Gibt die SAKAGUCHI-Farbreaktion mit α-Naphthol und Natriumhypohalogenit <i>Streptococcus faecalis</i> 9790; <i>Leuconostoc citrovorum</i>	Zwischenprodukt im Ornithin-Zyklus bei der Harnstoffsynthese (siehe S. 412) und bei der Creatinsynthese (siehe S. 407)
Asparagin (Asparaginsäure-β-monoamid; α-Amino-β-carbamylpropionsäure)	Asp-NH ₂	C ₄ H ₈ O ₃ N ₂ 132,12	NH ₂ -CO-CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	36,37	6,11	21,21	2,46	20 20 20	2,24 1,41 11,23	3,4 n-HCl Wasser 2,5 n-NaOH	+ 34,26 - 5,30 - 6,35	Wird durch heiße Säure oder spezifische Enzyme zu NH ₃ und Asparaginsäure verseift	Kommt frei in vielen Pflanzengeweiben vor, besonders in atiiolierten Keimlingen
Asparaginsäure (Aminobernsteinsäure)	Asp	C ₄ H ₇ O ₄ N 133,11	HOOC-CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	36,09	5,30	10,52	0,50	24 18 18	2,02 1,33 1,33	6 n-HCl Wasser 3 n-NaOH	+ 24,6 + 4,7 - 1,7	Sauer. Gibt bei der Ninhydrinreaktion 2 Mol CO ₂ und 1 Mol NH ₃ <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	Ist bei der Umwandlung von Citrullin in Arginin (siehe S. 412) und bei der Biosynthese der Purine und Pyrimidine (siehe S. 405 und 409) beteiligt
Cystein (α-Amino-β-thiolpropionsäure)	CySH	C ₃ H ₇ O ₂ NS 121,16	HS-CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	29,73	5,82	11,56	Sehr leicht löslich	26	12,1	1 n-HCl	+ 7,6	Geht in neutraler oder alkalischer Lösung durch Autoxydation leicht in Cystin über	Geht durch Oxydation reversibel in Cystin über (siehe S. 375). Bestandteil des Glutathions (siehe S. 408). Einige aromatische Verbindungen werden im Harn als Derivate des N-Acetylcysteins (Meraptursäuren; siehe S.412 und 415) ausgeschieden
Cystin (Bis-[β-amino-β-carboxy-äthyl]-disulfid)	Cys	C ₆ H ₁₂ O ₄ N ₂ S ₂ 240,31	S-CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH S-CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	29,99	5,03	11,66	0,011	24 18,5	1,0 0,4	1 n-HCl 0,2 n-NaOH	-214,4 - 70,0	Wird leicht zu Cystein reduziert <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042, <i>Lactobacillus arabinosus</i>	Reichlich im Haar, Keratin und Insulin vorhanden. Die Disulfidbrücke verbindet verschiedene Polypeptidketten oder verschiedene Teile einer Polypeptidkette innerhalb eines Proteinmoleküls
3,5-Dijodtyrosin***		C ₉ H ₉ O ₃ NI ₂ 433,00		24,97	2,10	3,23	0,062	20 20	5,08 4,41	1,1 n-HCl 3,4 n-NH ₄ OH	+ 2,89 + 2,27		Kommt nur in den Proteinen der Schilddrüse vor (Schilddrüsenhormon ² ; siehe dort und S. 410)

Glutaminsäure (α -Amino-glutarsäure)	Glu	$C_6H_9O_4N$ 147,14	$HOOC(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$	40,81	6,17	9,52	0,843	22,4 18 18	1,00 1,47 1,47	6 n-HCl Wasser 1 n-NaOH	+ 31,2 + 11,5 + 10,9	Sauer. Geht beim Kochen in Lösung innerhalb eines weiten pH-Bereichs (4–10) durch Ringschluß in Pyrrolidonsäure über <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042; <i>Lactobacillus arabinosus</i>	Bestandteil des Glutathions (siehe S. 408) und der Vitamine der Folsäuregruppe (siehe dort). Findet sich in hoher Konzentration in Geweben. Wird im tierischen Gewebe leichter dehydriert und ist reaktionsfähiger bei der enzymatischen Transaminierung als alle anderen Aminosäuren
Glutamin (Glutaminsäure- β -monoamid; α -Amino- γ -carbamyl-buttersäure)	Glu-NH ₂	$C_6H_{11}O_4N_2$ 146,15	$NH_2CO(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$	41,09	6,90	19,17 (bei 18°C)	3,6	22	3,6	Wasser	+ 5,0	Gibt beim Erhitzen auf ungefähr 100°C in beinahe neutraler Lösung durch Ringschluß des Ammoniumsalz der Pyroglutaminsäure. Die Amidogruppe reagiert in Gegenwart von Essigsäure mit salpetriger Säure unter Abspaltung von Stickstoff. Wird von spezifischen Enzymen zu Ammoniumglutamat hydrolysiert	Kommt in tierischen Geweben und vielen Pflanzen frei vor, so zum Beispiel in der Zuckerrübe. Phenyllessigsäure wird vom Menschen als Phenethylglutamin ausgeschieden (siehe S. 412 und 415)
Glycin (Aminoesigsäure)	Gly	$C_2H_5O_2N$ 75,07	NH_2CH_2COOH	32,00	6,72	18,66	24,99					Optisch inaktiv. Gibt mit α -Phthalaldehyd eine grüne Färbung <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	Viele Tiere scheiden Benzoesäure als Benzoylglycin (Hippursäure) aus (siehe S. 412 und 415). Bestandteil des Glutathions (siehe S. 408). Stoffwechselzwischenprodukt bei der Synthese von Creatin, Porphyrinen, Purinen und Serin (siehe S. 404)
Histidin (α -Amino- β -[4-imidazolyl]-propionsäure)	His	$C_6H_9O_4N_3$ 155,16	$HO-C(=O)-CH_2-CH(NH_2)COOH$ 	46,44	5,85	27,09	4,29	25 25 20	1,00–4,05 0,75–3,77 0,77	6,1 n-HCl Wasser 0,5 n-NaOH	+ 13,34 – 38,95 – 10,9	Basisch. Gibt Biuretreaktion. Kuppelt mit diazotierter Sulfanilsäure unter Bildung einer intensiv roten Färbung (PAULY-Reaktion) <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	Decarboxylierung gibt Histamin. Bestandteil des Carnosins (β -Alanylhistidin), das im Muskel vorkommt
δ -Hydroxylysine (α -Diamino- δ -hydroxy- n -capronsäure)		$C_8H_{13}O_5N_2$ 162,19	$NH_2CH_2CH(OH)(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$	44,43	8,70	17,28		25	2,0	6 n-HCl	+ 14,5	Reagiert mit Periodat unter Bildung von Formaldehyd und Ammoniak	Wurde nur im Kollagen und in der Gelatine als Proteinbaustein gefunden. Das Phosphat kommt in der Natur vor ^a
Hydroxyprolin (γ -Hydroxypyrrolidin- α -carbonsäure)	Hypro	$C_5H_7O_3N$ 131,14		45,80	6,92	10,68	36,11	20 22,5 20	1,31 1,00 0,65	1 n-HCl Wasser 0,5 n-NaOH	– 47,3 – 75,2 – 70,6	Hat keine primäre α -Aminogruppe und unterscheidet sich deshalb in mancher Hinsicht von den primären Aminosäuren; so bildet sich zum Beispiel mit salpetriger Säure kein Stickstoff. Durch Hypochlorit zu Hydroxypyrron oxidiert. Nitrohydrit bewirkt Decarboxylierung, wobei unterhalb von pH 4,4 eine rötliche und bei höherem pH eine gelbliche Farbe auftritt. Gibt mit Istin ein intensiv blaues Kondensationsprodukt	Kommt nur im Kollagen und in der Gelatine vor

* Zur Beschreibung der Aminosäurereihenfolge in Polypeptiden und Proteinmolekülen gebräuchlich. ** Gramm in 100 ml Lösung, wenn nicht anders angegeben. *** Über chromatographische Abtrennung von anderen jodierten Aminosäuren und über Bestimmung siehe Block und Weiss².

Tabelle 7 Physikalische und chemische Eigenschaften von Aminosäuren, die als Proteinbausteine vorkommen (Fortsetzung)

Name	Abkürzung*	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Zusammensetzung (%)			Löslichkeit (Gramm in 100 g Wasser bei 25° C)	Spezifische Drehung				Besondere Eigenschaften Organismus für die mikrobiologische Bestimmung	Spezifisches Vorkommen und biologische Funktion (Literatur siehe S. 323)
				C	H	N		Temperatur (° C)	Konzentration**	Lösungsmittel	[α] _D		
Leucin (α-Amino- isocaproensäure)	Leu	C ₆ H ₁₃ O ₂ N 131,18	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	54,94	9,99	10,68	2,19	25 25 20	2,00 2,00 1,31	6 n-HCl Wasser 3 n-NaOH	+ 15,20 — 10,57 + 7,6	<i>Lactobacillus arabinosus</i> 17-5, 8014; <i>Lactobacillus helveticus</i> ; <i>Streptococcus faecalis</i> ; <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	
Isoleucin (α-Amino- β-methyl- n-valeriansäure)	Ileu	C ₆ H ₁₃ O ₂ N 131,18	CH ₃ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH(NH ₂)-COOH	54,94	9,99	10,68	2,93 (bei 20° C)	20 20 20	5,09 3,10 3,34	6,1 n-HCl Wasser 0,33 n-NaOH	+ 40,61 + 11,29 + 11,09	<i>Lactobacillus arabinosus</i> 17-5, 8014; <i>Lactobacillus helveticus</i> ; <i>Streptococcus faecalis</i> ; <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	
Lysin (α,ε-Diamino- n-capronsäure)	Lys	C ₆ H ₁₄ O ₂ N ₂ 146,19	NH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH(NH ₂)-COOH	49,29	9,65	19,16	Sehr leicht löslich	23 20	2,00 6,50	6 n-HCl Wasser	+ 25,9 + 14,6	Basisch. Kann durch Phosphorwolframsäure gefällt werden. Beim trockenen Erhitzen von lysinhaltigen Proteinen tritt deutlicher Verlust an Lysin ein <i>Streptococcus faecalis</i> 9790, <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	
Methionin (α-Amino- γ-methyl- merkapto- n-buttersäure)	Met	C ₅ H ₁₁ O ₂ NS 149,22	CH ₃ -S-CH ₂ -CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	40,24	7,43 Schwefel 21,49	9,39	3,35 (für die DL-Säure)	20 25	5,00 0,80	3 n-HCl Wasser	+ 23,40 — 8,11	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042; <i>Lactobacillus fermenti</i> 36 (für die DL-Säure)	Liefert das Schwefelatom bei der Biosynthese von Cystein (siehe Cystathionin, Tabelle 8, S. 325). Ist Träger «aktiver» Methylgruppen
3-Monojod- tyrosin		C ₉ H ₁₀ O ₃ NI 307,10		35,15	3,27 Jod 41,2	4,57		20	5,00	1 n-HCl	— 4,4		Kommt nur in den Proteinen der Schilddrüse vor (Schilddrüsenhormon ^a ; siehe dort und S. 410)
Norleucin (α-Amino- capronsäure)		C ₆ H ₁₃ O ₂ N 131,18	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH(NH ₂)-COOH	54,94	9,99	10,68	1,15 (bei 18° C)	20	4,3	6 n-HCl	+ 21,3		Als Proteinbaustein nicht erwiesen ^c
Phenylalanin (α-Amino- β-phenyl- propionsäure)	Phe	C ₉ H ₁₁ O ₂ N 165,20		65,44	6,71	8,48	2,965	20	1,93	Wasser	— 35,14	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	Kann im menschlichen Organismus zu Tyrosin umgebaut werden (siehe S. 376)
Prolin (Pyrrolidin- α-carbonsäure)	Pro	C ₅ H ₉ O ₃ N 115,14		52,16	7,88	12,17	162,3	20 23,4 20	0,57 1,00 2,42	0,5 n-HCl Wasser 0,6 n-KOH	— 52,6 — 85,0 — 93,0	Neutral. Löslich in Alkohol. Dem Hydroxyprolin chemisch sehr ähnlich <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042; <i>Lactobacillus brevis</i>	

Serin (α -Amino- β -hydroxypropionsäure)	Ser	$C_3H_7O_3N$ 105,10	$HO-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	34,28	6,71	13,33	5,023 (für die DL-Säure)	25 20	9,34 10,41	1 n-HCl Wasser	+ 14,95 – 6,83	Wird durch Periodat oder Bleitetracetat zu Formaldehyd und Glyoxylsäure gespalten. Gibt die Biurettreaktion. Wird bei der sauren Hydrolyse von Proteinen zum Teil zerstört. <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042; <i>Lactobacillus delbrueckii</i> LD 5; <i>Lactobacillus helveticus</i>	Das meiste Serin der Phosphoproteine (Vitellin, Casein) kommt als Phosphoserin vor, Phosphatidylserin ist Bestandteil einiger Phospholipide
Threonin (β -Methylserin; α -Amino- β -hydroxybuttersäure)	Thr	$C_4H_9O_3N$ 119,12	$CH_3-CH(OH)-CH(NH_2)-COOH$	40,33	7,62	11,76		26	1,63 (Gramm in 100 g Lösung)	Wasser	– 9,1	In gewissen Eigenschaften dem Serin ähnlich. Wird durch Periodat zu Acetaldehyd und Glyoxylsäure oxidiert. <i>Streptococcus faecalis</i> 9790; <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	Phosphothreonin wurde in Caseinhydrolysaten gefunden?
Thyroxin (3,5,3',5'-Tetraiod-thyronin)		$C_{15}H_{11}O_4NI_4$ 776,90		23,17	1,43	1,80	0,001		3 (Gramm in 100 g Lösung)	0,13 n-NaOH in 70% Äthanol	– 4,4	Kommt nur in den Proteinen der Schilddrüse vor (Schilddrüsenhormon ² , siehe dort und S. 410)	
3,5,3'-Triiod-thyronin		$C_{15}H_{11}O_4NI_3$ 651,00		27,6	1,8	2,2		29,5	4,75 (als Hydrochlorid)	1 n-HCl- Äthanol (1:2)	+ 21,5	Kommt nur in den Proteinen der Schilddrüse vor (Schilddrüsenhormon ² , siehe dort und S. 410)	
Tryptophan (α -Amino- β -[3-indolyl]-propionsäure)	Try	$C_{11}H_{12}O_2N_2$ 204,23		64,69	5,93	13,72	1,14	20 22,7 20	1,02 1,00 2,42	0,5 n-HCl Wasser 0,5 n-NaOH	+ 2,4 – 31,5 + 6,17	Zersetzt sich bei längerem Erhitzen in heißer Säure. Gibt die MILLONSCHE Reaktion (siehe Tyrosin, unten) und die Reaktion nach FOURN. Gibt Farbreaktion mit <i>p</i> -Dimethylaminobenzaldehyd und salpetriger Säure (EASARSCHE Reaktion). <i>Lactobacillus arabinosus</i> 17–5, 8014; <i>Streptococcus faecalis</i>	
Tyrosin (α -Amino- β -[<i>p</i> -hydroxyphenyl]-propionsäure)	Tyr	$C_9H_9O_3N$ 181,20		59,66	6,12	7,73	0,045	20 18	4,40 0,90	6,3 n-HCl 3,0 n-NaOH	– 8,64 – 13,2	Reagiert mit Quecksilberblehen und salpetriger Säure unter Bildung einer roten Färbung (MILLONSCHE Reaktion). Andere, weniger spezifische Farbreaktionen sind die Reaktionen mit α -Nitroso- β -naphthol und mit dem Phenolreagens nach FOURN. <i>Leuconostoc mesenteroides</i> P-60, 8042	Vorstufe des Thyroxins ² (siehe S. 410), Adrenalin (siehe S. 409) und Melanin (siehe S. 410)
Valin (α -Amino-isovaleriansäure)	Val	$C_6H_{11}O_2N$ 117,15	$(CH_3)_2CH-CH(NH_2)-COOH$	51,26	9,46	11,96	8,85	20 20	3,4 3,58	6 n-HCl Wasser	+ 28,8 + 6,42	<i>Lactobacillus arabinosus</i> 17–5, 8014; <i>Lactobacillus helveticus</i> ; <i>Streptococcus faecalis</i>	

Literatur

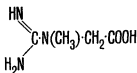
* Zur Beschreibung der Aminosäureihenfolge in Polypeptiden und Proteinmolekülen gebräuchlich.

** Gram in 100 ml Lösung, wenn nicht anders angegeben.

1) BRAND und EDSALL, *Ann. Rev. Biochem.*, **16**, 223 (1947). 2) BLOCK und WEISS, *Amino Acid Handbook*, Springfield, Ill. (1956), S. 37; ROCHE et al., in: GLICK, D. (Hrsg.), *Methods of Biochemical Analysis*, Bd. 1, New York

(1954), S. 243. 3) ROCHE und MICHEL, *Ann. Rev. Biochem.*, **23**, 481 (1954). 4) ASTRUP et al., *Acta physiol. scand.*, **24**, 202 (1952). 5) CONSDEN et al., *Biochem. J.*, **39**, 251 (1954). 6) AGREN et al., *Acta chem. scand.*, **5**, 324 (1951). 7) DE VERDIER, C.-H., *Nature*, **170**, 804 (1952).

Tabelle 8 Physikalische und chemische Eigenschaften einiger Aminosäuren, die nicht in Proteinen, sondern in freier Form vorkommen

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Zusammensetzung (%)			Löslichkeit (Gramm in 100 g Wasser bei 25° C)	Spezifische Drehung				Besondere Eigenschaften	Vorkommen und biologische Funktion (Literatur siehe S. 325)
			C	H	N		Tem- pera- tur (° C)	Konzen- tration (g in 100 ml Lösung)	Lösungs- mittel	[α] _D		
β-Alanin (β-Amino- propionsäure)	C ₃ H ₇ O ₂ N 89,10	NH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -COOH	40,44	7,92	15,72	Sehr leicht löslich						Abbauprodukt von Pyrimidinen (siehe S. 379). Kommt als Baustein von Pantothersäure, Coenzym A, Carnosin und Anserin vor
α-Amino- adipinsäure	C ₈ H ₁₁ O ₄ N 161,16	HOOC-(CH ₂) ₃ -CH(NH ₂)-COOH	44,71	6,88	8,69	0,22 (bei 20° C)					Zersetzt sich beim Erhitzen unter Bildung von α-Piperidon-α'-carbonsäure	Zwischenprodukt beim Abbau von Lysin (siehe S. 376)
α-Amino- <i>n</i> -butter- säure	C ₄ H ₉ O ₂ N 103,12	CH ₃ -CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	46,60	8,80	13,59	28 (für die DL-Säure)	20	5,46	Wasser	+ 7,86		Findet sich im Gehirn ¹ . Bestandteil des Tripeptids «ophthalmic acid» im Linsengewebe ²
γ-Amino- <i>n</i> -butter- säure	C ₄ H ₉ O ₂ N 103,12	NH ₂ -(CH ₂) ₃ -COOH	46,60	8,80	13,59							In Gehirn ³ , Lunge und Herz ⁴
β-Aminoisobutter- säure	C ₄ H ₉ O ₂ N 103,12	NH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-COOH	46,60	8,80	13,59							Abbauprodukt des Thymins (siehe S. 379)
δ-Aminolävulin- säure (γ-Keto-δ-amino- <i>n</i> -valeriansäure)	C ₆ H ₉ O ₄ N 131,14	NH ₂ -CH ₂ -CO-CH ₂ -CH ₂ -COOH	45,82	6,90	10,71						Reduziert BENEDICTS Reagens in der Kälte. Wird durch Periodat zu Formaldehyd und Bernsteinsäure gespalten	Zwischenprodukt bei der Biosynthese der Porphyrine (siehe S. 407)
Carbamyl- asparaginsäure (Ureido- bernsteinsäure)	C ₆ H ₉ O ₅ N ₂ 176,14	HOOC-CH ₂ -CH(COOH)-NH-CO-NH ₂	34,10	4,58	15,91	0,4 (bei 20° C)	25		Wasser (Ba-Salz)	+ 24,1		Zwischenprodukt bei der Biosynthese der Pyrimidine aus Asparaginsäure bei Säugetieren und Bakterien (siehe S. 409)
Citrullin (α-Amino- δ-ureido- <i>n</i> -valeriansäure)	C ₈ H ₁₃ O ₂ N ₃ 175,19	NH ₂ -CO-NH-(CH ₂) ₃ -CH(NH ₂)-COOH	41,13	7,47	23,98		21,23 21,23	5,00 5,00	0,3 n-HCl Wasser	+ 17,9 + 3,5	Gibt bei der alkalischen Hydrolyse Ornithin	Zwischenprodukt im Ornithin-Zyklus bei der Harnstoffsynthese (siehe S. 413)
Creatin (Methylglyco- cyamin)	C ₄ H ₉ O ₂ N ₃ 131,14		36,64	6,92	32,05	1,35 (bei 18° C)					Schwach basisch. Gibt beim Erhitzen in verdünnten Säuren Creatinin	Zellbestandteil. Creatinphosphat dient als Speicherverbindung «energiereicher» Phosphatbindungen im Muskel der Wirbeltiere (siehe S. 407)

Creatinin (1-Methyl- glycocyanidin)	$C_4H_4O_N$ 113,12	$HN=C(N(CH_3)_2)CH_2OH$ 	42,48	6,24	37,15	8,7 (bei 16° C)						Stark basisch	Findet sich im Harn
Cystathionin	$C_5H_{12}O_4N_2S$ 222,27	$HOOC-CH(NH_2)CH_2SCH_2CH(NH_2)COOH$	37,82	6,35	12,60		22	1,0	1 n-HCl	+ 23,7			Zwischenprodukt bei der Übertragung von Schwefel auf Methionin mittels Serins (siehe S. 376)
Cysteinsäure	$C_3H_4O_3NS$ 169,16	$HO_2SCH_2CH(NH_2)COOH$	21,27	4,16	8,26		28	6,0	Wasser	+ 7,8			Zwischenprodukt bei der Bildung des Gallenbestandteils Taurin aus Cystein (siehe unten unter Taurin)
Ergothionein (Betain des Thiohistidins)	$C_8H_{16}O_4N_2S$ 229,31		47,14	6,54	18,35		21	5,0	Wasser	+ 116,0		Basisch, Alkalibeständig. In saurem Milieu wird die Thiolgruppe leicht zu Sulfar oxidiert. Gibt mit Diazosulfonsäure und Alkali eine rötliche Purpurfärbung	Kommt in den Erythrocyten, in der Leber, der Niere und anderen Geweben sowie auch im Harn und im Sperma ⁴ von Bestandteil des Mutterkorns
Glycocyanin (α-Amino- essigsäure)	$C_2H_3O_2N_2$ 117,11	$HN=C(NH_2)NHCH_2COOH$	30,77	6,02	35,88								Im Harn. Bildet sich in der Niere aus Arginin und Glycin. Vorstufe des Creatins und Creatinins (siehe S. 407)
Homoserin (2-Amino- γ-hydroxy- n-buttersäure)	$C_4H_7O_4N$ 119,12	$HO-CH_2-CH_2-CH(NH_2)COOH$	40,33	7,62	11,76		24-26	0,25	5 n-HCl	+ 18,3			Zwischenprodukt im Methioninstoffwechsel (siehe S. 375)
Ornithin (2,5-Diamino- n-valeriansäure)	$C_5H_{12}O_4N_2$ 132,17	$NH_2(CH_2)_3CH(NH_2)COOH$	45,42	9,15	21,19		20	0,84	0,45 n-HCl	+ 14,1		Aus Arginin durch alkalische Hydrolyse	Zwischenprodukt im Ornithin-Zyklus bei der Harnstoffsynthese (siehe S. 412). Benzoesäure wird vom Geflügel als N,N'-Dibenzoylornithin ausgeschieden
Taurin (2-Aminosulfon- säure)	$C_2H_4O_3NS$ 125,15	$NH_2CH_2CH_2SO_3H$	19,19	5,64	11,19								Im Muskelgewebe von Wirbellosen. Bildet sich in der Leber von Säugetieren aus Cystein (siehe S. 408). Bestandteil der Taurocholsäure (Gallensäure)

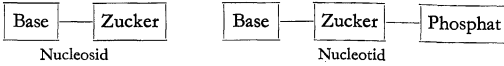
Literatur

- ¹⁾ WALKER, D. M., *Biochem. J.*, **52**, 679 (1952). ²⁾ WALKER, S. G., *Biochem. J.*, **64**, 715 (1956). ³⁾ UDENFRIEND, S., *J. biol. Chem.*, **187**, 65 (1950). ⁴⁾ Zusammenfassung der neueren Arbeiten siehe BILL, D. J., *Ann. Rep. Progr. Chem.*, **52**, 285 (1955).

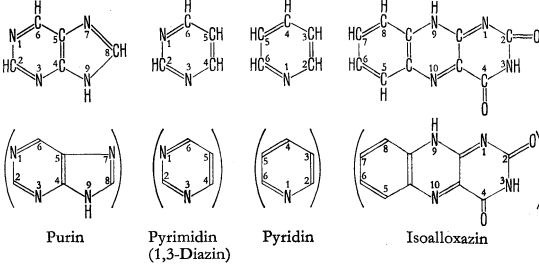
3. Nucleotide und verwandte Verbindungen

Nucleoside und Nucleotide

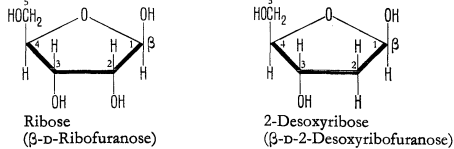
Ein *Nucleosid* ist eine mit einem Zucker verbundene heterozyklische Base, während bei einem *Nucleotid* der Zucker des Nucleosids mit Phosphorsäure verestert ist.



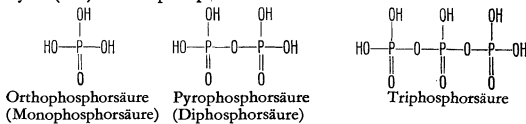
Die Basen der Nucleoside und Nucleotide sind meistens Purine und Pyrimidine, seltener Pyridine und Isoalloxazine. Die Stammbindungen dieser Basen haben folgende Strukturen:



Die in Nucleosiden und Nucleotiden vorkommenden Zucker sind meist entweder Ribose oder 2-Desoxyribose:



Die Glycosidbindung zwischen Zucker und Base liegt bei Nucleosiden und Nucleotiden in 9-Stellung für die Purine und in 3-Stellung für die Pyrimidine. An der Veresterung der Nucleoside beteiligt sich nicht nur die Orthophosphorsäure, sondern auch Pyro- (Di-) und Triphosphorsäure.

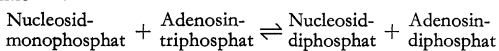


Die Nomenklatur der Nucleoside und Nucleotide geht aus den in Tabelle 9, S. 327, zusammengestellten Beispielen hervor.

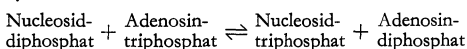
Die natürlich vorkommenden Mono-, Di- und Triphosphate der Nucleoside sind in 5'-Stellung des Zuckers phosphoryliert. Ausnahmen bilden die Nucleosid-3'-monophosphate und die Nucleosid-3',5'-diphosphate, die beim enzymatischen Abbau von Ribonucleinsäuren (RNS) gebildet werden. Gewisse Coenzyme enthalten Nucleosid-2',5'-diphosphat oder Nucleosid-3',5'-diphosphat (siehe Tabelle 12, S. 334–340).

Nucleotide und Polynucleotide (siehe unter Nucleinsäuren weiter unten) kommen in allen lebenden Zellen vor. Gewisse natürlich vorkommende Basen, Nucleoside und Nucleotide treten nur als Zwischenprodukte bei der Synthese oder beim Abbau anderer Nucleotide auf und haben keine bekannte Eigenfunktion (siehe Tabellen 10 a, b und c, S. 328–332).

Nucleosiddi- und -triphosphate sind Vorstufen der Nucleinsäuren. Sie sind auch die Träger der freien Energie von Pyrophosphatbindungen, so daß die Nucleotide als Coenzyme der bei manchen Auf- und Abbaureaktionen auftretenden Übertragung freier Energie betrachtet werden können. Nucleosiddiphosphate werden aus den entsprechenden Monophosphaten mit Hilfe der Nucleosidmonophosphatkinase gebildet. Dieses Enzym wirkt analog der Adenylsäurekinase und katalysiert die allgemeine Reaktion^{1,2}:



Nucleosidditriphosphate werden darauf aus den entsprechenden Diphosphaten mit Hilfe der Nucleosiddiphosphatkinase gebildet^{1,2}:



In Tabelle 11, S. 333, sind Nucleosidmono-, -di- und -triphosphate sowie deren Funktionen zusammengestellt.

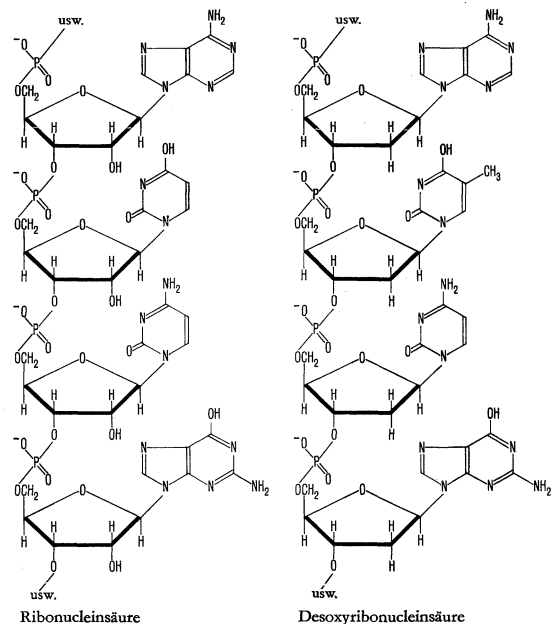
Die Nucleotidcoenzyme dienen als Wasserstoffträger und Träger der aktiven Formen von Zuckern, Aminosäuren, Fettsäuren, Dicarbonsäuren, Kohlendioxyd und Sulfat. Bedeutung und Bildung von Nucleotidcoenzymen finden sich in Tabelle 12, S. 334–340.

Nucleinsäuren

Die Bezeichnung Nucleinsäure wird für eine Gruppe von Verbindungen verwendet, die, chemisch betrachtet, *Polynucleotide* darstellen. Man unterscheidet zwei Arten von Nucleinsäuren: *Ribonucleinsäuren* (RNS), die im Cytoplasma und in kleiner Menge im Zellkern vorkommen, und *Desoxyribonucleinsäuren* (DNS), die Bestandteil des Zellkerns sind. Beide Arten von Verbindungen kommen im allgemeinen an Proteine gebunden vor. Die Polynucleotidstruktur von RNS und DNS bildet sich durch Veresterung der Phosphatgruppe eines 5'-Nucleotids mit dem Substituenten in 3'-Stellung eines anderen Nucleotids. RNS enthält vier Nucleotideinheiten, nämlich Adenylsäure, Guanylsäure, Cytidylsäure und Uridylsäure. Am Aufbau der meisten Arten von DNS beteiligen sich vier Desoxyribonucleotide, nämlich Desoxyadenylsäure, Desoxyguanylsäure, Desoxycytidylsäure und Desoxythymidylsäure. Das letzte Desoxyribonucleotid wird einfachheitshalber meist «Thymidylsäure» genannt, da bis jetzt noch kein natürlich vorkommendes Ribonucleotid mit Thymin als Base gefunden wurde. In gewissen Arten von DNS ist eine dieser Nucleotideinheiten ganz oder teilweise durch eine andere ersetzt. Diese Ausnahmen sind in Tabelle 11 auf S. 333 zusammengestellt. Die Bausteine der RNS- und DNS-Polynucleotide sind in Abbildung 4 wiedergegeben.

Die Reihenfolge der Nucleotide in den verschiedenen Nucleinsäuren ist noch nicht bekannt. Die Nucleotidzusammensetzung der DNS ist artspezifisch. Obwohl die Nucleotidzusammensetzung der RNS in Viren, Hefen und Tieren unterschiedlich ist, konnte eine Artspezifität für Tiere noch nicht sichergestellt werden. Für verschiedene Organe des gleichen Tieres konnte kein wesentlicher quantitativer Unterschied in der Nucleotidzusammensetzung der RNS und DNS aufgefunden werden. Hingegen unterscheidet sich die Nucleotidzusammensetzung der RNS des Cytoplasmas von derjenigen des Zellkerns. DNS enthält gleiche Mengen Desoxyguanylsäure und Desoxycytidylsäure und ebenfalls gleich viel Desoxyadenylsäure wie Desoxythymidylsäure, wobei die Menge der letzteren beiden Verbindungen bei den Tieren etwas größer ist als bei anderen Organismen.

Abb. 4 Ausschnitte aus RNS- und DNS-Polynucleotiden



Das DNS-Molekül besteht aus zwei Polynucleotidketten, die in Form einer Doppelschraube angeordnet sind. Die Basen der einen Kette gehen mit denjenigen der anderen Wasserstoffbindungen ein, wobei Adenin mit Thymin und Guanin mit Cytosin verbunden sind. Die Struktur der RNS ist weniger genau abgeklärt, dürfte aber analog zu derjenigen der DNS sein.

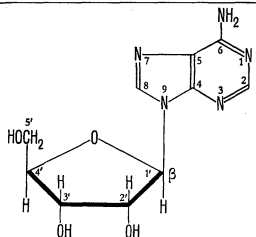
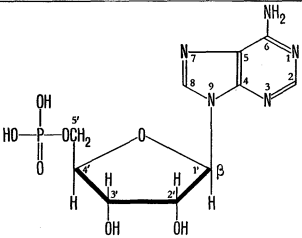
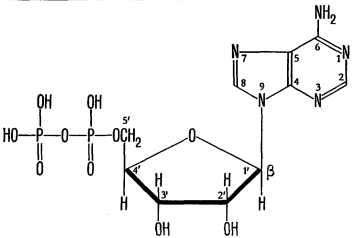
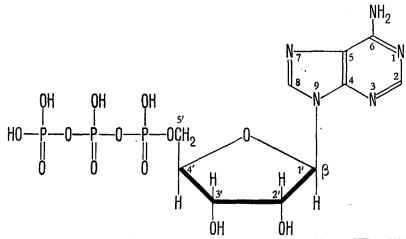
Die Molekulargewichte der Nucleinsäuren zeigen je nach Darstellungsmethode beträchtliche Unterschiede, wobei Abbau- und Polymerisationsprodukte als Artefakte auftreten können. Den für RNS bestimmten Molekulargewichten entsprechen Kettenlängen von 30 bis 1000 Mononucleotideinheiten, den für DNS bestimmten solche von 1500 bis 15000 Einheiten.

Die Bedeutung der Nucleinsäuren ist noch nicht völlig abgeklärt. RNS ist in bis jetzt noch nicht genau bekannter Weise bei der Proteinsynthese beteiligt. Das Aufbau material der Chromosomen und Gene besteht ganz oder teilweise aus einem Komplex der DNS und Protein (Desoxyribonucleoprotein)³. Gemäß der jetzigen

Theorie ist dieser der Träger sowohl der Summe aller vererblichen Eigenschaften als auch des Schablonenvorbildes für die Zellreproduktion. Es wurde berechnet, daß für ein aus 300 Mononucleotideinheiten bestehendes Polynucleotid ungefähr $4 \cdot 10^{87}$ verschiedene Nucleinsäuren möglich sind, vollkommene Freiheit in der Reihenfolge der vier verschiedenen Mononucleotide vorausgesetzt⁴. Auf diese Weise zeigen die Nucleinsäuren große Spezifität, die auf unbekanntem Wege auf Proteine während deren Synthese übertragen werden kann⁵. Es wird angenommen, daß die chemische Grundlage der Vererbung in der Nucleotidreihenfolge der Polynucleotidkette liegt, wobei verschiedene Nucleotidanordnungen spezifischen Eigenschaften entsprechen.

1) LIEBERMAN et al., *J. biol. Chem.*, **215**, 429 (1955). 2) GIBSON et al., *Biochim. biophys. Acta*, **21**, 86 (1956). 3) Zusammenfassung siehe SINSHEIMER, R. L., *Science*, **125**, 1123 (1957). 4) DOUNCE, A. L., *Enzymologia (Amst.)*, **15**, 251 (1951–1953). 5) GAMOW et al., *Advanc. biol. med. Phys.*, **4**, 23 (1956).

Tabelle 9 Nomenklatur der Nucleoside und Nucleotide

Strukturformel	Gruppenbezeichnung*	Alternative Gruppenbezeichnung*	Eigenname**	Alternative Eigennamen**
	Nucleosid	Ribosid	Adenosin	Adeninribosid
	Nucleotid (Nucleosid-mono-phosphat)	Ribotid (Ribosid-mono-phosphat)	5'-Adenylsäure (AMP)	Adenosin-5'-mono-phosphat Adenin-nucleotid Adeninribotid
	Nucleosid-diphosphat	Ribosid-diphosphat	Adenosin-diphosphat (ADP)	Adenosin-5'-pyrophosphat
	Nucleosid-triphosphat	Ribosid-triphosphat	Adenosin-triphosphat (ATP)	

* Diese Bezeichnungen können für beliebige Verbindungen der obigen Art gebraucht werden. Im allgemeinen versteht man unter Nucleosiden und Nucleotiden nur Derivate heterozyklischer Basen, während die Bezeichnungen Ribosid und Ribotid für beliebige Basen verwendet werden. Besteht die Möglichkeit von Verwechslungen, so wird die Bezeichnung *Nucleotid* zu *Ribonucleotid* oder *Desoxyribonucleotid* spezifiziert. Andererseits wird sie zwecks Unterscheidung von *Mono-* und *Polynucleotiden* zu *Mononucleotid* präzisiert. Nötigenfalls kann auch die

Stellung der Phosphatbindung angegeben werden; so ist zum Beispiel die angeführte Verbindung ein 5'-Nucleotid oder genauer ein 5'-Ribonucleotid. Die Verwendung der eingeklammerten Namen ist zur Unterscheidung von Mono- und Polyphosphaten notwendig.

** Wenn das in Betracht fallende Nucleosid oder Nucleotid statt Ribose Desoxyribose enthält, wird die Verbindung zur näheren Bezeichnung mit der Vorsilbe Desoxy versehen, so zum Beispiel *Desoxycytosin*, *Desoxycyadensäure*.

Tabelle 10a Verbindungen, die bei der Biosynthese und beim Abbau von Purin- und Pyrimidinnucleotiden beteiligt sind: Purine und Pyrimidine

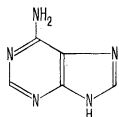
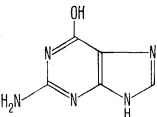
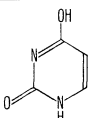
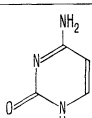
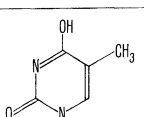
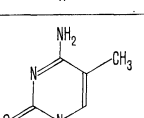
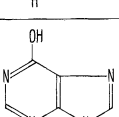
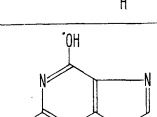
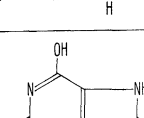
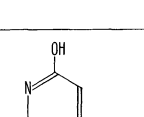
Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Eigenschaften	Vorkommen	Funktion
Adenin (6-Amino- purin)	$C_5H_5N_9$ 135,14		Smp. 365°C (Zersetzung) Pikrat 298°C	Tee, Zuckerrübe, Hefe, verschiedene tierische Or- gane	Diese Basen sind Abbau- produkte der entspre- chenden Nucleotide. Sie werden ihrerseits nach den auf den S. 377 bis 380 angegebenen Reak- tionsmechanismen weiter abgebaut. Bei den Säuget- tieren kann normaler- weise nur Adenin zum entsprechenden Nucleo- tid zurückverwandelt werden, wobei aber das Ausmaß dieser Reaktion ungewiß ist
Guanin (2-Amino-6- hydroxy- purin)	$C_5H_5ON_9$ 151,14		Smp. 365°C (Zersetzung) Pikrat 258–260°C	Fleisch und Schuppen von Fischen	
Uracil (2,6-Di- hydroxy- pyrimidin)	$C_4H_4O_2N_2$ 112,09		Smp. 338°C (Zersetzung)		
Cytosin (6-Amino- 2-hydroxy- pyrimidin)	$C_4H_5ON_3$ 111,11		Smp. 320–325°C (Zersetzung) Pikrat 333°C		
Thymin (2,6-Di- hydroxy- 5-methyl- pyrimidin)	$C_5H_8O_2N_2$ 126,12		Smp. 321–325°C		
5-Methylcytosin (5-Methyl-6- amino- 2-hydroxy- pyrimidin)	$C_5H_7ON_3$ 125,14		Smp. 270°C (Zersetzung) Pikrat 290–291°C	Nucleinsäuren des Kalbs- thymus und DNS der Weizenkeimlinge	
Hypoxanthin (6-Hydroxy- purin)	$C_5H_4ON_9$ 136,12		Smp. 150°C (Zersetzung) Pikrat 246°C	Muskel, Fleischextrakte, Blut, Harn (im letzteren besonders bei Leucämie)	Desaminierungsprodukt des Adenins; Vorstufe des Xanthins
Xanthin (2,6-Di- hydroxy- purin)	$C_5H_4O_2N_9$ 152,12		Smp. 262–264°C (Perchlorat)	Pflanzen, Blut, Leber, Harn, Hefe in kleinen Mengen. Bestandteil von Schmetterlingspigmenten und seltener Harnsteine	Bildet sich bei der Oxy- dation von Hypoxanthin oder bei der Desaminie- rung von Guanin; Vor- stufe der Harnsäure
Harnsäure (2,6,8-Tri- hydroxy- purin)	$C_5H_4O_6N_9$ 168,12		Smp. > 400°C (Zersetzung) $d_{20}^{25} 1,836$	Harn, Nieren- und Harn- steine (in Harn und Blut erhöht bei Gicht, Leuc- ämie, Nephritis, Pneu- monie). Auch in den Fä- ces von Vögeln und Rep- tilien	Bildet sich bei der Oxy- dation von Xanthin. Hauptausscheidungspro- dukt des Stickstoffs bei Reptilien und Vögeln. Bei Säugetieren mit Aus- nahme der Primaten wei- ter zu Allantoin abgebaut (siehe S. 378)
Orotsäure (2,6-Di- hydroxy- pyrimidin-4- carbonsäure)	$C_5H_4O_4N_2$ 156,10		Smp. 345–347°C (Zersetzung) Äthylester 200°C	Milch	Vorstufe der Orotidyl- säure (siehe S. 409)

Tabelle 10b Verbindungen, die bei der Biosynthese und beim Abbau von Purin- und Pyrimidinnucleotiden beteiligt sind: Nucleoside
Die in dieser Tabelle zusammengestellten Purinnucleoside enthalten alle eine 9- β -Ribosid- oder -Desoxyribosidbindung, die Pyrimidinnucleoside eine 3- β -Ribosid- oder -Desoxyribosidbindung. Erklärung der Nomenklatur siehe Tabelle 9, S. 327.

Name*	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Funktion im Säugetiergewebe
Adenosin (Adeninribosid)	$C_{10}H_{13}O_4N_5$ 267,25		$[\alpha]_D^{20} - 67,3^\circ$ (0,1 n-NaOH)	Diese Nucleoside entstehen bei der enzymatischen Hydrolyse der entsprechenden 3'- und 5'-Nucleotide. Die Nucleoside werden ihrerseits durch Phosphorolyse weiter abgebaut, wobei Ribose-1-phosphat und die entsprechende Base entstehen. Nucleosidkinase, die 5'-Nucleotide aus Nucleosiden und ATP bildet, kommt in der Hefe und in einigen tierischen Geweben vor. Ihre Bedeutung für die Säugetiere ist noch nicht abgeklärt
Desoxyadenosin (Adenin-desoxyribosid)	$C_{10}H_{13}O_3N_5$ 251,25		$[\alpha]_D^{21} - 26^\circ$	
Guanosin (Guaninribosid)	$C_{10}H_{13}O_5N_5$ 283,25		$[\alpha]_D^{20} - 60^\circ$ (2%ige Lösung)	
Desoxyguanosin (Guanin-desoxyribosid)	$C_{10}H_{13}O_4N_5$ 267,25		$[\alpha]_D^{19} - 47,7^\circ$ (1 n-NaOH)	
Cytidin (Cytosinribosid)	$C_9H_{13}O_5N_3$ 243,23		$[\alpha]_D^{20} + 29,6^\circ$	

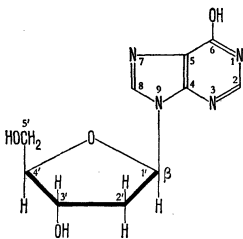
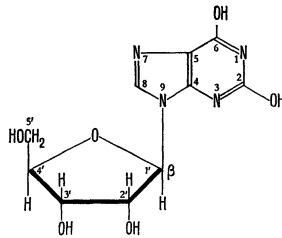
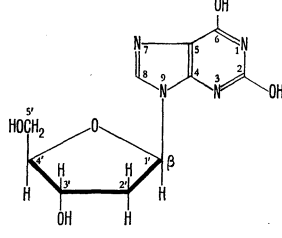
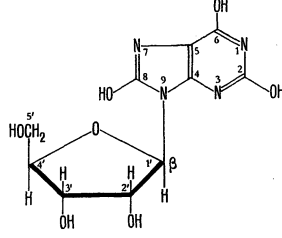
* In Klammern ist der von der «Basenribosid»- bzw. «-desoxyribosid»-Nomenklatur abgeleitete Name angegeben.

Tabelle 10b Verbindungen, die bei der Biosynthese und beim Abbau von Purin- und Pyrimidinnucleotiden beteiligt sind: Nucleoside (Fortsetzung)

Name*	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Funktion im Säugetiergewebe
Desoxycytidin (Cytosin- desoxyribosid)	$C_9H_{13}O_4N_3$ 227,23		$[\alpha]_D^{25} + 40^\circ$	Diese Nucleoside entstehen bei der enzymatischen Hydrolyse der entsprechenden 3'- und 5'-Nucleotide. Die Nucleoside werden ihrerseits durch Phosphorolyse weiter abgebaut, wobei Ribose-1-phosphat oder Desoxyribose-1-phosphat und die entsprechende Base entstehen. Nucleosidkinase, die 5'-Nucleotide aus Nucleosiden und ATP bildet, kommt in der Hefe und in einigen tierischen Geweben vor. Ihre Bedeutung für die Säugetiere ist noch nicht abgeklärt
Uridin (Uracilribosid)	$C_9H_{11}O_6N_2$ 244,21		$[\alpha]_D^{25} + 9,6^\circ$	
(Desoxy)thymidin (Thymin- desoxyribosid)	$C_{10}H_{14}O_6N_2$ 242,24		$[\alpha]_D^{16} + 32,50^\circ$ (1 n-NaOH)	
Inosin (Hypoxanthin- ribosid)	$C_{10}H_{12}O_6N_4$ 268,24		$[\alpha]_D^{18} - 72,45^\circ$ (0,1 n-NaOH)	

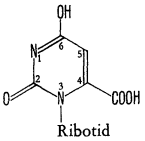
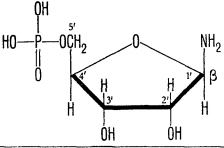
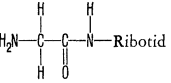
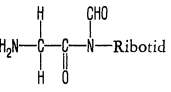
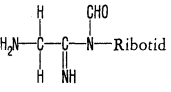
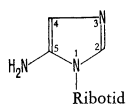
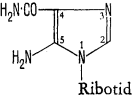
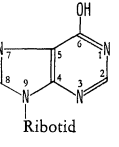
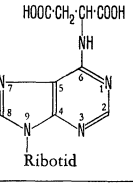
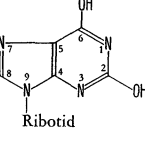
* In Klammern ist der von der «Basenribosid»- bzw. «-desoxyribosid»-Nomenklatur abgeleitete Name angegeben.

Tabelle 10b Verbindungen, die bei der Biosynthese und beim Abbau von Purin- und Pyrimidinnucleotiden beteiligt sind: Nucleoside (Schluß)

Name*	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Spezifische Drehung	Funktion im Säugetiergewebe
Desoxyinosin (Hypoxanthin- desoxyribosid)	$C_{10}H_{13}O_4N_4$ 252,24		$[\alpha]_D^{20} - 22,9^\circ$ (1 n-NaOH)	Diese Nucleoside sind Zwischenprodukte bei der Synthese und beim Abbau von Nucleotiden und haben sonst keine bekannten Funktionen (siehe S. 378)
Xanthosin (Xanthinribosid)	$C_{10}H_{13}O_5N_4$ 284,24		$[\alpha]_D^{20} - 51,21^\circ$	
Desoxyxanthosin (Xanthin- desoxyribosid)	$C_{10}H_{12}O_5N_4$ 268,24			
Harnsäureribosid	$C_{10}H_{13}O_7N_4$ 300,24		$[\alpha]_D^{20} - 40,8^\circ$ (0,1 n-NaOH)	

* In Klammern ist der von der «Basenribosid»- bzw. «-desoxyribosid»-Nomenklatur abgeleitete Name angegeben.

Tabelle 10c Verbindungen, die bei der Biosynthese und beim Abbau von Purin- und Pyrimidinnucleotiden beteiligt sind: Nucleotide
Mit Ausnahme der Inosinsäure haben die hier zusammengestellten Verbindungen keine bekannte Coenzymaktivität

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur*	Funktion
Orotidylsäure (OMP) (Orotsäure- ribotid)	$C_{10}H_{13}O_7N_3P$ 368,21	 Ribotid	Zwischenprodukt bei der Biosynthese von Pyrimidinnucleotiden. Entsteht aus Orotsäure (siehe S. 409)
5-Phospho- ribosylamin (D-Ribosylamin- 5-phosphat)	$C_8H_{12}O_7NP$ 229,13		Zwischenprodukte bei der Biosynthese der Inosinsäure (siehe S. 405 und 406)
Glycinamidribotid	$C_7H_{15}O_8N_3P$ 286,19		
Formylglycin- amidribotid	$C_8H_{15}O_8N_3P$ 314,20		
Formylglycin- amidinribotid	$C_8H_{14}O_8N_3P$ 313,22		
5-Aminoimidazol- ribotid	$C_8H_{14}O_7N_3P$ 295,20		
5-Aminoimidazol- 4-carboxamid- ribotid	$C_9H_{15}O_8N_4P$ 338,23		
Inosinsäure (IMP) (Inosin-5'- phosphat)	$C_{10}H_{13}O_8N_4P$ 348,22		Vorstufe des Adenosin-5'-phosphats (AMP) und des Guanosin-5'-phosphats (GMP) (siehe Tabelle 11, S. 333). Kann gewisse Coenzymfunktionen anderer Nucleotide teilweise ersetzen
Succinyl- adenylsäure (Succinylade- nosin-5'-phosphat)	$C_{14}H_{18}O_{11}N_5P$ 463,31		Zwischenprodukt bei der Synthese von Adenosin-5'-phosphat (AMP) aus Inosinsäure (siehe S. 406)
Xanthidylsäure (XMP) (Xanthosin- 5'-phosphat)	$C_{10}H_{13}O_9N_4P$ 364,22		Zwischenprodukt bei der Synthese von Guanosin-5'-phosphat (GMP) aus Inosinsäure (siehe S. 407)

* Über die Struktur des «Ribotid»-Anteils im Molekül siehe Tabelle 9, S. 327.

Tabelle 11 Nucleosidmono-, -di- und -triphosphate

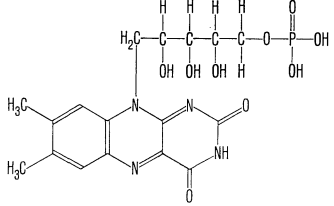
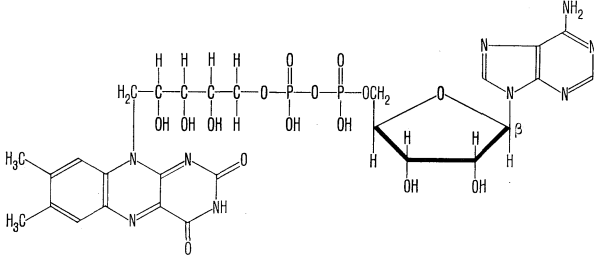
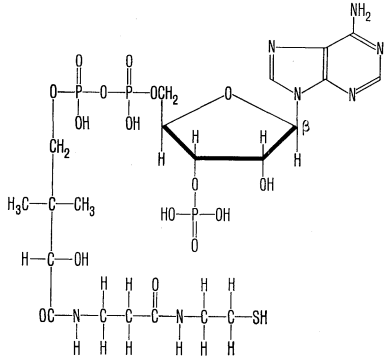
Name	Abkürzung	Formel	Mol.-Gew.	Funktion
Adenosin-5'-monophosphat (Adenylsäure)	AMP	$C_{10}H_{14}O_7N_5P$	347,24	Vorstufe von ADP. Aktiviert Phosphorylase b
Adenosindiphosphat	ADP	$C_{10}H_{16}O_{10}N_5P_2$	427,22	Direkte Vorstufe der Polynucleotide. Über andere Funktionen siehe S. 381
Adenosintriphosphat	ATP	$C_{10}H_{16}O_{13}N_5P_3$	507,20	Vorstufe der Adenosincoenzyme (siehe Tabelle 12, S. 334). Über andere Funktionen siehe S. 381
Desoxyadenosinmonophosphat	DAMP	$C_{10}H_{14}O_6N_5P$	331,24	Vorstufe des Desoxyadenosindiphosphats
Desoxyadenosindiphosphat	DADP	$C_{10}H_{16}O_9N_5P_2$	411,22	Vorstufe des Desoxyadenosintriphosphats
Desoxyadenosintriphosphat	DATP	$C_{10}H_{16}O_{12}N_5P_3$	491,20	Direkte Vorstufe der Desoxypolynucleotide
Guanosinmonophosphat (Guanylsäure)	GMP	$C_{10}H_{14}O_8N_5P$	363,24	Vorstufe des Guanosindiphosphats
Guanosindiphosphat	GDP	$C_{10}H_{16}O_{11}N_5P_2$	443,22	Direkte Vorstufe der Polynucleotide. Gibt bei der Spaltung von Succinylcoenzym A Guanosintriphosphat
Guanosintriphosphat	GTP	$C_{10}H_{16}O_{14}N_5P_3$	523,20	Vorstufe der Guanosincoenzyme (siehe Tabelle 12, S. 337). Bildet sich aus Orthophosphat und Guanosindiphosphat bei der Spaltung von Succinylcoenzym A
Desoxyguanosinmonophosphat (Desoxyguanylsäure)	DGMP	$C_{10}H_{14}O_7N_5P$	347,24	Vorstufe des Desoxyguanosindiphosphats
Desoxyguanosindiphosphat	DGDP	$C_{10}H_{16}O_{10}N_5P_2$	427,22	Vorstufe des Desoxyguanosintriphosphats
Desoxyguanosintriphosphat	DGTP	$C_{10}H_{16}O_{13}N_5P_3$	507,20	Direkte Vorstufe der Desoxyribosepolynucleotide
Cytidinmonophosphat (Cytidylsäure)	CMP	$C_9H_{14}O_8N_5P$	323,21	Vorstufe des Cytidindiphosphats
Cytidindiphosphat	CDP	$C_9H_{16}O_{11}N_5P_2$	403,19	Direkte Vorstufe der Polynucleotide. Vorstufe des Cytidintriphosphats
Cytidintriphosphat	CTP	$C_9H_{16}O_{14}N_5P_3$	483,18	Vorstufe der Cytidincoenzyme (siehe Tabelle 12, S. 339 und 340)
Desoxycytidinmonophosphat (Desoxycytidylsäure)	DCMP	$C_9H_{14}O_7N_5P$	307,21	Vorstufe des Desoxycytidindiphosphats
Desoxycytidindiphosphat	DCDP	$C_9H_{16}O_{10}N_5P_2$	387,19	Vorstufe des Desoxycytidintriphosphats
Desoxycytidintriphosphat	DCTP	$C_9H_{16}O_{13}N_5P_3$	467,18	Direkte Vorstufe der Desoxyribosepolynucleotide
Uridinmonophosphat* (Uridylsäure)	UMP	$C_9H_{13}O_8N_5P$	324,19	Vorstufe des Uridindiphosphats
Uridindiphosphat*	UDP	$C_9H_{15}O_{11}N_5P_2$	404,18	Direkte Vorstufe der Polynucleotide. Vorstufe des Uridintriphosphats
Uridintriphosphat*	UTP	$C_9H_{15}O_{14}N_5P_3$	484,16	Vorstufe der Uridincoenzyme (siehe Tabelle 12, S. 337–339)
(Desoxy)thymidinmonophosphat** (Thymidylsäure)	(D)TMP	$C_{10}H_{15}O_8N_5P$	322,22	Vorstufe des Desoxythymidindiphosphats
(Desoxy)thymidindiphosphat**	(D)TDP	$C_{10}H_{17}O_{11}N_5P_2$	402,20	Vorstufe des Desoxythymidintriphosphats
(Desoxy)thymidintriphosphat**	(D)TTP	$C_{10}H_{17}O_{14}N_5P_3$	482,19	Direkte Vorstufe der Desoxyribosepolynucleotide
(Desoxy)-5-hydroxymethylcytidinmonophosphat**	(D)HMCMP	$C_{10}H_{16}O_8N_5P$	337,24	Nucleotidbaustein von DNS aus T_2 , T_4 - und T_6 -Bakteriophagen von <i>Escherichia coli</i> , worin es Desoxycytidinmonophosphat ersetzt
(Desoxy)-5-methylcytidinmonophosphat	(D)MCMP	$C_{10}H_{17}O_8N_5P$	321,24	Baustein der DNS aus Weizenkeimlingen, worin es teilweise Desoxycytidinmonophosphat ersetzt

* Die entsprechenden Desoxyriboseverbindungen sind unbekannt.

** Die entsprechenden Riboseverbindungen sind unbekannt.

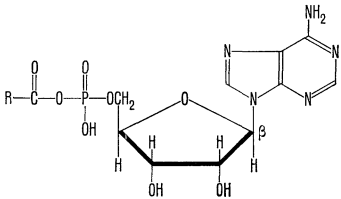
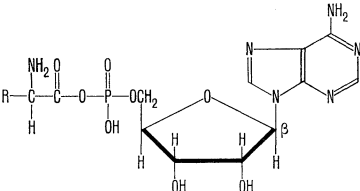
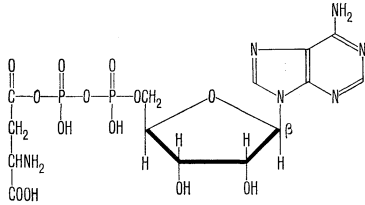
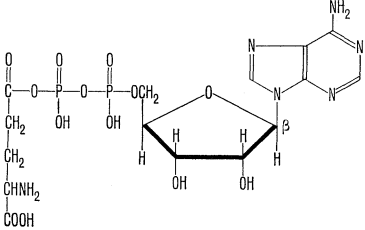
Tabelle 12 Nucleotide mit Coenzymfunktion

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Funktion	Literatur*
Nicotinamid- mono- nucleotid (NMN)	$C_{11}H_{15}O_8N_3P$ 334,23		Bestandteil von Di- und Triphosphopyridinnucleotiden (DPN und TPN)	1
Diphosphopyridin- nucleotid (DPN) (Adenosin- diphospho- nicotinamid- ribosid; Codehydro- genase I; Coenzym I; α -DPN)	$C_{21}H_{27}O_{14}N_7P_2$ 663,45		Bildet sich durch folgende Reaktion: Nicotinamidmononucleotid + ATP \rightarrow DPN + Pyrophosphat. Coenzym vieler Dehydrogenasen, wobei der Pyridinring des Moleküls reversibel reduziert wird: 	1
Triphosphopyridin- nucleotid (TPN) (2'-Phospho- adenosin- diphospho- nicotinamid- ribosid; Codehydro- genase II; Coenzym II)	$C_{21}H_{28}O_{17}N_7P_3$ 743,44		Bildet sich nach folgender Reaktion: DPN + ATP \rightarrow TPN + ADP. Coenzym vieler Dehydrogenasen, wobei der Pyridinring des Moleküls nach der oben angegebenen Gleichung reversibel reduziert wird	1

Flavin-mononucleotid (FMN) (Flavinribitylphosphat)	$C_{17}H_{21}O_9N_4P$ 456,36		Bestandteil des Flavinadenindinucleotids (siehe unten)	2
Flavinadenindinucleotid (FAD) (Adenosindiphosphoflavinadonit)	$C_{27}H_{33}O_{16}N_9P_2$ 785,58		Bildet sich nach folgender Reaktion: Flavinmononucleotid + ATP \rightarrow Flavinadenindinucleotid + Pyrophosphat. Prostethische Gruppe der Flavinenzyme (zum Beispiel DPN- und TPN-Cytochromreduktasen, D-Aminosäureoxydasen, Bernsteinsäuredehydrogenase, Xanthinoxidase)	2
Coenzym A (CoA)	$C_{21}H_{36}O_{16}N_7P_3S$ 767,57		Coenzym der Acylübertragung. Bildet sich aus Pantothensäure, Cystein und ATP. Acylgruppen verbinden sich mit der Sulfhydrylgruppe des CoA unter Bildung von Thioestern: $AMP - CO \cdot CH_3 + R \cdot SH \rightarrow AMP + R \cdot S \cdot CO \cdot CH_3$ CoA ist bei folgenden Reaktionen beteiligt: Bildung von Citrat aus Oxalacetat und Acetat (S. 368), Oxydation von Pyruvat (S. 369), Oxydation von α -Ketoglutarat (S. 368), Oxydation und Synthese von Fettsäuren (S. 369), Synthese von Neutralfett (S. 398) und Phospholipiden (S. 398), Acetylierung von Aminen (S. 414), Cholin (S. 404) und Glucosamin	3

* Literatur siehe S. 340.

Tabelle 12 Nucleotide mit Coenzymfunktion (Fortsetzung)

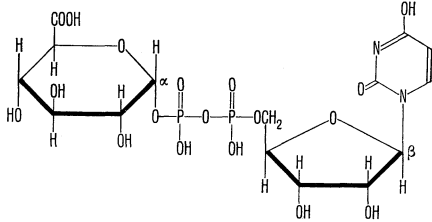
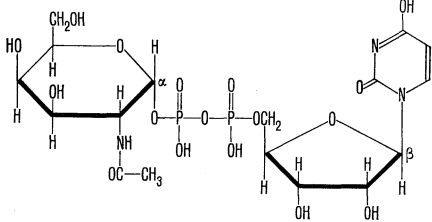
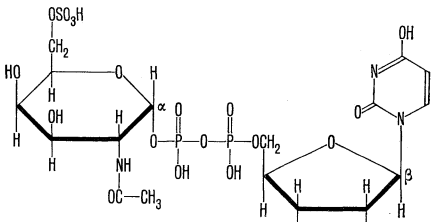
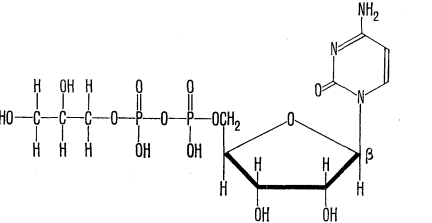
Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Funktion	Literatur*
Acyladenosinmonophosphate	–	 <p>$R = \text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_n -$</p>	Bildet sich nach folgender Reaktion: Fettsäure + ATP → Acyladenosinmonophosphat + Pyrophosphat. Zwischenprodukte bei der Aktivierung von Essigsäure und andern Fettsäuren (S. 369)	4
Aminoacyl-adenosinmonophosphate	–	 <p>$R = \text{Aminosäurerest}$</p>	Zwischenprodukte bei der Aktivierung von Aminosäuren für die Proteinsynthese	5
Adenosindiphospho-asparaginsäure	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_{11}\text{N}_6\text{P}_2$ 510,31		Funktion unbekannt. Möglicherweise Zwischenprodukt bei der Bildung von Asparagin. Die β -Carboxylbindung ist nicht gesichert	6
Adenosindiphospho-glutaminsäure	$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_{13}\text{N}_6\text{P}_2$ 556,34		Funktion unbekannt. Möglicherweise Zwischenprodukt bei der Bildung von γ -Glutamylpeptiden. Die γ -Carboxylbindung ist nicht gesichert	6

Adenosin-5'-phosphosulfat	$C_{10}H_{14}O_{10}N_6PS$ 427,30		Bildet sich aus ATP und anorganischem Sulfat. Zwischenprodukt bei der Synthese von Schwefelsäureestern (siehe S. 415)	7
Adenosin-3'-phosphat-5'-phosphosulfat	$C_{10}H_{15}O_{13}N_6P_2S$ 507,29		Bildet sich aus Adenosin-5'-phosphosulfat und ATP. Sulfatgruppen-donorator bei der Bildung von Schwefelsäureestern (siehe S. 415)	7
Guanosin-diphosphomannose	$C_{16}H_{26}O_{15}N_6P_2$ 604,38		Möglicherweise Zwischenprodukt bei Umwandlungen, an denen Mannose beteiligt ist. Bildet sich aus Mannose-1-phosphat und Guanositriphosphat	8
Uridin-diphosphoglucose	$C_{15}H_{24}O_{17}N_2P_2$ 566,32		Bildet sich nach folgender Reaktion: Glucose-1-phosphat + UTP → Uridindiphosphoglucose + Pyrophosphat. Vorstufe der Uridindiphosphoglucuronsäure (siehe unten). Zwischenprodukt bei der reversiblen Umwandlung von Glucose zu Galactose: Uridindiphosphoglucose \rightleftharpoons Uridindiphosphogalactose. Bei dieser Reaktion wird DPN zur aufeinanderfolgenden Oxydation und Reduktion in 4-Stellung des Hexoserings benötigt: $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{OH} \end{array} + \text{DPN} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \end{array} + \text{DPNH}_2 \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array} + \text{DPN}$	9

* Literatur siehe S. 340.

Tabelle 12 Nucleotide mit Coenzymfunktion (Fortsetzung)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Funktion	Literatur*
Uridindiphospho- galactose	$C_{15}H_{24}O_{17}N_2P_2$ 566,32		Zwischenprodukt bei der reversiblen Umwandlung von Galactose zu Glucose (siehe oben). Möglicherweise Zwischenprodukt bei der Bildung von Lactose	9
Uridindiphospho- glucosamin	$C_{15}H_{24}O_{16}N_3P_2$ 565,34		Zwischenprodukt bei der Synthese von Mucopolysacchariden. Bildet sich aus Uridintriphosphat und Glucosamin-1-phosphat	10
Uridindiphospho- N-acetyl- glucosamin	$C_{17}H_{27}O_{17}N_3P_2$ 607,38		Zwischenprodukt bei der Synthese von Mucopolysacchariden und Glycoproteinen	11
Uridindiphospho- acetylglucosamin- phosphat	$C_{17}H_{28}O_{20}N_3P_3$ 687,36		Zwischenprodukt bei der Synthese von Mucopolysacchariden und Glycoproteinen	12

Uridindiphospho- glucuronsäure	$C_{15}H_{22}O_{18}N_2P_2$ 580,31		Bildet sich durch eine DPN-abhängige Oxydation aus Uridindiphosphoglucose. Glucuronsäuredonator bei der Bildung von Glucuronid-Entgiftungsprodukten und möglicherweise auch bei der Bildung glucuronsäurehaltiger Polysaccharide (siehe auch S. 398)	13
Uridindiphospho- N-acetyl- galactosamin	$C_{17}H_{27}O_{17}N_3P_2$ 607,38		Möglicherweise Zwischenprodukt bei der Synthese von Mucopolysacchariden	14
Uridindiphospho- N-acetyl- galactosamin- sulfat	$C_{17}H_{27}O_{18}N_3P_2S$ 687,44		Zwischenprodukt bei der Synthese von Mucopolysacchariden	15
Cytidindiphospho- glycerin	$C_{12}H_{21}O_{13}N_3P_2$ 477,27		Funktion unbekannt	16

* Literatur siehe S. 340.

Tabelle 12 Nucleotide mit Coenzymfunktion (Schluß)

Name	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Funktion	Literatur
Cytidindiphospho- adonit	$C_{14}H_{26}O_{15}N_5P_2$ 537,33		Funktion unbekannt	16
Cytidindiphospho- cholin	$C_{14}H_{30}O_{11}N_4P_2$ 488,34		Bildet sich aus Cytidintriphosphat und Cholinphosphat. Ist bei der Bildung von Lecithin beteiligt: Cytidindiphosphocholin + α - β -Diglycerid \rightarrow Lecithin + Cytidinmonophosphat (siehe auch S. 398)	17
Cytidindiphospho- äthanolamin	$C_{11}H_{20}O_{11}N_4P_2$ 446,26		Bildet sich aus Cytidintriphosphat und Äthanolaminphosphat. Ist bei der Bildung von Cephalin (Phosphatidyläthanolamin) beteiligt (siehe auch S. 398)	17

Literatur (Tabelle 12)

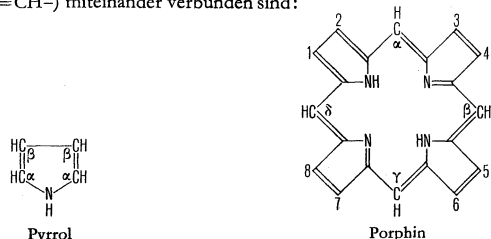
1) RACKER, E., *Physiol. Rev.*, **35**, 1 (1955). 2) WHITE et al., *Principles of Biochemistry*, London (1954). 3) LIPMANN, F., *Bact. Rev.*, **17**, 1 (1953); WARD et al., *J. biol. Chem.*, **213**, 869 (1955); HOAGLAND und NOVELLI, *J. biol. Chem.*, **207**, 767 (1954). 4) BERG, P., *J. biol. Chem.*, **222**, 991, 1015 (1956). 5) HOAGLAND et al., *J. biol. Chem.*, **218**, 345 (1956); KELLER und ZAMECNIK, *J. biol. Chem.*, **221**, 45 (1956); BERG, P., *J. biol. Chem.*, **222**, 1025 (1956). 6) HANSEN und HAGEMAN, *Arch. Biochem. Biophys.*, **62**, 511

(1956). 7) ROBBINS und LIPMANN, *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 2652, 6409 (1956); BANDURSKI et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 6408 (1956). 8) CABIB und LEROIR, *J. biol. Chem.*, **206**, 779 (1953); STROMINGER, J. L., *Fed. Proc.*, **13**, 307 (1954); MUNCH-PETERSEN, A., *Arch. Biochem. Biophys.*, **55**, 592 (1955). 9) CAPUTTO et al., *J. biol. Chem.*, **184**, 333 (1950); MAXWELL, E. S., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 1074 (1956); PARK, J. T., *J. biol. Chem.*, **194**, 885 (1952); GANDER et al., *Arch. Biochem. Biophys.*, **60**, 259 (1956). 10) MALEY et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 5303 (1956). 11) CABIB et al.,

J. biol. Chem., **203**, 1055 (1953). 12) STROMINGER, J. L., *Biochim. biophys. Acta*, **17**, 283 (1955). 13) STOREY und DUTTON, *Biochem. J.*, **59**, 279 (1955); SMITH und MILLS, *Biochim. biophys. Acta*, **13**, 386 (1954); STROMINGER et al., *J. biol. Chem.*, **224**, 79 (1957). 14) PONTIS, H. G., *J. biol. Chem.*, **216**, 195 (1955). 15) STROMINGER, J. L., *Biochim. biophys. Acta*, **17**, 283 (1955). 16) BADDILEY et al., *J. chem. Soc. Lond.*, **1956**, 4186, 4583; *Biochem. J.*, **63**, 15 P (1956). 17) KENNEDY, E. P., *J. biol. Chem.*, **222**, 185 (1956); KENNEDY und WEISS, *J. biol. Chem.*, **222**, 193 (1956).

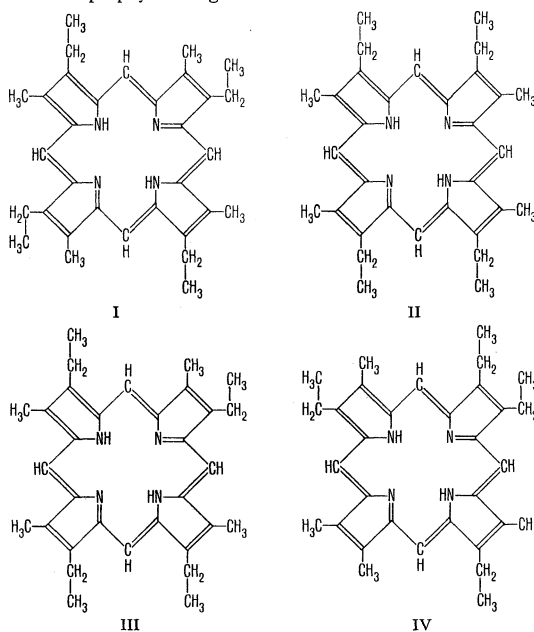
Die *Porphyryne* sind Pigmente, die vier Pyrrolringe enthalten und in der Natur manchmal frei, meist aber in Komplexbindung mit zweiwertigen Metallionen und an Proteine gebunden vorkommen. Diese Proteine zeigen oft Enzymcharakter.

Die Grundsatzsubstanz der Porphyrine ist das *Porphin*, in dessen Molekül vier Pyrrolringe in α -Stellung durch Methinbrücken (=CH-) miteinander verbunden sind:

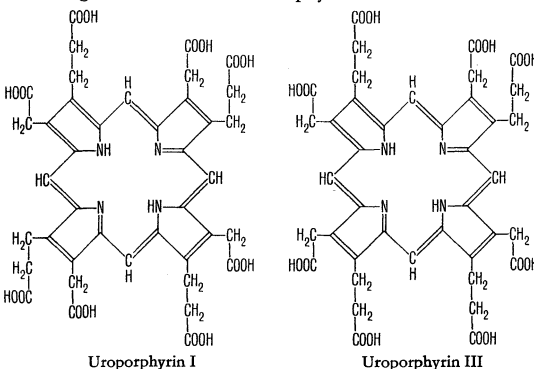


Das *Porphin* hat also eine in einer Ebene liegende zyklische Struktur aus Kohlenstoff- und Stickstoffatomen mit einem zentralen 16gliedrigen Ring aus zwölf Kohlenstoff- und vier Stickstoffatomen.

Das *Ätioporphyrin* ist das einfachste Porphyrin und trägt je vier Methyl- und Äthylgruppen in den Stellungen 1 bis 8 des Porphinrings. Je nach Stellung der Substituenten sind demnach vier isomere Ätioporphyrine möglich²:

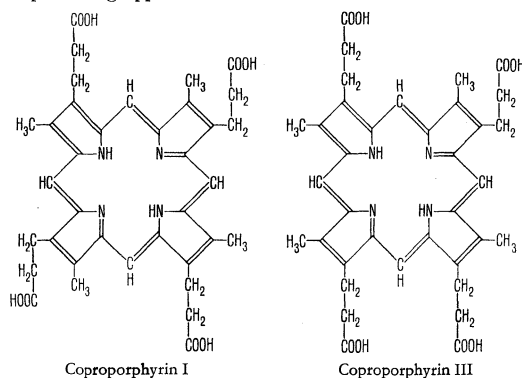


Diese isomeren Porphyrine I–IV bilden die Grundlage für die Einteilung der natürlich vorkommenden Porphyrine. Alle im tierischen Organismus vorhandenen Porphyrine sind Derivate des *Por-*

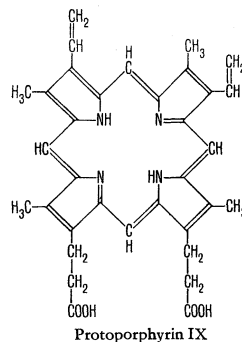


phobilinogens (siehe Tabelle 13, S. 342) und leiten sich strukturell vom *Uroporphyrin I* oder *III* ab, in denen die acht β -Wasserstoffatome durch je vier Essig- und Propionsäuregruppen ersetzt sind.

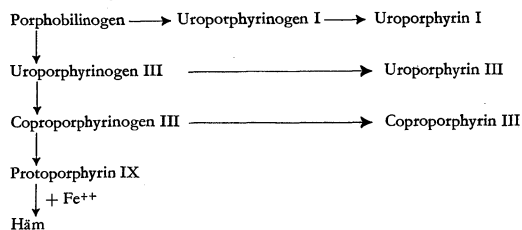
Bei der Decarboxylierung der vier Essigsäuregruppen entstehen die *Coproporphyrine*, die demnach je vier Methyl- und Propionsäuregruppen enthalten:



Durch Decarboxylierung und Dehydrierung zweier Propionsäuregruppen der *Coproporphyrine* erhält man das *Protoporphyrin IX*, das vier Methyl-, zwei Vinyl- und zwei Propionsäuregruppen enthält:



Die Bildung des *Protoporphyrins IX* aus dem *Porphobilinogen* verläuft in folgenden Stufen²⁴:



Das *Protoporphyrin IX* ist das einzige der 15 möglichen Isomeren, das bis heute in der Natur gefunden werden konnte. In Form seines Eisenkomplexes (*Häm*) bildet es die prosthetische Gruppe des Hämoglobins und anderer wichtiger Proteine (siehe unten).

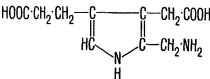
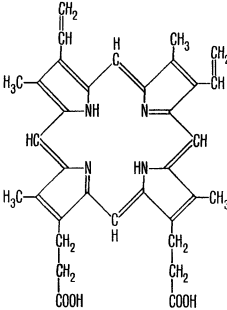
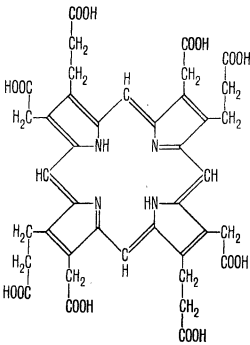
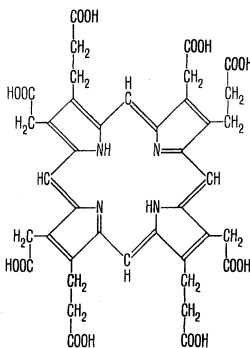
Die natürlich vorkommenden Porphyrine sind in Tabelle 13 auf S. 342–344 zusammengestellt. Über die Biosynthese der Porphyrine siehe S. 407.

Porphyrien^{2, 4}

Die *Porphyrien* stellen eine kleine Gruppe von Krankheiten dar, die ihre Ursache in einer primären Störung der Porphyrinsynthese haben. Die kongenitale *Porphyrie* beruht auf einer genetisch bedingten Anomalie der im Knochenmark stattfindenden enzymatischen Umwandlung von *Porphobilinogen* in die *Porphyryne* I und III. Normalerweise entstehen bei dieser Enzymreaktion vorwiegend die bei der Synthese von Hämoproteinen beteiligten *Porphyryne* vom Typus III, während die sehr kleinen Mengen an *Porphyrynen* vom Typus I rasch eliminiert werden. Bei der

(Fortsetzung S. 344)

Tabelle 13 Porphyrine von biologischer Wichtigkeit

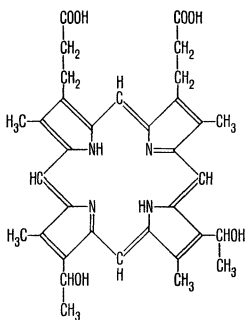
Porphyrin	Struktur	Vorkommen
Porphobilinogen* $C_{10}H_{14}O_4N_2$		Vorstufe bei der Biosynthese der Porphyrine und des Häms. Im Harn bei hepatischer Porphyrie, Vergiftungen mit Blei und Monoureidsedativa
Protoporphyrin IX $C_{84}H_{84}O_4N_4$		Im Knochenmark, in Erythrocyten und Fäces. Die Eisenkomplexe bilden die prosthetischen Gruppen von Hämoglobin, Myoglobin, Katalase, Peroxydasen, Cytochrom b und c und anderen wichtigen Proteinen. Entsteht auch bei der Fleischfäulnis
Uroporphyrin I $C_{40}H_{38}O_{10}N_4$		In sehr kleinen Mengen im menschlichen Harn, in größeren Mengen bei gewissen Formen von Porphyrie und bei Bleivergiftung
Uroporphyrin III $C_{40}H_{38}O_{10}N_4$		In sehr kleinen Mengen im menschlichen Harn, in größeren Mengen bei gewissen Formen von Porphyrie und bei Bleivergiftung

* Ist kein Porphyrin, wurde aber wegen seiner Beziehung zu den Porphyrinen in die Tabelle aufgenommen.

Tabelle 13 Porphyrine von biologischer Wichtigkeit (Fortsetzung)

Porphyrin	Struktur	Vorkommen
Coproporphyrin I $C_{36}H_{38}O_8N_4$		Frei in Fäces, Harn, Erythrocyten, Galle, Hefe und Bakterien. Pathologisch vermehrt bei Porphyrinurie und Porphyrrie. Bildet sich auch bei der Fleischfäulnis
Coproporphyrin III $C_{36}H_{38}O_8N_4$		Frei in Fäces, Harn, Erythrocyten, Galle, Hefe und Bakterien. Pathologisch vermehrt bei Porphyrinurie und Porphyrrie. Bildet sich auch bei der Fleischfäulnis
Mesoporphyrin $C_{34}H_{36}O_4N_4$		Normalerweise in den menschlichen Fäces, möglicherweise auch in Fistelgalle
Deuteroporphyrin $C_{30}H_{30}O_4N_4$		In den menschlichen Fäces nach Aufnahme von Blut mit der Nahrung oder nach gastrointestinalen Blutungen. Entsteht zusammen mit Protoporphyrin und Coproporphyrin bei der Fleischfäulnis

Tabelle 13 Porphyrine von biologischer Wichtigkeit (Schluß)

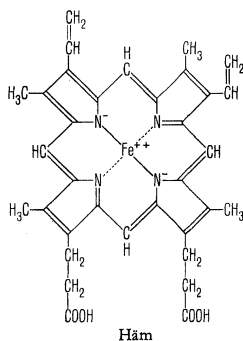
Porphyrin	Struktur	Vorkommen
Hämatoporphyrin $C_{34}H_{38}O_8N_4$		Hat möglicherweise keine biologische Bedeutung. Natürliches Vorkommen nicht sichergestellt; kommt vielleicht in Coproporphyrin- und Deuteroporphyrinfractionen vor

kongenitalen Porphyrie ist nun die Menge an entstehenden Porphyrinen des Typus I sehr groß. Da diese als prosthetische Gruppe keine Verwendung finden und auch nicht zu Gallenfarbstoffen (siehe unten) abgebaut werden können, werden sie entweder ausgeschieden oder in den Geweben abgelagert, wo sie die für das Krankheitsbild charakteristische, extreme Lichtempfindlichkeit verursachen.

Bei der akuten Porphyrie finden sich freie Porphyrine nur in Spuren im Organismus, während große Mengen Porphobilinogen ausgeschieden werden. Die Ursache hierzu ist entweder eine Blockierung der Umwandlung des Porphobilinogens in die Porphyrine in der Leber oder eine Überproduktion von Porphobilinogen im Organismus.

Eisenporphyrine (Hämderivate)

Eine der charakteristischsten Eigenschaften der Porphyrine ist ihre Tendenz, Komplexe mit zweiwertigen Metallionen zu bilden. In den Eisenporphyrinkomplexen, die auch als Hämderivate oder



Hämatinverbindungen bezeichnet werden (siehe Tabellen 14 und 15, unten und S. 345), sind die zwei zentralen Wasserstoffatome des Porphyrinrings durch ein Eisenatom ersetzt, mit dem verschiedene Moleküle oder Gruppen in Komplexbindung stehen. Der Name *Häm* selbst wird zur Bezeichnung des Komplexes von Protoporphyrin IX mit einem zweiwertigen Eisenatom (Fe^{++}) und zwei Wassermolekülen in Komplexbindung verwendet (letztere fehlen in der Formel).

Das Häm (auch Protohäm oder Ferrohäm genannt) und andere Ferrokomplexe der Porphyrine reagieren leicht mit Basen, wie primären Aminen, Pyridin, Ammoniak, Imidazolderivaten (zum Beispiel Histidin) und Hydrazin, unter Bildung der sogenannten *Hämochrome*.

Der Komplex des Protoporphyrins mit dreiwertigem Eisen (Fe^{+++}) wird Ferrihäm genannt; er bildet ein Hydrochlorid, das *Hämatin*, und ein Chlorid, das *Hämin*:



Porphyriinkomplexe als prosthetische Gruppen

Die Metallionenkomplexe der Porphyrine bilden die prosthetischen Gruppen vieler Proteine und Enzyme. So bestehen zum Beispiel die sich mit molekularem Sauerstoff reversibel verbindenden Substanzen Hämoglobin und Myohämoglobin (Myoglobin) aus Häm und Globin als Proteinanteil. Eine Reihe von Pigmenten mit Enzymfunktionen im Zellstoffwechsel (Oxydase, Katalase, Peroxydasen und Cytochrome) gehören auch zu dieser Gruppe von Verbindungen. Die prosthetische Gruppe der Katalase ist die gleiche wie beim Hämoglobin, während das spezifische Protein und dessen Bindungsart an das Häm verschieden sind.

Das zweiwertige Eisen der Ferrohämverbindungen kann zu dreiwertigem oxidiert werden (bei der Reaktion von Hämoglobin

(Fortsetzung S. 347)

Tabelle 14 Nomenklatur der Eisenporphyrine

Valenz des Eisenatoms	Komplexbindungen		Autoren		
	(a)	(b)	LEMBERG und LEGGE ¹	PAULING ² , BARRON ³	ANSON ⁷ , KEILIN ⁸
2	H ₂ O	H ₂ O	Häm*	Ferrohäm	Häm
3	OH	H ₂ O	Hämatin**	Ferrihämhydroxyd	Hämatin
3	Cl	—	Hämin	Ferrihämchlorid	Hämin
2	N-Verb.	N-Verb.	Hämochrom	Ferrohämochromogen	Hämochromogen
3	N-Verb.	N-Verb.	Hämichrom	Ferrihämochromogen	Parahämatin
2	Globin	H ₂ O	Hämoglobin	Hämoglobin	Hämoglobin
2	Globin	O ₂	Oxyhämoglobin	Oxyhämoglobin	Oxyhämoglobin
3	Globin	H ₂ O	Hämiglobin	Ferrihämoglobin	saures Methämoglobin
3	Globin	OH	Hämiglobinhydroxyd	Ferrihämoglobinhydroxyd	alkalisches Methämoglobin
2	Globin	CO	Carboxyhämoglobin	Kohlenmonoxydhämoglobin	

* Von einigen Autoren auch als Ferroprotoporphyrin bezeichnet.

** Von einigen Autoren auch als Ferriprotoporphyrinhydroxyd bezeichnet.

Tabelle 15 Eisenporphyrine und Hämoproteine von biologischer Bedeutung

Verbindung	Allgemeine Charakteristika	Spektraldaten		Bemerkungen
		Lösungsmittel	Maxima in mμ	
Häm $C_{34}H_{32}O_4N_4Fe$	Eisen-II-Komplex des Protoporphyrins IX. Sehr instabil. Wird leicht zu Hämatin oxidiert	Phosphatpuffer pH 7	575 550 415	Prosthetische Gruppe des Hämoglobins. Verbindet sich mit vielen Stickstoffbasen unter Bildung von Hämochromen
Hämatin $C_{34}H_{32}O_7N_4Fe$	Eisen-III-Komplex des Protoporphyrins IX. Ziemlich stabil	Essigsäure 10% NaOH Äther	630–635 540 510 400 580 650	Bildet sich im Blut aus Hämoglobin unter den verschiedensten Bedingungen. Das Pigment des Malaria plasmodiums besteht aus Hämatin ⁹
Hämoglobin	Vier an Globin gebundene Hämoleküle. Das Eisen ist zweiwertig und läßt sich leicht oxydieren		560 430	Sauerstoffträger der Erythrocyten aller Vertebraten. Verbindet sich reversibel mit Sauerstoff unter Bildung von Oxyhämoglobin, mit Kohlenmonoxyd unter Bildung von Carboxyhämoglobin (Affinität zu Kohlenmonoxyd über 100mal größer als zu Sauerstoff). Man kennt über 20 menschliche Hämoglobine ¹⁰ , die sich in der Aminosäurezusammensetzung und in ihren physiochemischen Eigenschaften unterscheiden
Myohämoglobin (Myoglobin)	Wie für Hämoglobin		555 435	Findet sich in den Muskeln der höheren Vertebraten, von Nematoden und Mollusken, wo es der Sauerstoffspeicherung dient. Bei niedrigem Druck vollständig mit Sauerstoff abgesättigt
Oxyhämoglobin	Verbindung aus Hämoglobin und vier Äquivalenten Sauerstoff, der dem Stoffwechsel zur Verfügung steht. Eisen zweiwertig		577 540 412	Findet sich im Frischblut aller Vertebraten (vgl. Hämoglobin, oben)
Carboxyhämoglobin	Verbindung, in der vier Moleküle Kohlenmonoxyd an die vier Eisenatome des Hämoglobins gebunden sind		568–572 538 418	Bildet sich rasch im Organismus durch Einatmen von Kohlenmonoxyd; dabei wird der Sauerstofftransport mittels Hämoglobins blockiert
Hämiglobin (Methämoglobin)	Wie für Hämoglobin, nur ist das Eisen dreiwertig	saure Lösung alkalische Lösung	630 500 405 577 540 411	Reversible Bildung aus Hämoglobin durch Oxydation (Ferricyanid, Nitrite, Chlorate usw.). Findet sich in größerer Menge in den Blutzellen bei einigen pathologischen Zuständen ^{11, 12}

Tabelle 15 Eisenporphyrine und Hämoproteine von biologischer Bedeutung (Schluß)

Verbindung	Allgemeine Charakteristika	Spektraldaten		Bemerkungen
		Lösungsmittel	Maxima in m μ	
Choleglobin (Verdoglobin A, Verдохämoglobin)	Natives Globin mit einer prosthetischen Gruppe. Die Zusammensetzung dieser Gruppe ist nicht bekannt; sie bildet sich bei der Oxydation von Hämoglobin		Fe ⁺⁺ -Verb. 628 629 Fe ⁺⁺⁺ -Verb. 674	Normales Abbauprodukt des Hämoglobins und Zwischenprodukt bei der Bildung von Gallenfarbstoffen
Sulfohämoglobin (Verdoglobin S)	Chemische Struktur unbekannt		620	Bildung durch irreversible Reaktion des Hämoglobins mit Schwefelwasserstoff. Findet sich in den Erythrocyten nach Aufnahme von Schwefel, Sulfonamiden, aromatischen Aminen, gelegentlich auch von Trinitrotoluol; auch bei Septicämie (besonders bei <i>Cl. welchii</i> -Bacteriämie) und bei schwerer Konstipation
Katalase	Prosthetische Gruppe gleich wie im Hämoglobin		629 544 506 409 280	Zersetzt Wasserstoffsuperoxyd. Findet sich in atmenden Zellen; hoch aktiv in der Leber, in den Erythrocyten usw. Katalytische Aktivität gehemmt durch Cyanid, Schwefelwasserstoff, Hydroxylamin, Acide, Aminophenole und 2,4-Dichlorphenol
Cytochrome a, a ₃ , a ₁ , a ₂	Struktur der prosthetischen Gruppe ungewiß		reduziertes a ₃ + a 605 445 reduziertes a ₁ 590 434 reduziertes a ₂ 635	Cytochrom a ₃ , wahrscheinlich auch a ₁ und a ₂ , reagieren mit Sauerstoff (Oxydasen), während Cytochrom a wahrscheinlich nur Elektronenüberträger ist; a ₃ und a kommen zusammen bei vielen Tieren, Pflanzen und einigen Bakterien vor; a ₁ und a ₂ in anderen Bakterien
Cytochrome c, c ₁	Prosthetische Gruppe mit Protoporphyrin verwandt; diese ist über stabile Schwefelbindungen mit Cystein- gruppen des Proteins verbunden		Ferrocyclochrom c 550 522 415 345 316 Ferricyclochrom c 565 530 407 346	Finden sich in allen tierischen und pflanzlichen Zellen und in den meisten Mikroorganismen; sind spezifische Elektronenüberträger, die mit Cytochrom a reagieren
Cytochrome b	Prosthetische Gruppe ist Häm (diejenige des Cytochroms b ₂ ist Häm plus Flavin)		Reduzierte Bande bei 565–555 SORET-Bande bei 430	Wichtige Elektronenüberträger zwischen Flavoproteinen und Cytochrom c bei der Atmung. Finden sich in den lebenden Zellen aller Tiere, Pflanzen und Mikroorganismen, mit Ausnahme der ausschließlichen Anaerobier
Peroxydasen	Prosthetische Gruppen: 1. Meerrettich- und Cytochrom-c-peroxydasen: Häm-in 2. Lactoperoxydase: Häminanalogon 3. Myeloperoxydase: dem Choleglobin ähnliche Gruppe	Dithionitlösung $\left[\begin{array}{c} \text{Na-Dithionit:} \\ \text{O O} \\ \\ \text{Na-S-S-Na} \\ \\ \text{O O} \end{array} \right]$	645 583 548 498 558 594	Finden sich in Pflanzen und Tieren. Biologische Funktionen sind nicht genau bekannt

usw. mit molekularem Sauerstoff bleibt es zweiwertig), wobei aus dem Hämoglobin Methämoglobin (Hämiglobin) entsteht. Diese Oxydation ist reversibel. Bei der weiteren, biologischen Oxydation der Hämoproteine entstehen durch Ringspaltung an einer der Methinbrücken die wegen ihres Vorkommens in der Galle so genannten Gallenfarbstoffe (siehe unten). Die Oxydation von Hämoglobin kann zum Intermediärprodukt Choleglobin führen, in welchem ein Gallenfarbstoff und Eisen mit Globin verbunden sind (vgl. unter Gallenfarbstoffe, unten).

Die physiologisch aktiven Hämoproteine können nach der Wertigkeit des Eisens in drei Gruppen eingeteilt werden:

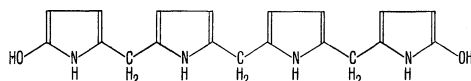
1. Fe bleibt zweiwertig: Hämoglobin, Myohämoglobin
2. Fe als Redoxsystem: Cytochrome
3. Fe bleibt dreiwertig: Katalase und Peroxydasen

Alle diese drei Gruppen enthalten ähnliche Eisenporphyrinkerne als prosthetische Gruppen; die biochemischen Reaktionen dieser Proteine betreffen das Eisenatom.

Dennoch ist die biologische Funktion jeder dieser Gruppen verschieden, so daß man die Selektivität jeder Reaktion der spezifischen Struktur des Proteins und der Bindungsart desselben an die prosthetische Gruppe zuschreiben muß. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften biologisch wichtiger Hämoproteine sind in Tabelle 15 auf S. 345 und 346 zusammengestellt.

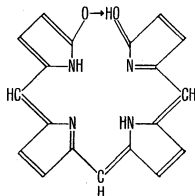
Gallenfarbstoffe^{1, 2}

Der Abbau des beim Zerfall der Erythrocyten entstehenden Hämoglobins führt zur Bildung von Gallenfarbstoffen. Dieser Abbau besteht in einer oxydativen Spaltung des Porphyrinrings unter Verlust eines Kohlenstoffatoms und Bildung linearer Tetrapyrrole mit endständigen Hydroxylgruppen:



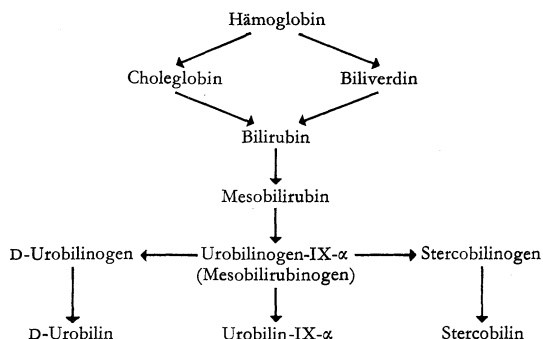
a) Lineare Tetrapyrrolstruktur der Gallenfarbstoffe

Diese Struktur wird besser als «Ring» mit einer Wasserstoffbindung zwischen den Sauerstoffatomen dargestellt:



b) «Ring»-Struktur der Gallenfarbstoffe

Alle in der Natur vorkommenden Gallenfarbstoffe leiten sich durch Spaltung der α -Methinbindung im Protoporphyrin IX ab. Es besteht die Möglichkeit, daß die oxydative Spaltung des Porphyrinrings vor dessen Abtrennung vom Globin erfolgt, wobei das Choleglobin entsteht¹⁴. Das beim Abbau des Hämoglobins frei werdende Eisen wird größtenteils in Form des Proteins Ferritin im Organismus zurückgehalten, während die Gallenfarbstoffe ausgeschieden werden. Die heute gültige Anschauung über die Bildung der verschiedenen Gallenfarbstoffe (siehe auch Tabelle 16, S. 348 und 349) im Organismus stellt sich wie folgt dar¹⁵:



Es wird angenommen, daß der Abbau des Häms im Hämoglobin zu Bilirubin und Urobilinogen vor allem im Reticuloendothel der Leber, der Milz und des Knochenmarks abläuft. Der weitere Abbau findet dann hauptsächlich im Darm statt.

Der beim Abbau von Hämoglobin zuerst entstehende Gallenfarbstoff ist das Biliverdin, das jedoch im menschlichen Blut nicht auftritt, da die Leber ein Enzym enthält, das die Reduktion des Biliverdins zu Bilirubin katalysiert, welches letzteres dann mit der Galle ausgeschieden wird. Normales Blutserum enthält nur Spuren von Bilirubin (bis zu 1,1 mg/100 ml). Bei der Gelbsucht hingegen wird das Bilirubin nicht mit der Galle ausgeschieden, sondern sammelt sich an und führt zu einer gelben Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute.

VAN DEN BERG und MÜLLER¹⁶ haben als erste beobachtet, daß sich Bilirubin und die bilirubinähnlichen, mit der Galle ausgeschiedenen Gallenfarbstoffe bei der Kupplung mit diazotierter Sulfanilsäure verschieden verhalten, wobei die letzteren direkt reagieren, während das Serumbilirubin die Anwesenheit von Äthanol erfordert (direkte und indirekte VAN-DEN-BERGSche Reaktion). Kürzlich konnte gezeigt werden^{17, 18}, daß Bilirubin in den Leberzellen mit Glucuronsäure (und möglicherweise auch mit anderen Verbindungen) gepaart und in die Galle hauptsächlich als Diglucuronid, in geringerem Maße auch als Monoglucuronid ausgeschieden wird. Dieses gepaarte Bilirubin ist im Gegensatz zum wasserunlöslichen und lipidlöslichen Bilirubin wasserlöslich. Dieser Löslichkeitsunterschied erklärt nicht nur die verschiedenen VAN-DEN-BERGSchen Reaktionen, sondern auch das verschiedene physiologische Verhalten der beiden Pigmenttypen. Es ist demnach verständlich, daß beim Stauungsicterus und bei der Hepatitis, nicht aber beim hämolytischen Icterus, Gallenfarbstoffe im Harn ausgeschieden werden (siehe unten) und daß ein großer Überschuß an Bilirubin im Blut wegen der Affinität der Lipide zu den Gehirngeweben einen Kernicterus zur Folge hat.

Gelbsucht

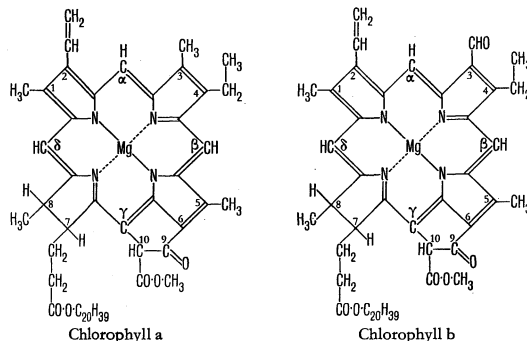
Dieses Krankheitsbild umfaßt drei verschiedene Typen, den hämolytischen, den hepatogenen und den Stauungsicterus. Beim ersten bewirkt ein erhöhter Abbau des Erythrocytenhämoglobins einen Anstieg des Blutbilirubins, da die Kapazität der Leber zur Glucuronsäurepaarung überschritten wird. Beim hepatogenen Icterus verursacht eine Zerstörung des normalen Lebergewebes den Übertritt von Gallenfarbstoffen in den Kreislauf. Der Stauungsicterus entsteht durch Obstruktion der Gallengänge und Rückstauung der Galle, wodurch die wasserlöslichen Gallenfarbstoffe mit dem Harn ausscheiden. Eine mehr in die Einzelheiten gehende Zusammenfassung über die Gelbsucht findet sich unter Synopsis des Blutes.

Abbauprodukte des Bilirubins

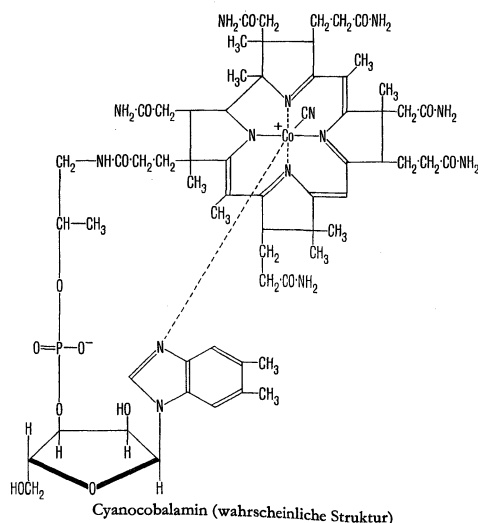
Die verschiedenen Zwischenprodukte des Bilirubinabbaus zu Stercobilin durch die reduzierenden Enzyme der Darmbakterien können teilweise im Intestinaltrakt wieder resorbiert und zur Leber zurückgeführt oder aber mit dem Harn ausgeschieden werden. Eine Zusammenstellung der wichtigsten dieser Verbindungen findet sich in Tabelle 16 auf S. 348 und 349.

Chlorophyll

Das in grünen Pflanzen vorkommende Chlorophyll gehört als Magnesiumporphyrin auch zu den natürlichen Metallporphyrinen. Es besteht in der Hauptsache aus einer Mischung von Chlorophyll a und b, die beide einen mit dem langkettigen, optisch aktiven, aliphatischen Alkohol Phytol veresterten und Magnesium enthaltenden Porphyrinring enthalten, in dem zusätzlich noch ein isozyklischer Ring vorkommt:



Das Phytol ist auch ein Bestandteil des Vitamins K₁ (siehe dort). Spektralanalysen zeigen das Vorhandensein von zwei weiteren Chlorophyllen, c und d. Das Blattgewebe enthält das Chlorophyll in Form des Proteinkomplexes Chloroplastin, der isoliert werden konnte¹⁹. Die photosynthetisierenden Purpurbakterien enthalten das Pigment Bacteriochlorophyll, von dem



gezeigt werden konnte, daß es sich vom Chlorophyll a nur dadurch unterscheidet, daß es in Stellung 2 statt einer Vinyl- eine Acetylgruppe trägt und in Stellung 3,4 hydriert ist.

Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂)

Der Cobalt enthaltende Wirkstoff von Leberextrakten, das in der Therapie der perniziösen Anämie verwendete Cyanocobalamin, ist ein vielfach substituiertes, an das Nucleotid 5,6-Dimethyl-1-(α -ribofuranosyl)benzimidazol-3'-phosphat gebundenes, zyklisches Tetrapyrrol. Die sechs Komplexbindungen des Cobalts werden von den vier Stickstoffatomen der Pyrrolringe, einem Stickstoffatom des Nucleotids und einem Cyanion eingenommen²⁰⁻²².

7) LEMBERG und LEGGE, *Hematin Compounds and Bile Pigments*, New York (1949); WYMAN, J., Jr., *Advanc. Protein Chem.*, **4**, 407 (1948); THEORELL, H., *Advanc. Enzymol.*, **7**, 265 (1947); GRANICK und GILDER, *Advanc. Enzymol.*, **7**, 305 (1947). 2) FISCHER und ORTH, *Chemie des Pyrrols*, Bd. I/2, Leipzig (1937), S. 176. 3) GOLDBERG, A., *Biochem. Soc. Symposia*, **12**, 27 (1954). 4) GRAY, C. H., in THOMPSON und KING, *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957), S. 658. 5) PAULING und CORYELL, *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)*, **22**, 159 (1936). 6) BARRON, E. S. G., *J. biol. Chem.*, **121**, 285 (1937). 7) ANSON, M. L., *J. gen. Physiol.*, **23**, 239 (1939). 8) KEILIN, D., *Proc. roy. Soc. B*, **100**, 129 (1926). 9) RIMINGTON et al., *Biochem. J.*, **41**, 619 (1947). 10) Annotations, *Brit. med. J.*, **1**, 1113, 1170, 1469 (1958). 11) GIBSON und HARRISON, *Lancet*, **2**, 941 (1947). 12) GIBSON, Q. H., *Biochem. J.*, **42**, 13 (1948). 13) GRAY, C. H., *The Bile Pigments*, London, (1953). 14) LEMBERG et al., *Biochem. J.*, **33**, 754 (1939). 15) WATSON et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, **49**, 647 (1942). 16) VAN DEN BERG und MÜLLER, *Biochem. Z.*, **77**, 90 (1916). 17) BILLING et al., *Biochem. J.*, **65**, 774 (1957). 18) SCHWARTZ und WATSON, *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, **49**, 641 (1942); SCHWARTZ et al., *ibid.*, **S. 643**. 19) STOLL und WIEDEMANN, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe*, **1**, 159 (1938); STOLL und WIEDEMANN, *Schweiz. med. Wschr.*, **77**, 664 (1947). 20) ARMITAGE et al., *J. chem. Soc.*, **4**, 3849 (1953). 21) BONNETT et al., *J. chem. Soc.*, **1**, 1158 (1957). 22) BONNETT et al., *J. chem. Soc.*, **1**, 1168 (1957). 23) HODGKIN et al., *Nature*, **176**, 325 (1955); **178**, 64 (1956). 24) RIMINGTON, C., *Brit. med. Bull.*, **15**, 19 (1959). 25) SCHMIDT, R., *Helv. med. Acta*, **24**, 273 (1957); SCHMIDT et al., *Arch. Biochem.*, **70**, 285 (1957); TALAFANT, E., *Nature*, **178**, 312 (1956).

Tabelle 16 Abbauprodukte des Bilirubins und verwandte Verbindungen

Verbindung	Struktur	Bemerkungen
Bilirubin $C_{33}H_{36}O_6N_4$		Abbauprodukt des Hämoglobins und anderer Hämderivate im RES. In großer Menge im Serum und in den Geweben bei hämolytischem Icterus. Auch im Harn und in den Fäces des Säuglings. Bildet in den Leberzellen durch Paarung mit Glucuronsäure die Gallenfarbstoffe
Biliverdin $C_{33}H_{34}O_6N_4$		Abbauprodukt des Hämoglobins. In der Leber enzymatisch zu Bilirubin reduziert. Findet sich nicht im Blut, aber in der Galle einiger Tiere, in der Placenta einiger Säugetiere (Uteroverdin) und in den Eierschalen vieler Vögel (Oocyan). Auch im Meconium des Fötus und des Säuglings und in der Galle nach dem Tode. Ein Eisenkomplex ist möglicherweise die prothetische Gruppe der inaktiven Leberkatalase
Mesobilirubin $C_{33}H_{40}O_6N_4$		Findet sich möglicherweise im Dünndarm als Reduktionsprodukt des Bilirubins
Urobilinogen IX- α (Mesobilirubinogen) $C_{33}H_{44}O_6N_4$		Abbauprodukt des Bilirubins in der Leber. Findet sich in der normalen Galle, im Harn und in den Fäces. Unter pathologischen Bedingungen erhöht

Tabelle 16 Abbauprodukte des Bilirubins und verwandte Verbindungen (Schluß)

Verbindung	Struktur	Bemerkungen
Urobilin (Urobilin IX- α) $C_{39}H_{48}O_6N_4$		Oxydationsprodukt des Urobilinogens. Findet sich normalerweise im Harn und in den Fäces
Stercobilinogen $C_{39}H_{48}O_6N_4$		Reduktionsprodukt des Urobilinogens. Hauptprodukt der Hämoglobinausscheidung bei den meisten Wirbeltieren
Stercobilin $C_{39}H_{48}O_6N_4$		Oxydationsprodukt des Stercobilinogens. Normaler Bestandteil des Harns und der Fäces
Mesobiliviolin $C_{39}H_{48}O_6N_4$		Findet sich in menschlichen Fäces als mögliches Umwandlungsprodukt des Urobilinogens. Bildet die prosthetische Gruppe der Phycocyanine (Chromoproteine der roten und blauen Algen), die als Photosensibilisatoren bei der Photosynthese der Algen wirken
Mesobilerythrin (Mesobilirhodin) $C_{39}H_{48}O_6N_4$		Prosthetische Gruppe des Phycoerythrins der roten und einiger blauer Algen. Sensibilisator bei der Photosynthese der Algen
Mesobilifuscine Bilifuscine Propendyopent $C_{16}H_{18-20}O_4-5N_2$	Nicht ganz aufgeklärt, enthalten Dipyrrole mit folgendem Gerüst: 	Sekundäre Oxydationsprodukte der Gallenfarbstoffe und Hämderivate. Bei Gelbsucht und Lebererkrankungen im Harn und in den Fäces ausgeschieden; findet sich in Gallensteinen
(+)-Urobilin $C_{39}H_{48}O_6N_4$	Nicht sicher aufgeklärt; ist möglicherweise eine optisch enantiomorphe Form des Stercobilinogens	Aus infizierter Galle isoliert, wahrscheinlich aus Urobilinogen IX- α entstanden. Im Gegensatz zu Stercobilinogen stark rechtsdrehend ^{16, 18}
(+)-Urobilinogen $C_{39}H_{48}O_6N_4$	Nicht sicher aufgeklärt; ist möglicherweise eine optisch enantiomorphe Form des Urobilins IX- α	Aus infizierter Galle isoliert, wahrscheinlich aus Urobilinogen IX- α entstanden. Im Gegensatz zu Urobilin IX- α stark rechtsdrehend ^{16, 18}

5. Lipide¹

Lipide oder Lipoide sind die Sammelbezeichnung für eine Gruppe natürlich vorkommender Verbindungen, deren Hauptbestandteil Fettsäuren sind (siehe unten). Im allgemeinen sind die Lipide wasserunlösliche, verseifbare Ester von Fettsäuren; sie sind in den sogenannten Fettlösungsmitteln (Äther, Petroläther, Aceton,

heißem Alkohol usw.) löslich und finden im Organismus Verwendung. Diese Definition wird jedoch nicht genau eingehalten. Durch Verseifung (alkalische Hydrolyse) gehen die Lipide in wasserlösliche Verbindungen über. Tabelle 17 enthält eine Zusammenstellung der verseifbaren Lipide und deren Bestandteile.

Tabelle 17 Einteilung und Bestandteile der verseifbaren Lipide

Einteilung der Lipide*		Strukturkomponenten (mit Ausnahme der Fettsäuren)**		
		Alkohol	Stickstoffbase	Andere Komponenten
Triglyceride	(I) Fette	Glycerin	—	—
	(II) Öle	Glycerin	—	(Anteil der ungesättigten Fettsäuren größer als bei den Fetten)
Glycero-phosphatide	(I) Phosphatidsäuren	Glycerin	—	Phosphorsäure
	(II) Phosphatid-säureester	Glycerin	a) Phosphatidylcholine	Phosphorsäure
		Glycerin	b) Phosphatidyläthanolamine	Phosphorsäure
		Glycerin	c) Phosphatidylserine	Phosphorsäure
	(III) Lysophosphatide	Glycerin	Cholin Äthanolamin Serin	Phosphorsäure
	(IV) Inositphosphatide	Glycerin	—	Phosphorsäure, Inosit
Sphingolipide	(I) Sphingomyeline	Sphingosin	Cholin	Phosphorsäure
	(II) Cerebroside	Sphingosin	—	Hexose, Sulfat
	(III) Ganglioside	Sphingosin	—	Hexose, Neuraminsäure
Wachse	(I) Echte Wachse	Langkettige aliphatische Alkohole	—	—
	(II) Sterinester, Vitamin-A- und -D ₃ -Ester	Komplizierte zyklische Alkohole	—	—

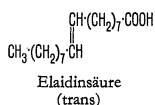
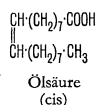
* In der Einteilung von BLOOR² bilden die Triglyceride (Neutralfette) zusammen mit den Wachsen die Gruppe der «simple lipids», während die übrigen Klassen (Phospholipide, Cerebroside, Ganglioside) in der Gruppe der «compound lipids» zusammengefaßt werden. Die Gruppe der Phospholipide umfaßt die Glycero-phosphatide und die Sphingomyeline, die wegen ihrer Phosphatgruppe als einzigem gemeinsamem Bestandteil hier eingeteilt wurden. Es ist jedoch sinnvoller, die Sphingomyeline der Gruppe der Sphingolipide (Derivate des Sphingosins) zuzuteilen.

** Mit möglicher Ausnahme einiger Acetalphosphatide geben alle Verbindungen bei der Hydrolyse Fettsäuren.

Fettsäuren

Die Zahl der in tierischen und pflanzlichen Lipiden vorkommenden Fettsäuren (aliphatische Monocarbonsäure, R · COOH) beträgt nicht mehr als etwa 50, wobei gesättigte und ungesättigte, verzweigte und in der Hauptsache aber unverzweigte vorkommen. Es ist bemerkenswert, daß die natürlich vorkommenden Fettsäuren beinahe ausschließlich eine gerade Anzahl Kohlenstoffatome enthalten, eine Tatsache, die mit der Annahme übereinstimmt, daß die Biosynthese der Fettsäuren eine Kondensation von C₂-Bausteinen (Acetat) oder größeren, aus C₆-Bausteinen entstandenen Einheiten² darstellt. Die einzige Ausnahme von Wichtigkeit ist die im Depotfett von Delphinen und Tümmlern vorkommende Isovaleriansäure. Die Eigenschaften der wichtigsten in Lipiden auftretenden Fettsäuren sind in Tabelle 18 auf S. 355 zusammengestellt.

Die natürlich vorkommenden, ungesättigten Fettsäuren haben die Konfiguration der Cis-Isomere, obwohl in Spuren auch Trans-Isomere nachgewiesen werden konnten, so zum Beispiel Elaidinsäure (Trans-Isomeres der Ölsäure) und Vaccensäure (Trans-11-Octadecensäure). Die Cis-Trans-Isomerie ist für das Beispiel von Öl- und Elaidinsäure dargestellt:



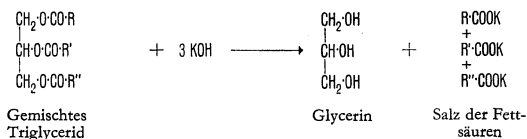
Ungesättigte Fettsäuren mit mehr als einer Doppelbindung (Polyensäuren) spielen bei der tierischen Ernährung eine wichtige Rolle, da einige derselben offenbar nicht mit den Wachstums-

anforderungen entsprechenden Geschwindigkeit synthetisiert werden können und deshalb mit der Nahrung aufgenommen werden müssen. Die wichtigsten dieser sogenannten «essentiellen Fettsäuren» sind Linol-, Linolen- und Arachidonsäure, die alle drei imstande sind, das durch fettsäurefreie Diät verursachte Fettmangelssyndrom entweder zu heilen oder am Entstehen zu verhindern.

Als Bestandteile von Lipiden kommen auch Fettsäuren mit Hydroxyl- und Ketogruppen, mit zyklischen Gruppierungen wie auch solche mit dreifachen Bindungen (Acetylen-carbonsäuren) vor.

Fette (Triglyceride)³

Als Fette werden die aus den Triestern des Glycerins mit Fettsäuren (Triglyceride) bestehenden Lipide bezeichnet. Diese sind bei Zimmertemperatur feste oder flüssige Verbindungen, wobei die letzteren oft auch (tierische oder pflanzliche) Öle genannt werden. Die meisten natürlich vorkommenden Fette enthalten wenigstens 5 und bis zu 12 und mehr verschiedene Fettsäuren. Chemisch gesehen, bestehen sie aus komplexen Mischungen gemischter Triglyceride von untenstehender Struktur, die sich durch alkalische Hydrolyse (Verseifung) in die Alkalisalze der Fettsäuren (Seifen) und Glycerin spalten lassen:



Die natürlichen Fette zeigen die Tendenz, in der Zusammensetzung der sie aufbauenden Triglyceride eine größtmögliche Heterogenität auszubilden.

Die Fettsäuren der meisten natürlich vorkommenden Fette und Wachse bestehen aus Mischungen von gesättigten und ungesättigten Säuren. Im allgemeinen steigt der Schmelzpunkt eines Fettes mit dem Anteil an gesättigten Säuren. Die wichtigsten Bausteine sind in der ungesättigten Reihe die Ölsäure (C_{18}) und die Linolsäure (C_{18}), in der gesättigten Reihe die Palmitinsäure (C_{16}) und die Stearinsäure (C_{18}). Mit Ausnahme der Stearinsäure kommen diese Säuren in der Natur sehr weit verbreitet vor, wobei die Öl- und die Palmitinsäure, die praktisch in jedem bekannten natürlichen Fett vorhanden sind, mengenmäßig vorherrschen.

In ihrer Fettsäurezusammensetzung zeigen die Fette von Landsäugetieren ein Vorherrschen von Öl- und Palmitinsäure und in einigen wichtigen Fällen der Stearinsäure (zum Beispiel bei Ochsen und Schafen). Im Milchfett der Landsäugetiere verschiebt sich dieses Verhältnis entsprechend dem Auftreten niedrigerer, gesättigter Fettsäuren mit C_{12} bis C_4 (Buttersäure). Die Fette von Wassertieren enthalten in der Hauptsache höhere, ungesättigte Fettsäuren von C_{14} bis C_{22} , gewöhnlich zusammen mit 10–18% Palmitinsäure.

In ein und demselben Gewebe der gleichen Tierart zeigen sich Unterschiede in der Fettzusammensetzung, von denen bekannt ist, daß sie wenigstens teilweise von der Ernährung abhängig sind. Ein Beispiel dafür ist das weiche Schweineschmalz der mit Sojabohnenöl gemästeten Schweine.

Resorption und Speicherung der Fette

Die in den tierischen Organismus aufgenommenen Fette werden im Darm durch die Darm- und Pankreaslipasen hydrolysiert, nachdem sie zuvor durch Gallensäuren emulgiert worden sind. Die entstehenden Fettsäuren und das Glycerin werden von der Darmschleimhaut resorbiert und dort wieder zu Triglyceriden verbunden. Ungefähr 60% dieses neugebildeten Fettes gelangen durch die Lymphe in den venösen Kreislauf und werden in verschiedenen Geweben gespeichert (Depotfette). Der Rest wird zur Hauptsache dem Leberstoffwechsel zugeführt (vgl. Oxydativen Abbau der Fette, S. 369). Da das Fett eines bestimmten Gewebes gewöhnlich eine typische Triglyceridzusammensetzung aufweist, müssen die Fettsäuren der aufgenommenen Fette vor der Resynthese der Triglyceride umgewandelt werden. Wie oben erwähnt, können jedoch Wechsel im Nahrungsfett so drastisch sein, daß sie die Adaptationsfähigkeit des Organismus übersteigen und zu Veränderungen in der Depotfettzusammensetzung führen.

Die Hauptdepots für Fett im Körper liegen subkutan, intramuskulär, im Omentum und im Verband mit Hohlorganen, wie Herz, Nieren, Mesenterium, Ovarien usw. Die Hauptfunktion der Depotfette ist die eines Energiespeichers, wozu sie besser geeignet sind als die Kohlenhydrate oder Proteine. Bei Warmblütern dient das subkutane Fett oft auch als lebenswichtige Isolation gegen Wärmeverluste. Fettgewebe schützt als Polster wichtige Organe gegen mechanische Insulte. Bei gewissen Arten, besonders bei einigen marinen Tieren, sind die Triglyceride in den Energiespeichern beinahe vollständig durch andere Lipide, zum Beispiel durch Wachse, ersetzt. Beim einzelnen Tier hängt die Menge des angelagerten Depotfetts vom Ernährungszustand und von anderen Faktoren ab; es wird auch ununterbrochen verwendet und wieder ersetzt.

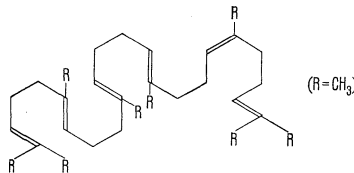
Neben dem Nahrungsfett werden auch im Organismus selbst gebildete Triglyceride gespeichert, deren Fettsäuren aus Kohlenhydraten, indirekt also aus Proteinen entstehen. Das Glycerin stammt in der Hauptsache aus der Glucose des Blutes.

Fette des Blutes. Die Fette werden in Form kleinster Tröpfchen von 1 µm oder weniger Durchmesser im Kreislauf transportiert. Diese sind durch einen Proteinfilm (α - und β -Globuline) stabilisiert, von dem sie durch Zentrifugieren abgetrennt werden können. Der Gehalt an Fett (und anderen Lipiden) im Blut (siehe dort) steigt nach einer fettreichen Mahlzeit an. Eine Hyperlipämie entsteht auch nach mehrtägigem Fasten, verursacht durch eine wegen Erschöpfung der Glycogenreserven erhöhte Mobilisierung der Depotfette. Alkoholgenuß wie auch die Aufnahme verschiedener Narcotica haben ein deutliches Ansteigen der Fette im Blut zur Folge. Im allgemeinen wird der Fett- und Lipidblutspiegel von der Schilddrüse aus gesteuert. In seltenen Fällen tritt ein kongenital bedingter hoher Fettgehalt des Blutes auf (idiopathische, hereditäre Hyperlipämie), ein Krankheitsbild, das meist mit Leber- und Milzhypertrophie und Xanthom einhergeht.

Unverseifbare Anteile der Fette

Natürliche Fette enthalten *unverseifbare Bestandteile* in Konzentrationen von 0,1 bis 5%. Zum größten Teil bestehen diese aus Cholesterin und anderen Sterinen, Carotinoiden (mit Carotin verwandte Kohlenwasserstoffe) und den fettlöslichen Vitaminen (siehe dort). Wahrscheinlich kommen diese Verbindungen wegen ihrer Fettlöslichkeit und Wasserunlöslichkeit in den natürlichen Fetten vor. Viele Fette enthalten neben freien Sterinen auch Sterinerster von Fettsäuren (siehe unter Wachse, S. 354).

Squalen. Ein wichtiger, unverseifbarer Bestandteil der tierischen Fette ist der Kohlenwasserstoff Squalen, $C_{30}H_{50}$:



Es kommt in den Lebertranen vieler Elasmobranchier, besonders der Haie (bis zu 57%), wie auch im Hefefett und in der menschlichen Haut vor. Seine Rolle als Vorstufe des Cholesterins in der Leber ist sichergestellt (siehe S. 399).

Alkoxydiglyceride

In den Lebertranen von Elasmobranchiern finden sich erhebliche Mengen verschiedener Verbindungen, die sich durch eine Ätherverbindung von den Triglyceriden unterscheiden. Es sind dies Triglyceride, bei denen die dritte Hydroxylgruppe mit einem höheren Alkohol einen Äther bildet, so daß diese Verbindungen als Alkoxydiglyceride oder als Fettsäureester von Glyceryläthern bezeichnet werden können:



Alkoxydiglycerid

Der Lebertran von Rochen besteht beinahe ausschließlich aus solchen Verbindungen und enthält praktisch keine Triglyceride.

Phospholipide

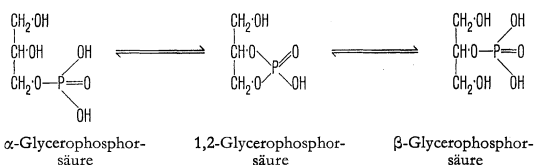
Allgemein ausgedrückt, sind die Phospholipide (Phosphatide) Fettsäureester, deren Alkoholkomponente eine Phosphatgruppe als wichtigen Bestandteil enthält. In diese Gruppe gehören die Glycerin enthaltenden Glycerophosphatide und die Cholin enthaltenden Sphingomyeline. Sie kommen in allen Organen, besonders aber in aktiven Geweben, wie Gehirn und Nerven, vor, fehlen aber bemerkenswerterweise in den Depotfetten. Sie beteiligen sich an sehr vielen Stoffwechselprozessen und können als eine Form der Fette angesehen werden, in welcher diese im Metabolismus umgesetzt oder durch den Organismus transportiert werden. Es steht fest, daß sie bei der Fettersorption im Darm, beim Transport und bei der Oxydation der Fettsäuren und bei der Verfestigung der Leber beteiligt sind. Auch spielen sie als strukturelle Organbestandteile und bei der Blutkoagulation eine Rolle. Die Phospholipide werden im Organismus, besonders in der Leber und im Dünndarm, mit Leichtigkeit synthetisiert.

Glycerophosphatide

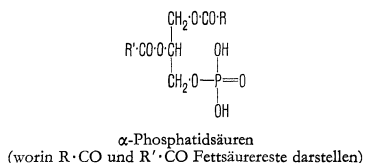
Die Glycerophosphatide kommen überall vor und bestehen aus α -Glycerophosphorsäure, die mit Fettsäuren oder anderen Komponenten oder mit beiden verestert ist.

Sowohl α - wie β -Glycerophosphorsäuren sind bekannt; es ist aber im Gegensatz zu den in den meisten Handbüchern vorhandenen Ausführungen heute zweifelhaft, daß β -Glycerophosphorsäure, β -Glycerophosphatide oder andere β -Derivate in der Natur vorkommen. Es konnte nämlich gezeigt werden⁴, daß bei der Hydrolyse von Lecithinen (siehe unten) eine reversible Wanderung der Phosphatgruppe stattfindet, wobei Mischungen von α - und β -Glycerophosphorsäuren entstehen. Eine ähnliche Umwandlung geschieht wahrscheinlich auch während der Isolierung als Folge

der chemischen Eingriffe. Man stellt sich die Wanderung der Phosphatgruppe wie folgt vor²:

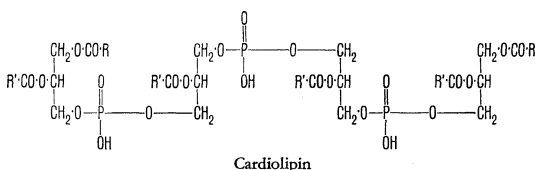


a) **Phosphatidsäuren.** Die Phosphatidsäuren sind die einfachsten, chemisch den Triglyceriden am nächsten stehenden Glycerophosphatide; sie leiten sich von der α -Glycerophosphorsäure durch Veresterung der zwei Hydroxylgruppen mit Fettsäuren ab. Andererseits können sie auch als Triglyceride betrachtet werden, in denen ein Fettsäurerest durch Phosphorsäure ersetzt ist:

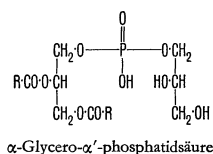


Phosphatidsäuren sind aus einer großen Anzahl von Geweben isoliert worden, und ihr Vorkommen in tierischen Geweben ist nachgewiesen⁶. Es konnte gezeigt werden, daß sie im Organismus aus Fettsäuren, Glycerin und Adenosintriphosphat (ATP) entstehen⁷.

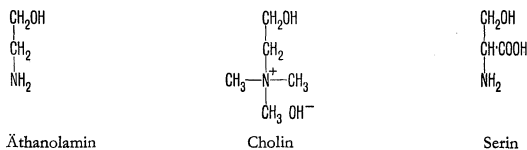
Das wichtige Phosphatidsäurederivat Cardiolipin spielt bei der WASSERMANNschen Reaktion eine Rolle und besteht möglicherweise aus einer Kette von 2 Monoglyceriden und 2 Diglyceriden, die durch Phosphorsäureresten verbunden sind⁸:



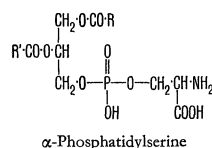
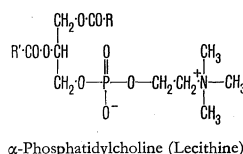
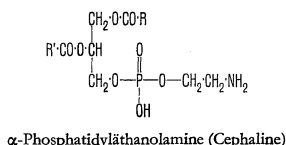
Die Fettsäuren des Cardiolipins sind beinahe ausschließlich Ölsäure und Linolsäure im Verhältnis 1 : 5. Andere Phosphatidsäurederivate sind das im *Lactobacillus arabinosus* vorkommende Cytidindiphosphoglycerin⁹ (siehe S. 339) und die aus Algen isolierte α -Glycero- α' -phosphatidsäure¹⁰. Letztere Verbindung enthält zwei freie Hydroxylgruppen:



b) **Phosphatidsäureester.** Diese Verbindungen sind Ester der Phosphatidsäuren mit den Alkoholen Äthanolamin, Cholin oder Serin:



Auf diese Weise entstehen drei Typen von Phosphatidylestern:

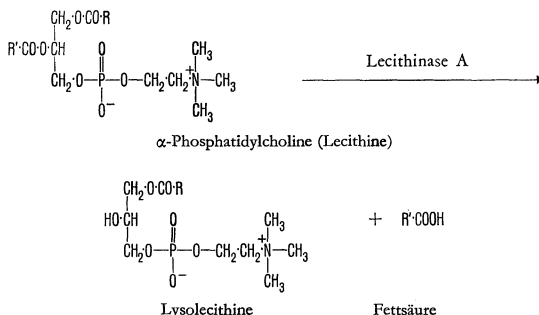


Die Bezeichnung «Cephalline» wurde ursprünglich für eine sowohl α -Phosphatidyläthanolamine als auch α -Phosphatidyl-L-serine enthaltende, aus Gehirn isolierte Lipidfraktion geprägt. Die Fettsäurereste der Cephalline sind vorwiegend solche der Öl- und Stearinsäure¹¹.

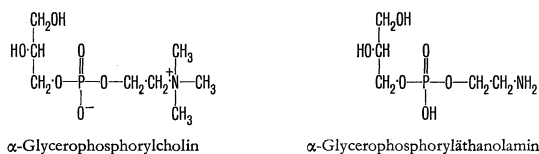
Von Lecithinen verschiedenster Herkunft konnte gezeigt werden, daß sie alle ein L- α -Glycerophosphorylcholingestüt haben, worin die Fettsäurereste die alleinigen Variablen darstellen⁴. Die langkettigen Fettsäuren (R·COOH und R'·COOH) sind die gleichen, die bei den Triglyceriden vorherrschen (Öl-, Palmitin-, Stearin- und Linolsäure). Auch die Arachidonsäure (eine Tetraensäure) konnte in einigen Lecithinen nachgewiesen werden.

Die Lecithine des Gehirns unterscheiden sich von denjenigen der anderen Organe durch ihren höheren Gehalt an stark ungesättigten Fettsäuren mit einer Kettenlänge von über C₂₀. Die meisten Lecithine enthalten gesättigte und ungesättigte, manche aber auch entweder zwei gesättigte oder zwei ungesättigte Fettsäurereste^{12, 13}.

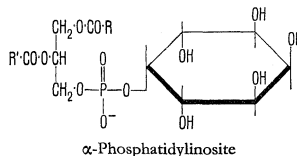
c) **Lysophosphatide.** Die Lysophosphatide bestehen aus partiell hydrolysierten Glycerophosphatiden (siehe S. 393). Schlangengifte enthalten ein Enzym, das selektiv nur eine der zwei Fettsäuren aus Lecithinen abspaltet, wobei die Lysolecithine entstehen:



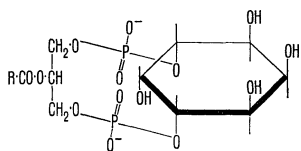
d) **α -Glycerophosphorylverbindungen** ohne Fettsäurereste kommen in Geweben und Körperflüssigkeiten von Säugetieren vor¹⁴. Es sind dies α -Glycerophosphoryl-äthanolamin und α -Glycerophosphorylcholin:



e) **Phosphatidylinositide**¹⁵. Es konnten mindestens drei verschiedene Inositide identifiziert werden. Die Unterscheidung war auf Grund der bei der Hydrolyse erhaltenen Inositderivate möglich. Der eine Typus, die den Glycerophosphatiden entsprechenden Phosphatidylinosite¹⁶, kommen in Leber, Herz, Weizenkeimlingen, Sojabohnen vor und haben folgende Struktur:



Zum zweiten Typus gehören die Di- α -phosphatidylinosite, in denen die zwei Phosphatgruppen mit den meta-ständigen Hydroxylgruppen des Inosittrings verestert sind¹⁷:



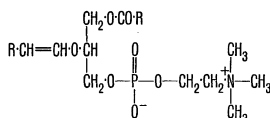
Di-α-phosphatidylinosite (wahrscheinliche Struktur)

Diese Verbindungen können auch in Form von noch komplexeren Copolymeren auftreten.

f) *Acetalphosphatide* (Plasmalogene). Diese Verbindungen sind den Phosphatidylestern nahe verwandt. Äthanolamin enthaltende Plasmalogene sind in der Natur vorherrschend; andererseits sind aber auch Verbindungen beschrieben worden, in denen das Äthanolamin entweder durch Serin oder Cholin ersetzt ist.

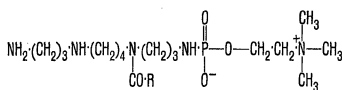
Plasmalogene geben eine positive Aldehydreaktion, und die der Stearin- und Palmitinsäure entsprechenden Aldehyde konnten aus kristallisiertem Acetalphosphatid des Gehirns isoliert werden.

Neuere Untersuchungen¹⁸ haben gezeigt, daß jedes Plasmalogenmolekül zwei langkettige Alkylgruppen enthält, wovon eines in Esterbindung und das andere als Vinyläther (III) vorliegt:



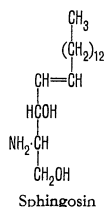
Plasmalogene

Neulich wurde ein in malignen Tumoren vorkommendes Phospholipid beschrieben, das eine ausgesprochene Affinität zu Protoporphyrin III zeigt und aus Spermin, Phosphorsäure und Fettsäure aufgebaut ist. Für dieses Phospholipid ist folgende Struktur angenommen worden¹⁹:



Sphingolipide

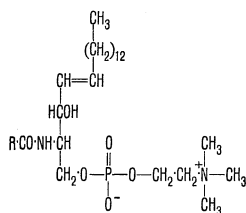
In der Gruppe der Sphingolipide ersetzt die Base Sphingosin (1,3-Dihydroxy-2-aminooctadecen-[4]) das Glycerin. Einige Sphingolipide sind Phosphatide, andere hingegen enthalten keinen Phosphor.



Sphingosin

Bei einigen wenigen Vertretern der Sphingolipidgruppe tritt an Stelle von Sphingosin Dihydrosphingosin (in welchem die Doppelbindung des Sphingosins hydriert ist) oder das 4-Hydroxyderivat des Dihydrosphingosins (1,3,4-Trihydroxy-2-aminooctadecan) Phytosphingosin. Nervengewebe ist besonders reich an Sphingolipiden.

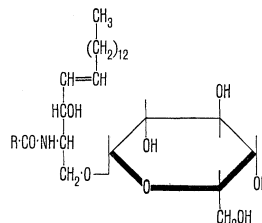
a) *Sphingomyeline*. Die einzigen, den Glycerophosphatiden nahestehenden Sphingolipide sind die Sphingomyeline:



Sphingomyeline

In den Sphingomyelinen kommt als Hauptbestandteil die C_{24} -Fettsäure, die Lignocerininsäure, $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{22} \cdot \text{COOH}$, vor. Die für die Glycerophosphatide typischen, stark ungesättigten Fettsäuren der C_{20} - und C_{22} -Reihe fehlen in dieser Gruppe von Verbindungen vollständig.

b) *Cerebroside*. Die Cerebroside kommen vor allem im Gehirn vor. Die normalerweise geringe Konzentration in den anderen Geweben ist bei der GAUCHERSchen Krankheit beträchtlich erhöht (siehe unten). Die meisten Cerebroside enthalten Sphingosin (oder Dihydrosphingosin), eine Fettsäure und eine Hexose.



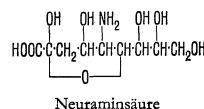
Wahrscheinliche Struktur der Cerebroside

Im typischen Fall ist die Hexose D-Galactose, manchmal aber auch D-Glucose. Die Cerebroside sind frei von Phosphor. Bei einem aus Gehirn isolierten Cerebrosid ist die L-Stellung der Galactose mit Schwefelsäure verestert.

Die Konfiguration der Glycosidbindung bei den Cerebrosiden ist nicht sichergestellt. Die einzelnen Cerebroside unterscheiden sich durch die verschiedenen sie aufbauenden Fettsäuren:

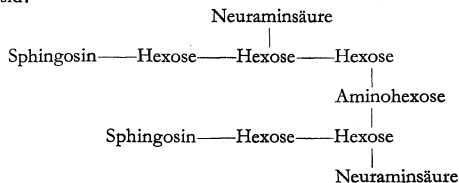
Cerebrosid	Fettsäurebestandteil
Kerasin	Lignocerininsäure $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{22} \cdot \text{COOH}$
Phrenosin	Cerebronsäure $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{21} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$
Nervon	Nervonsäure $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{CH}=\text{CH} \cdot (\text{CH}_2)_{13} \cdot \text{COOH}$
Hydroxynervon	Hydroxynervonsäure $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{CH}=\text{CH} \cdot (\text{CH}_2)_{12} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$

c) *Ganglioside*. Diese Verbindungen finden sich im Nervengewebe und in den meisten parenchymatösen Geweben. Es sind komplexe, mit den Cerebrosidien verwandte Substanzen, die bei der Hydrolyse Sphingosin, langkettige Fettsäuren, Hexosen (größtenteils Galactose, aber auch etwas Glucose) und die Polyhydroxyaminosäure Neuraminsäure liefern:



Neuraminsäure

Folgendes Schema gibt eine mögliche Struktur für ein Gangliosid:



Lipidosen²⁰

Eine Reihe pathologischer Zustände, die im allgemeinen unter dem Begriff der «Lipidosen» zusammengefaßt werden, sind entweder durch eine Störung des Fettstoffwechsels bedingt oder haben eine solche zur Folge. Bei den Lipidosen sammeln sich charakteristischerweise große Mengen eines bestimmten Lipids in einem oder mehreren Geweben an, oft vorzugsweise in der Leber oder in der Milz. Bei der NIEMANN-PICKschen Krankheit findet man große Zellen mit erhöhter Konzentration an Lipiden, vor allem Sphingomyelinen. Diese im ganzen Organismus verteilten Zellen häufen sich in der Milz an, deren Sphingomyelingehalt

enorm hoch werden kann. Obwohl der Gehalt an Sphingomyelin in Gehirn und Blut normal bleibt, zeigen histologische Untersuchungen eine deutliche Degeneration des Gehirns. Die Krankheit befällt Säuglinge im ersten Lebensjahr und verläuft tödlich.

Die amaurotische kongenitale Idiotie des Neugeborenen, die TAY-SACHSSche Krankheit, verläuft wie die NIEMANN-PICKsche Krankheit meist tödlich. Diese Störung besteht in einer Erhöhung des Gangliosidgehalts im Gehirn von der Norm 0,3% auf 4–8% mit entsprechender Abnahme der Gehirncerebroside.

Eine nicht zum Tod führende Lipidstoffwechselerkrankung, die GAUCHERSche Krankheit, stellt eine Störung des Cerebrosid-metabolismus beim Erwachsenen dar. Diese Störung kann generalisiert sein, macht sich aber besonders in der Milz bemerkbar, die durch Ansammlung von GAUCHER-Zellen enorm vergrößert sein kann. Diese enthalten große Mengen eines Cerebroside, in welchem als Bestandteil an Stelle der normalen menschlichen Milz-cerebroside hauptsächlich aufbauenden Galactose ausschließlich Glucose vorkommt. Die Gehirncerebroside bleiben bei der GAUCHERSchen Krankheit normal und enthalten ausschließlich Galactose.

Wachse

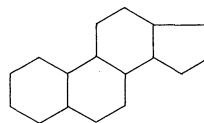
Die verseifbaren Wachse (im Unterschied zu den Kohlenwasserstoffen) werden in die *echten Wachse*, Ester langkettiger Fettsäuren mit langkettigen, aliphatischen Alkoholen, und die *Sterinester*, Ester langkettiger Fettsäuren mit Hydroxysterinen (komplizierte, zyklische Alkohole), eingeteilt. In die letzte Gruppe gehören auch die natürlich vorkommenden, langkettigen Fettsäureester der Vitamine A und D₃ (siehe dort).

Die echten Wachse sind meist tierische oder pflanzliche Exkrete der Epidermis, die dazu dienen, eine Schutzschicht gegen Wasserverlust und Benetzung zu liefern. Dem ersten Zweck dienen beispielsweise die Oberflächenwachse von Pflanzen in ariden Klimaten, dem zweiten das auf der Haut und im Haar beinahe aller Pelztier vorkommende Lanolin und das Oberflächenwachs der Früchte in feuchtem Klima (zum Beispiel Äpfel). Bei gewissen Tieren, besonders beim Pottwal, sind die Triglyceride des Depotmaterials beinahe vollständig durch Wachse ersetzt.

Echte Wachse. Diese bestehen aus Estermischungen von Fettsäuren mit aliphatischen, unverzweigten, einwertigen Alkoholen, gewöhnlich Cerylalkohol (Hexadecanol, $\text{CH}_3 \cdot [\text{CH}_2]_{14} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$), oft aber auch höheren Alkoholen bis zu C₃₆. Unter den meist ge-

sättigten Fettsäuren kommt am häufigsten Cerotinsäure (Hexacosansäure, $\text{CH}_3 \cdot [\text{CH}_2]_{24} \cdot \text{COOH}$) vor; gelegentlich werden auch Hydroxysäuren gefunden. In vielen natürlichen Wachsen haben die Fettsäure und der Alkohol die gleiche Kettenlänge.

Hydroxysterine. Diese in den unverseifbaren Anteilen der Fette frei vorkommenden Verbindungen sind Alkohole, die einen 17gliedrigen Cyclopentanoperhydrophenanthrenring enthalten:



Zu den in der Natur sehr weit verbreiteten Sterinen gehören viele natürliche und synthetische Hormone sowie auch die Gallensäuren.

Das wichtigste Hydroxysterin ist das Cholesterin, ein Zellbestandteil der meisten Warmblüter. Es findet sich als Vorstufe der Nebennierenrindenhormone in relativ hoher Konzentration im Adrenocortex.

- 1) Für eingehende Ausführungen siehe LOVERN, J. A., *The Chemistry of Lipids of Biochemical Significance*, London (1955); DEUEL, H. J., Jr., *The Lipids*, Bd. 1, New York (1951); HLDITCH, T. P., *The Chemical Constitution of Natural Fats*, 3. Aufl., London (1956); DAWSON, R. M. C., *Biol. Rev.*, **32**, 188 (1957). 2) CHAIKOFF und BROWN, Jr., in: GREENBERG, D. M. (Hrsg.), *Chemical Pathways of Metabolism*, Bd. 1, New York (1954), S. 324. 3) BLOOR, W. R., *Chem. Rev.*, **2**, 243 (1925/26). 4) BAER und KATES, *J. biol. Chem.*, **185**, 615 (1950); BAER et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 232 (1956). 5) BAILLY, M.-C., *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **206**, 1902 (1938); *ibid.*, **208**, 443, 1820 (1939); CHARGAFF, E., *J. biol. Chem.*, **144**, 455 (1942); VERKADE et al., *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, **59**, 886 (1940). 6) HOKIN und HOKIN, *J. biol. Chem.*, **233**, 800 (1958). 7) BUBLITZ und KENNEDY, *J. biol. Chem.*, **211**, 951 (1954); KORNBERG und PRICER, Jr., *J. biol. Chem.*, **204**, 345 (1953). 8) PANGBORN, M. C., *J. biol. Chem.*, **168**, 351 (1947). 9) BADDILEY et al., *Biochem. J.*, **64**, 599 (1956). 10) BENSON und MARUO, *Biochim. biophys. Acta*, **27**, 189 (1958). 11) FOLCH, J., *J. biol. Chem.*, **174**, 439 (1948). 12) HANAHAN, D. J., *J. biol. Chem.*, **211**, 313 (1954). 13) HANAHAN und JAYKO, *J. Amer. chem. Soc.*, **74**, 5070 (1952). 14) DAWSON, R. M. C., *Biochem. J.*, **65**, 627 (1957). 15) FOLCH und LEBARON, *Canad. J. Biochem.*, **34**, 305 (1956). 16) HAWTHORNE, J. N., *Biochem. J.*, **59**, 11 (1955). 17) FOLCH, J., *J. biol. Chem.*, **177**, 505 (1949). 18) GRAY, G. M., *Biochem. J.*, **70**, 425 (1958). 19) KOSAKI et al., *Science*, **127**, 1176 (1958). 20) THANNHAUSER, S. J., *Lipidoses - Diseases of the Cellular Lipid Metabolism*, 2. Aufl., Oxford (1950).

Tabelle 18 Fettsäuren

Name der Säure	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Physikalische Eigenschaften	Bemerkungen
<i>Gesättigte, unverzweigte Monocarbonsäuren</i>				
Ameisensäure (Methansäure)	CH_2O_2 46,03	$\text{H}\cdot\text{COOH}$	Smp. $8,6^\circ\text{C}$ Sdp. $100,8^\circ\text{C}$ d_{20}^{20} 1,220 n_D^{20} 1,3714	Im menschlichen Harn und vielen pflanzlichen Stoffen
Essigsäure (Äthansäure)	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ 60,05	$\text{CH}_3\cdot\text{COOH}$	Smp. $16,5^\circ\text{C}$ Sdp. $118,1^\circ\text{C}$ d_{20}^{20} 1,0492 n_D^{25} 1,36976	In den meisten biologischen Stoffen. Entsteht bei vielen aeroben Bakterien aus Äthanol und bei manchen anaeroben aus Pentosen
Propionsäure (Propansäure)	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ 74,08	$\text{CH}_3\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$	Smp. -22°C Sdp. $140,9^\circ\text{C}$ d_{20}^{20} 0,992 $n_D^{19,5}$ 1,38736	Entsteht bei bakterieller Kohlenhydratzerlegung
<i>n</i> -Buttersäure (Butansäure)	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ 88,11	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\cdot\text{COOH}$	Smp. $-7,9^\circ\text{C}$ Sdp. 163°C d_{20}^{20} 0,9587 n_D^{20} 1,39906	Spurenweise in vielen Fetten
<i>n</i> -Valeriansäure (Pentansäure)	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$ 102,14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\cdot\text{COOH}$	Smp. $-34,5^\circ\text{C}$ Sdp. $186,4^\circ\text{C}$ d_{20}^{20} 0,9387 n_D^{20} 1,4086	
Capronsäure (Hexansäure)	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ 116,16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\cdot\text{COOH}$	Smp. -4°C Sdp. 205°C d_{20}^{20} 0,929 n_D^{20} 1,41635	Spurenweise in vielen Fetten
Önanthsäure (Heptansäure)	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$ 130,19	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\cdot\text{COOH}$	Smp. $-7,46^\circ\text{C}$ Sdp. 223°C d_{14}^{14} 0,9216 $n_D^{19,5}$ 1,42162	
Caprylsäure (Octansäure)	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$ 144,22	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\cdot\text{COOH}$	Smp. 16°C Sdp. 239°C d_{20}^{20} 0,9088 n_D^{20} 1,4285	Grundteil vieler Fette
Pelargonsäure (Nonansäure)	$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$ 158,24	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\cdot\text{COOH}$	Smp. $12,3^\circ\text{C}$ Sdp. 254°C d_{20}^{20} 0,9055 n_D^{20} 1,4330	In Rautenöl, Japanwachs, Fuselölen und den Blättern von <i>Pelargonium roseum</i>
Caprinsäure (Decansäure)	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 172,27	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\cdot\text{COOH}$	Smp. $31,3^\circ\text{C}$ Sdp. 269°C d_{20}^{20} 0,8858 n_D^{20} 1,42855	Bestandteil vieler Tier- und Pflanzenfette
Undecylsäure (Undecansäure)	$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 186,30	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\cdot\text{COOH}$	Smp. $28,5^\circ\text{C}$ Sdp. 284°C d_{20}^{20} 0,8905 $n_D^{25,5}$ 1,4294	Im <i>Pseudomonas</i>
Laurinsäure (Dodecansäure)	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 200,32	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\cdot\text{COOH}$	Smp. $43,5^\circ\text{C}$ Sdp. $225^\circ\text{C}/100$ d_{20}^{20} 0,883 $n_D^{25,5}$ 1,4183	Hauptbestandteil der Pflanzenfette (besonders Lorbeer). In kleinen Mengen im Depotfett der Tiere, in Milchfetten und Fischtranen
Tridecylsäure (Tridecansäure)	$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 214,35	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\cdot\text{COOH}$	Smp. 51°C Sdp. $312,4^\circ\text{C}$ n_D^{20} 1,4249	Spurenweise in Tierfetten
Myristinsäure (Tetradecansäure)	$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$ 228,38	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\cdot\text{COOH}$	Smp. $54,4^\circ\text{C}$ Sdp. $250,5^\circ\text{C}/100$ d_{20}^{20} 0,8622 n_D^{20} 1,4308	Bestandteil fast aller Tierfette (1–5%) und Pflanzenfette, besonders Milhfett, Fischöle, Palmöl, Muskatnuß

Tabelle 18 Fettsäuren (Fortsetzung)

Name der Säure	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Physikalische Eigenschaften	Bemerkungen
Pentadecylsäure (Pentadecansäure)	$C_{15}H_{30}O_2$ 242,41	$CH_3(CH_2)_{13}COOH$	Smp. 52,1° C Sdp. 257° C/100 d^{20}_4 0,8423 n^{20}_D 1,4270	Spurenweise in Tierfetten, besonders Leberfetten
Palmitinsäure (Hexadecansäure)	$C_{16}H_{32}O_2$ 256,43	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	Smp. 62,85° C Sdp. 268,5° C/100 d^{20}_4 0,8487 n^{20}_D 1,4273	Weit verbreitet in der Natur. Bestandteil fast aller Fette
Margarinsäure (Heptadecansäure)	$C_{17}H_{34}O_2$ 270,46	$CH_3(CH_2)_{15}COOH$	Smp. 62° C Sdp. 227° C/100 d^{20}_4 0,8579 n^{20}_D 1,4319	Spurenweise im Hammelfett
Stearinsäure (Octadecansäure)	$C_{18}H_{36}O_2$ 284,49	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	Smp. 69,6° C Sdp. 298° C/100 d^{20}_4 0,9408 n^{20}_D 1,4299	Reichlich in den wichtigen eßbaren Fetten. Vorhanden auch in Pflanzenfetten
Nondecylsäure (Nonadecansäure)	$C_{19}H_{38}O_2$ 298,51	$CH_3(CH_2)_{17}COOH$	Smp. 68–69° C Sdp. 298° C/100	
Arachidinsäure (Eicosansäure)	$C_{20}H_{40}O_2$ 312,54	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	Smp. 75,4° C Sdp. 328° C d^{20}_4 0,824 n^{20}_D 1,4250	Spurenweise in vielen Samen- und Tierfetten
Heneicosansäure	$C_{21}H_{42}O_2$ 326,57	$CH_3(CH_2)_{19}COOH$	Smp. 75,1° C	
Behensäure (Docosansäure)	$C_{22}H_{44}O_2$ 340,59	$CH_3(CH_2)_{20}COOH$	Smp. 80° C Sdp. 306° C/60 d^{20}_4 0,8221 n^{20}_D 1,4270	Spurenweise in Samen- und Tierfetten. Beteiligt sich mit 50% an den Fettsäuren, die bei Morbus GAUCHER die Milzcerobroside aufbauen
Tricosansäure	$C_{23}H_{46}O_2$ 354,62	$CH_3(CH_2)_{21}COOH$	Smp. 79,1° C	
Lignocerinsäure (Tetracosansäure)	$C_{24}H_{48}O_2$ 368,65	$CH_3(CH_2)_{22}COOH$	Smp. 84,2° C d^{20}_4 0,8207 n^{20}_D 1,4287	Bestandteil der Sphingomyeline und des Kerasins (Milzcerobrosid bei Morbus GAUCHER). Auch in einigen Pflanzenfetten, Bakterien- und Insektenwachsen
Pentacosansäure	$C_{25}H_{50}O_2$ 382,68	$CH_3(CH_2)_{23}COOH$	Smp. 83° C	
Cerotinsäure (Hexacosansäure)	$C_{26}H_{52}O_2$ 396,70	$CH_3(CH_2)_{24}COOH$	Smp. 87,7° C d^{20}_4 0,8198 n^{20}_D 1,4301	Kommt frei und gebunden vor. Im chinesischen Wachs (als Cetylester), Bienenwachs, Wollfett
Heptacosansäure	$C_{27}H_{54}O_2$ 410,73	$CH_3(CH_2)_{25}COOH$	Smp. 87,6° C	
Montansäure (Octacosansäure)	$C_{28}H_{56}O_2$ 424,76	$CH_3(CH_2)_{26}COOH$	Smp. 90,9° C d^{20}_4 0,8191 n^{20}_D 1,4313	Bestandteil des Montanwachses, Bienenwachses und chinesischen Wachses
Nonacosansäure	$C_{29}H_{58}O_2$ 438,78	$CH_3(CH_2)_{27}COOH$	Smp. 90,3° C	
Melissinsäure (Triacosansäure)	$C_{30}H_{60}O_2$ 452,81	$CH_3(CH_2)_{28}COOH$	Smp. 93,6° C n^{20}_D 1,4323	Im Bienenwachs

Tabelle 18 Fettsäuren (Fortsetzung)

Name der Säure	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Physikalische Eigenschaften	Bemerkungen
«Laceroic acid» (Dotriacontan- säure)	$C_{32}H_{64}O_2$ 480,86	$CH_3(CH_2)_{30}COOH$	Smp. 96,2° C	Im «stick-lac»-Wachs (aus <i>Tachardia lacca</i>) und anderen Naturwachsen
<i>Einfache ungesättigte, unverzweigte Monocarbonsäuren</i>				
Acrylsäure (Propensäure)	$C_3H_4O_2$ 72,07	$CH_2=CHCOOH$	Smp. 13° C Sdp. 141° C d^{16}_4 1,062 n^{20}_D 1,4224	
Crotonsäure (α -Crotonsäure, Trans-Butensäure)	$C_4H_6O_2$ 86,09	$CH_3CH=CHCOOH$	Smp. 72° C Sdp. 189° C d^{16}_4 0,973 n^{20}_D 1,4228	Bestandteil des Crotonöls (aus den Samen von <i>Croton tiglium</i>)
Isocrotonsäure (β -Crotonsäure, Cis-Butensäure)	$C_4H_6O_2$ 86,09	$HC=CH_2$ $ $ $HC-COOH$	Smp. 15,5° C Sdp. 169° C d^{16}_4 1,0312 n^{20}_D 1,4457	Isomerisiert rasch zu Trans-Crotonsäure
Δ^2 -Hexensäure	$C_6H_{10}O_2$ 114,15	$CH_3(CH_2)_2CH=CHCOOH$	Smp. 32° C Sdp. 217° C d^{40}_4 0,9627 n^{25}_D 1,4601	Im japanischen Pfefferminzöl
Obtusilsäure (Δ^4 -Decensäure)	$C_{10}H_{18}O_2$ 170,25	$CH_3(CH_2)_4CH=CH(CH_2)_2COOH$	Sdp. 148–150° C/13 d^{20}_4 0,9197 n^{25}_D 1,4497	Im Samenfett von <i>Lindera obtusiloba</i>
Δ^8 -Decensäure	$C_{10}H_{18}O_2$ 170,25	$CH_2=CH(CH_2)_7COOH$	Sdp. 143–148° C/15 d^{16}_4 0,9238 n^{20}_D 1,4488	In Butter und MilCHFetten und im Walratöl des Pottwals
Lindersäure (Δ^4 -Dodecen- säure)	$C_{12}H_{22}O_2$ 198,31	$CH_3(CH_2)_6CH=CH(CH_2)_2COOH$	Smp. 1–1,3° C Sdp. 170–172° C/13 d^{20}_4 0,9081 n^{25}_D 1,4529	In verschiedenen Samenölen, zum Beispiel in <i>Lindera obtusiloba</i>
Lauroleinsäure (Δ^6 -Dodecensäure)	$C_{12}H_{22}O_2$ 198,31	$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_3COOH$	d^{16}_4 0,9130 n^{25}_D 1,4535	Im Fett und Walratöl des Pottwals
Δ^9 -Dodecensäure	$C_{12}H_{22}O_2$ 198,31	$CH_3CH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$		Im MilCHFett des Rindes
Tsuzusäure (Δ^4 -Tetradecen- säure)	$C_{14}H_{26}O_2$ 226,36	$CH_3(CH_2)_8CH=CH(CH_2)_2COOH$	Smp. 18–18,5° C Sdp. 185–188° C/13 d^{20}_4 0,9024 n^{25}_D 1,4557	In verschiedenen tropischen Pflanzenölen, be- sonders im Tsuzuöl
Physetersäure (Δ^5 -Tetradecen- säure)	$C_{14}H_{26}O_2$ 226,36	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_3COOH$	d^{20}_4 0,9046 n^{25}_D 1,4552	Im Walfett und Sardinöl
Myristoleinsäure (Δ^9 -Tetradecen- säure)	$C_{14}H_{26}O_2$ 226,36	$CH_3(CH_2)_3CH=CH(CH_2)_7COOH$	d^{20}_4 0,9018 n^{25}_D 1,4549	Im Milch-, Depot- und Leberfett vieler Tiere
Palmitoleinsäure (Δ^9 -Hexadecen- säure)	$C_{16}H_{30}O_2$ 254,42	$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COOH$	Smp. 1° C Sdp. 218–220° C d^{16}_4 0,9003	Weit verbreitet. In Fischtranen (15–20% der Gesamtfettsäuren), im Depot- und MilCHFett der Tiere, in Pflanzenölen und -fetten

Tabelle 18 Fettsäuren (Fortsetzung)

Name der Säure	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Physikalische Eigenschaften	Bemerkungen
Petroselinssäure (Cis- Δ^6 -Octa- decensäure)	$C_{18}H_{34}O_2$ 282,47	$CH_3(CH_2)_6CH=CH(CH_2)_4COOH$	Smp. 32–33° C Sdp. 208–210° C/10 d^{20}_4 0,8824 n^{20}_D 1,4535	In den Samen vieler Gewürzpflanzen (Petersilie, Sellerie usw.) und in den Fetten einiger Umbelliferen
Ölsäure (Cis- Δ^9 -Octa- decensäure)	$C_{18}H_{34}O_2$ 282,47	$CH_3(CH_2)_7COOH$ $ $ $CH(CH_2)_7CH_3$	Smp. 13° C Sdp. 286° C/100 d^{20}_4 0,895 n^{20}_D 1,45823	Am weitesten verbreitete ungesättigte Fettsäure. In fast allen natürlichen Fetten (ein Drittel der Fettsäuren von Kuhmilch; Phosphatiden). Spurenweise im menschlichen Harn
Elaidinsäure (Trans- Δ^9 -Octa- decensäure)	$C_{18}H_{34}O_2$ 282,47	$CH_3(CH_2)_7CH$ $ $ $CH(CH_2)_7COOH$	Smp. 44–45° C Sdp. 288° C/100 d^{20}_4 0,851 n^{20}_D 1,4405	Durch Isomerisierung von Ölsäure
Trans-Vaccensäure (Trans- Δ^{11} -Octa- decensäure)	$C_{18}H_{34}O_2$ 282,47	$CH_3(CH_2)_5CH$ $ $ $CH(CH_2)_9COOH$	Smp. 42,5° C d^{20}_4 0,8560 n^{20}_D 1,4439	In vielen Tierfetten und Pflanzenölen
Cis-Vaccensäure (Cis- Δ^{11} -Octa- decensäure)	$C_{18}H_{34}O_2$ 282,47	$CH_3(CH_2)_9COOH$ $ $ $CH(CH_2)_8CH_3$	Smp. 12,4–13° C	Ist mit der in Plasma und verschiedenen tierischen Geweben gefundenen hämolytischen Säure identisch ¹ . Vorhanden auch in <i>Lactobacillus</i> -Gattungen ²
Δ^{12} -Octadecensäure	$C_{18}H_{34}O_2$ 282,47	$CH_3(CH_2)_4CH=CH(CH_2)_{10}COOH$		Im teilweise hydrierten Erdnußöl
Gadoleinsäure (Δ^8 -Eicosensäure)	$C_{20}H_{38}O_2$ 310,52	$CH_3(CH_2)_9CH=CH(CH_2)_7COOH$	Smp. 24,5° C	In der Cis- und Trans-Form. In vielen Fisch- und Meertierölen, in Pflanzenölen und Gehirnnphosphatiden
Δ^{11} -Eicosensäure	$C_{20}H_{38}O_2$ 310,52	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_9COOH$	Smp. <i>cis</i> 22° C <i>trans</i> 52–53° C	Grundsäure der «Jojoba-Nüsse», im Samenöl der <i>Conringia orientalis</i> , in Rüb- und Senfsamenölen und Fischölen
Cetoleinsäure (Δ^{11} -Docosen- säure)	$C_{22}H_{42}O_2$ 338,58	$CH_3(CH_2)_9CH=CH(CH_2)_9COOH$	Smp. 32–33° C	In verschiedenen Fischtranen
Erucasäure (Cis- Δ^{13} -Docosen- säure)	$C_{22}H_{42}O_2$ 338,58	$CH_3(CH_2)_{11}COOH$ $ $ $CH(CH_2)_7CH_3$	Smp. 33,5° C Sdp. 281° C/30 d^{20}_4 0,860 n^{20}_D 1,4480	In Samenölen, besonders im Rapsöl
Brassidinsäure (Trans- Δ^{13} - Docosenensäure)	$C_{22}H_{42}O_2$ 338,58	$CH_3(CH_2)_7CH$ $ $ $CH(CH_2)_{11}COOH$	Smp. 61,5° C Sdp. 282° C/30 d^{20}_4 0,8585 n^{20}_D 1,4347	Durch Isomerisierung von Erucasäure
Selacholeinsäure (Nervonsäure, Cis- Δ^{15} -Tetra- cosensäure)	$C_{24}H_{46}O_2$ 366,63	$CH_3(CH_2)_{13}COOH$ $ $ $CH(CH_2)_7CH_3$	Smp. 40,5–41° C n^{20}_D 1,4535	In den Leberölen der Selachier, Gehirncerebrosiden (Nervon) und Sphingomyelinen ³
«Ximenic acid» (Δ^{17} -Hexacosen- säure)	$C_{26}H_{50}O_2$ 394,69	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{15}COOH$	Smp. 45° C	Im <i>Ximenia americana</i> (tallow-wood). Eine Hexacosensäure wurde mit Nervonsäure in den Gehirncerebrosiden gefunden

Tabelle 18 Fettsäuren (Fortsetzung)

Name der Säure	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Physikalische Eigenschaften	Bemerkungen
<i>Mehrfach ungesättigte, unverzweigte Monocarbonsäuren</i>				
Sorbinsäure ($\Delta^{3,4}$ -Hexadien- säure)	$C_6H_8O_4$ 112,13	$CH_3-CH=CH-CH=CH-COOH$	Smp. $134,5^\circ C$ Sdp. $228^\circ C$ (Zersetzung)	Als Lacton im Öl unreifer Vogelbeeren
Linolsäure (Cis-cis- $\Delta^{9,12}$ - Octadecadien- säure)	$C_{18}H_{32}O_2$ 280,45	$CH_3(CH_2)_4CH=CH-CH_2-CH=CH(CH_2)_7COOH$	Smp. -11 ($-5^\circ C$) Sdp. $230^\circ C/16$ $d_{20}^{20} 0,9025$ $n_D^{20} 1,4699$	Weit verbreitet in Pflanzen, besonders im Lein-, Hanf- und Baumwollsaamenöl. Auch im Depotfett der Tiere (Bestandteil der Phosphatide)
Hiragonsäure ($\Delta^{8,10,14}$ -Hexa- decatriensäure)	$C_{18}H_{30}O_2$ 250,38	$CH(CH_2)_2CH=CH-CH_3$ $CH(CH_2)_2CH=CH(CH_2)_4COOH$	$d_{20}^{20} 0,9288$ $n_D^{20} 1,4855$	Im Sardinenöl
α -Eläostearinsäure (Cis- $\Delta^{9,11,13}$ -Octa- decatriensäure)	$C_{18}H_{30}O_2$ 278,44	$CH_3(CH_2)_3(CH=CH)_3(CH_2)_7COOH$	Smp. $48^\circ C$ Sdp. $235^\circ C/12$ $d_{20}^{20} 0,8980$ $n_D^{20} 1,5080$	In Pflanzenölen, besonders im Chinaholzöl (Tungöl)
β -Eläostearinsäure (Trans- $\Delta^{9,11,13}$ - Octadecatrien- säure)	$C_{18}H_{30}O_2$ 278,44		Smp. $71^\circ C$ $d_{20}^{20} 0,8839$ $n_D^{20} 1,5000$	Aus α -Eläostearinsäure durch Belichten, Erhitzen und chemische Reagenzien
Linolensäure ($\Delta^{9,12,15}$ -Octa- decatriensäure)	$C_{18}H_{30}O_2$ 278,44	$CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_3$ $CH-CH_2-CH=CH(CH_2)_7COOH$	Smp. $-11,2$ bis $-11,0^\circ C$ Sdp. $230-232^\circ C/17$ $d_{20}^{20} 0,9046$ $n_D^{20} 1,4780$	In vielen Pflanzenölen, besonders in trocknen- den Ölen, wie zum Beispiel Leinöl. Spuren- weise auch in Tierfetten (Phosphatide)
Stearidonsäure ($\Delta^{4,8,12,16}$ -Octa- decatetraensäure)	$C_{18}H_{30}O_2$ 276,42	$CH_3-CH_2-CH=CH-CH_2-CH$ $CH(CH_2)_2-CH=CH(CH_2)_2-CH$ $CH(CH_2)_2-COOH$	$d_{20}^{20} 0,9297$ $n_D^{20} 1,4911$	In Fischölen. Die Stellung der Doppelbindung ist nicht bestätigt
«Timnodonic acid» ($\Delta^{4,8,12,16,18}$ - Eicosapentaen- säure)	$C_{20}H_{30}O_2$ 302,46	$CH_3-CH=CH-CH_2-CH=CH$ $CH(CH_2)_2-CH=CH-CH_2$ $CH(CH_2)_2-CH=CH(CH_2)_2-COOH$		Im Sardinenöl, Lebertran, Tran und Öl von <i>Squalus sucklei</i>
Arachidonsäure ($\Delta^{6,8,11,14}$ - Eicosatetraen- säure)	$C_{20}H_{32}O_2$ 304,48	$CH_3(CH_2)_4CH=CH-CH_2-CH$ $CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH$ $CH(CH_2)_3-COOH$	Smp. $-49,5^\circ C$ $n_D^{20} 1,8482$	In Tierfetten (Leber, Phosphatide) und Fisch- tranen
Clupanodonsäure ($\Delta^{4,8,12,16,19}$ -Doco- sapentaensäure)	$C_{22}H_{34}O_2$ 330,51	$CH_3-CH_2-CH=CH(CH_2)_2-CH$ $CH(CH_2)_2-CH=CH-CH_2-CH$ $CH(CH_2)_2-CH=CH(CH_2)_2-COOH$	Smp. $< -78^\circ C$ Sdp. $236^\circ C/5$ $d_{20}^{20} 0,9290$ $n_D^{20} 1,4868$	In Fischölen
«Nisinic acid» ($\Delta^{4,8,12,16,18,21}$ - Tetracosahexaen- säure)	$C_{24}H_{38}O_2$ 356,55	$CH_3-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2$ $CH(CH_2)_2-CH=CH-CH_2-CH=CH$ $CH(CH_2)_2-CH=CH(CH_2)_2-COOH$		Im Thunfischöl
«Thynnic acid» (Δ^7 -Hexacosahexa- ensäure)	$C_{26}H_{40}O_2$ 384,61		$d_{20}^{20} 0,9433$ $n_D^{20} 1,5022$	Im Thunfischöl

Tabelle 18 Fettsäuren (Schluß)

Name der Säure	Formel Mol.-Gew.	Struktur	Physikalische Eigenschaften	Bemerkungen
Unverzweigte Monocarbonsäuren mit einer Dreifachbindung				
Taririnsäure 6-Stearolsäure (Octadecin-[6]-säure)	C ₁₈ H ₃₂ O ₂ 280,45	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ C≡C(CH ₂) ₄ COOH	Smp. 50,5° C	Im Fett von <i>Picramnia</i> -Arten (Tariri) («bitter-bush oil»)
Stearolsäure (Octadecin-[9]-säure)	C ₁₈ H ₃₂ O ₂ 280,45	CH ₃ (CH ₂) ₇ C≡C(CH ₂) ₇ COOH	Smp. 48,5° C Sdp. 260° C	Durch Oxydation von Öl- oder Elaidinsäure
Behenolsäure (Docosin-[13]-säure)	C ₂₂ H ₄₀ O ₂ 336,56	CH ₃ (CH ₂) ₇ C≡C(CH ₂) ₁₁ COOH	Smp. 57,5° C	Durch Oxydation von Eruca- oder Brassidin-säure
Verzweigte Monocarbonsäuren				
Isobuttersäure (2-Methylpropan-säure)	C ₄ H ₈ O ₂ 88,11	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Smp. — 47° C Sdp. 154,4° C <i>d</i> ₂₀ ²⁰ 0,949 <i>n</i> _D ²⁰ 1,393	Frei im Johannisbrot (<i>Ceratonia siliqua</i>), als Äthylester im Crotonöl. Auch in Fäces und als Endprodukt des enzymatischen Abbaus von Proteinen
Isovaleriansäure (3-Methylbutan-säure)	C ₅ H ₁₀ O ₂ 102,14	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Smp. — 51° C Sdp. 176,7° C <i>d</i> ₁₈ ¹⁸ 0,937 <i>n</i> _D ²⁵ 1,40178	In Baldrianwurzel, Tabakblättern, ätherischen Ölen, im Depotfett der Delphine und Tümmler, als Glycerid in den Fäces des Menschen. Entsteht aus Leucin beim bakteriellen Abbau von Proteinen
Tiglinsäure (Cis-2-Methyl- Δ^3 -butensäure)	C ₅ H ₈ O ₂ 100,12	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}=\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Smp. 64,5° C Sdp. 198,5° C <i>d</i> ₁₈ ¹⁸ 0,964 <i>n</i> _D ²⁵ 1,4342	Im Crotonöl (Glycerid), im Römisch-Kamillenöl (Ester) und in Geraniumölen. Zwischenprodukt im Stoffwechsel des Isoleucins (siehe S. 374)
Tuberculoostearin-säure (D-[—]10-Methyl-octadecansäure)	C ₁₉ H ₃₆ O ₂ 298,51	$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}(\text{CH}_2)_8\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Smp. 12,5–12,9 (23,5–25,8)° C Sdp. 180°C/0,1 <i>d</i> ₂₄ ²⁴ 0,8771 <i>n</i> _D ²⁵ 1,4512 [α] _D ²⁵ — 0,08°	Frei in den Lipiden der Tuberkelbazillen und im <i>Mycobacterium leprae</i> ⁴
Mycolipensäure ([+]-2,4,6-Tri-methyltetra-cosen-2-säure)	C ₂₇ H ₅₂ O ₂ 408,71	$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)=\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$		Die sogenannte «Phthionsäure» der Tuberkel-bazillen ist eine Mischung dieser beiden Säuren und einem dritten Säurebestandteil ⁴
Mycoceransäure	C ₃₁ H ₆₂ O ₂ 466,84	$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$		
Hydroxysäuren				
Ricinolsäure (Cis-12-Hydroxy- Δ^9 -octadecen-säure)	C ₁₈ H ₃₄ O ₃ 298,47	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH} \end{array}$	Smp. 5; 7,7; 16° C (3 Formen) Sdp. 250° C/15 <i>n</i> _D ²⁰ 1,4711 [α] _D ²⁰ + 7,8°	Als Glycerid Hauptbestandteil des Ricinusöls
Cerebronsäure (2-Hydroxytetra-cosansäure)	C ₂₄ H ₄₆ O ₃ 384,65	CH ₃ (CH ₂) ₂₁ CH(OH)COOH	Smp. 90–93 (102)° C [α] _D ²⁵ + 3,33°	Bestandteil des Cerebrosids Cerebron. Das natürliche Produkt enthält 15% der entsprechenden Hexacosansäure ⁶
2-Hydroxynervon-säure (2-Hydroxy- Δ^{18} -tetracosensäure)	C ₂₄ H ₄₆ O ₃ 382,63	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₁₂ CH(OH)COOH	Smp. 65° C [α] _D ²⁵ + 2,87°	Bestandteil des Cerebrosids Oxynervon, an dessen Aufbau auch die isomere Δ^{17} -Säure beteiligt ist
Literatur				
SHIRLEY, <i>J. Amer. chem. Soc.</i> , 71 , 3804 (1949); LINSTAD et al., <i>J. chem. Soc.</i> , 1951 , 1130. 5) ASSELINEAU et al., <i>Acta chem. scand.</i> , 11 , 196 (1957). 6) CHIB-NATY et al., <i>Biochem. J.</i> , 55 , 707 (1953); MISLOW und BLEICHER, <i>J. Amer. chem. Soc.</i> , 76 , 2825 (1954).				

4. Enzyme

Enzyme sind Katalysatoren von Proteincharakter, deren Molekulargewicht im Bereich von ungefähr 13000 (Lysozym, Ribonuclease) und 840000 (Myosin) liegt. Sie werden mittels der bei der Fraktionierung von Proteinen verwendeten Methoden gereinigt und isoliert¹. Ihre allgemeinen Eigenschaften werden im folgenden Abschnitt beschrieben. Die einzelnen Verdauungsenzyme sind auf S. 382–394 zusammengestellt.

Nomenklatur der Enzyme

Der Name eines Enzyms gibt gewöhnlich sowohl das Hauptsubstrat als auch die katalysierte Reaktion an (zum Beispiel Äpfelsäuredehydrogenase). Viele Enzyme haben jedoch Trivialnamen erhalten, die oft zu Verwechslungen führen.

Der Begriff «Enzym» bezeichnet im allgemeinen die Verbindung eines katalytischen Proteins mit irgendeiner Komponente, die nicht ohne weiteres daraus entfernt werden kann, ohne das Protein zu denaturieren. Diese Definition wird jedoch nicht sehr streng eingehalten, da in einigen Abhandlungen der Begriff «Enzym» auch abdissoziierbare Cofaktoren mit einschließen, in anderen wieder nur das katalytische Protein allein bezeichnen soll. Bei der Gefahr einer Verwechslung wird das katalytische Protein als «*Apoenzym*» und das mit den Cofaktoren verbundene als «*Holoenzym*» bezeichnet.

Coenzyme oder *prothetische Gruppen* sind nicht zu den Proteinen gehörende organische Verbindungen, die zusammen mit den Apoenzymen bei der enzymatischen Katalyse eine ausschlaggebende Rolle spielen. Coenzyme und prothetische Gruppen werden begrifflich nicht streng getrennt, doch wird die letztere Bezeichnung gewöhnlich nur auf Gruppen angewandt, die relativ fest an das Protein gebunden sind. Von den Coenzymen unterscheidet man meistens die «*Aktivatoren*», die kleine Ionen darstellen und von einigen Enzymen zur Entfaltung ihrer vollen katalytischen Aktivität benötigt werden. Gewisse Enzyme scheinen weder eine prothetische Gruppe oder ein Coenzym zu enthalten noch einen Aktivator zu benötigen.

Enzymspezifität

Obwohl beinahe alle Einzelreaktionen des Intermediärstoffwechsels durch eigene Enzyme katalysiert werden (siehe S. 367 bis 381), sind nur wenige dieser Enzyme absolut für die Struktur ihrer Substrate spezifisch. Die meisten Enzyme können, allerdings unter beträchtlicher Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit, auch auf strukturell nah verwandte Analoga ihrer physiologischen Substrate einwirken. Daneben gibt es auch einige wenige Enzyme, die eine relativ große Gruppe von Substraten angreifen können. Ähnlich wie jeder andere Katalysator beeinflusst auch das Enzym eine Reaktion in beiden Richtungen, wobei das Ausmaß der Umkehrbarkeit durch das Gleichgewicht der katalysierten Reaktion und durch die Verfügbarkeit der Reaktionskomponenten bestimmt wird.

Es gibt keine vollgültigen Allgemeingesetze für die Enzymspezifität, weil für verschiedene Enzymsysteme verschiedene Teile des Substratmoleküls von Wichtigkeit zu sein scheinen. So erfordern die Lipasen das Vorhandensein einer Esterbindung in den Substraten, wobei aber in der Struktur der diese Bindung aufbauenden Gruppen beträchtliche Unterschiede vorkommen können. Im Gegensatz hierzu verlangen Chymotrypsin und Trypsin bestimmte Konfigurationen in der Nachbarschaft der anzugreifenden Bindung, die in ihrer Art selbst aber verschieden sein darf. Diese Enzyme hydrolysieren zum Beispiel Peptidbindungen in Proteinsubstraten, andererseits aber auch Esterbindungen gewisser synthetischer Substrate (zum Beispiel Zimtsäuremethylester).

Eine weitere Komplikation besteht darin, daß hydrolytische Enzyme, die imstande sind, auf mehrere Substrate einzuwirken, gewöhnlich auch eine Übertragungsreaktion katalysieren können, bei der ein Alkohol oder ein Amin die Stelle von Wasser einnimmt. Vielen dieser Übertragungsreaktionen kommt wahrscheinlich keine physiologische Bedeutung zu, da unter physiologischen Bedingungen Wassermoleküle im Überschuß vorhanden sind.

Viele Enzyme zeigen stereochemische Spezifität und sind unfähig, geometrische oder optische Isomere ihrer Substrate anzugreifen. Unspezifischere Enzyme, wie zum Beispiel die Esterasen, können jedoch stereochemische Isomere angreifen, wobei sich aber die Reaktionsgeschwindigkeit verringert.

Mechanismus der Enzymwirkung

Enzyme verbinden sich mit ihren Substraten an mindestens drei Punkten². Hat sich die Enzym-Substrat-Verbindung gebildet, so

wird nach einer interessanten Hypothese das Substrat von zwei Gruppen des Enzyms gleichzeitig angegriffen, wobei die eine ein Elektron anzieht und die zweite ein Elektron an ein anderes Atom des Substrats übergibt, so daß auf diese Weise die Substratreaktion in Gang kommt³. Ein solcher bifunktioneller Angriff entspräche der katalytischen Hydrolyse von Glycosiden mittels 2-Hydroxypyridins⁴ und könnte die Ursache für die größere katalytische Wirksamkeit der Enzyme im Vergleich zu den monofunktionellen Katalysatoren (Säuren und Basen) sein.

Es wurde festgestellt, daß einige Enzyme auch nach erheblichen chemisch-selektiven Eingriffen in das Molekül oder nach enzymatischem Abbau ihre Aktivität beibehalten⁵. Es kann demnach nur ein Teil des Enzymproteins für die katalytische Aktivität von Bedeutung sein.

Gleichgewicht. Ein Enzym kann eine Reaktion induzieren, die ohne seine Anwesenheit nicht deutlich beobachtet werden kann; es ist jedoch ohne Einfluß auf die Gleichgewichtslage.

Enzymkinetik

Fügt man einer geeigneten Reaktionsmischung ein Enzym hinzu, so wird nach sehr kurzer Anlaufzeit eine konstante Reaktionsgeschwindigkeit erreicht⁶. Diese Anlaufzeit ist so kurz, daß sie nicht bestimmt werden kann, wenn die Messungen in Intervallen von einer Minute oder mehr durchgeführt werden. Nachdem die Reaktionsgeschwindigkeit erreicht ist, bleibt diese manchmal über mehrere Stunden hin, in anderen Fällen aber auch nur während einiger Minuten, konstant. Nach dieser Periode tritt Verlangsamung ein, da die Substratkonzentration abnimmt oder sich Endprodukte ansammeln. Da dieser Rückgang der Reaktionsgeschwindigkeit mathematisch schwierig zu analysieren ist, wird gewöhnlich nur die konstante Reaktionsgeschwindigkeit untersucht.

Wird ein Enzym durch Substratüberschuß gehemmt (siehe unten), so kann zu Beginn ein Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit dadurch eintreten, daß der Substratverbrauch die Hemmung aufhebt.

Enzymkonzentration. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist gewöhnlich proportional der Enzymkonzentration. Es ist experimentell nicht immer möglich, strenge Linearität zu erreichen, da zum Beispiel das Enzympräparat einen bei niedriger Konzentration instabilen, abdissoziierbaren Aktivator oder Inhibitor enthalten kann. Andererseits kann die Reaktion bereits so weit fortgeschritten sein, daß deren Geschwindigkeit bei den höchsten Enzymkonzentrationen bereits wieder zu fallen beginnt.

Wasserstoffionenkonzentration. Die meisten Enzyme besitzen gut definierte pH-Optima und einen 2–3 pH-Einheiten nicht überschreitenden Aktivitätsbereich. Einige Enzyme werden von gewissen gebräuchlichen Puffersubstanzen gehemmt. Es ist deshalb meist angezeigt, die mit einem Puffer gewonnenen Resultate mit denjenigen in einem anderen von gleichem pH-Bereich zu vergleichen.

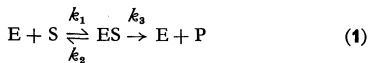
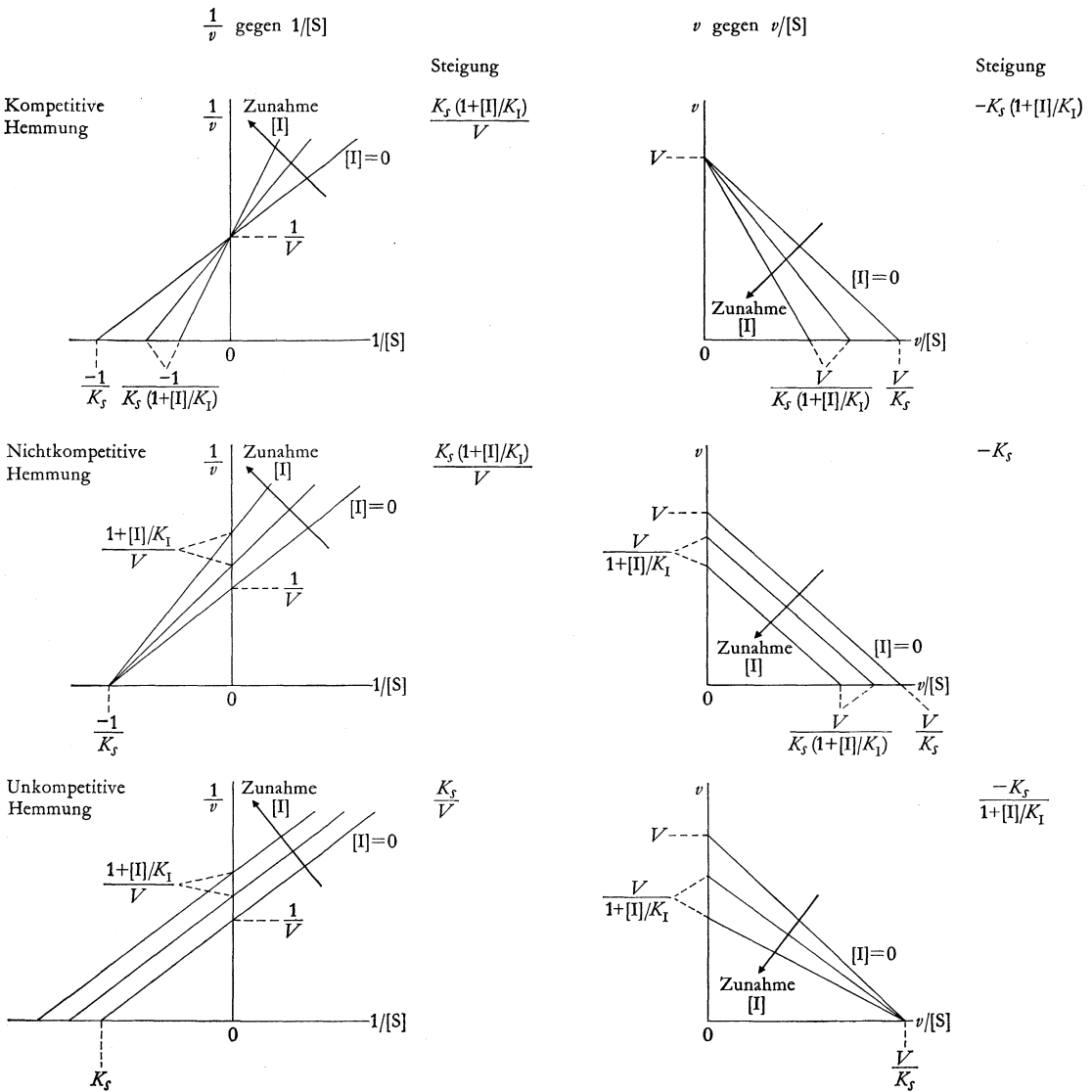
Die Untersuchung der kinetischen Daten einer bestimmten Substanz bei verschiedenen pH-Werten in verschiedenen Substraten und Konzentrationen gibt Aufschluß über Einzelheiten der Enzymmechanismen^{8,10}. Für andere Zwecke ist die Abhängigkeit der pH-Kurve von Substrat und Substratkonzentration gewöhnlich nicht von Wichtigkeit.

Temperatur. Die Geschwindigkeit einer enzymkatalysierten Reaktion steigt mit einem Faktor von gewöhnlich 1,5–3 pro 10°C Temperaturanstieg. Es wird jedoch eine optimale Temperatur erreicht, bei deren Überschreitung durch Enzyminaktivierung eine Verminderung des reagierenden Substrats eintritt. Die optimale Temperatur für kurzdauernde Experimente (zum Beispiel eine Stunde) liegt in vielen Fällen bei 50°C. Da die meisten Enzyme von Säugetieren in Gegenwart ihrer Cofaktoren und Substrate bei 37°C wenig Inaktivierung zeigen, ist diese Temperatur zur Untersuchung der Reaktionen besonders günstig. Es ist nicht angezeigt, die Temperatur auf das Optimum zu erhöhen, da hierbei in vielen Fällen die Inaktivierungsgeschwindigkeit des Enzyms und damit auch das Temperaturoptimum durch kleine Veränderungen der Versuchsbedingungen in starkem Maße beeinflusst werden.

Substratkonzentration. Bei Erhöhung der ursprünglichen Substratkonzentration ist die Reaktionsgeschwindigkeit zunächst dieser Konzentration proportional, wird aber gewöhnlich bei höheren Werten davon praktisch unabhängig. Dieses Verhalten kann durch Annahme des folgenden Mechanismus theoretisch begründet werden:

Abb. 5 Graphische Darstellung der nach Tabelle 13 ermittelten Hemmwerte

Jede Gerade enthält die Werte für eine Reihe von Substratkonzentrationen. Eine Gerade jeder Darstellung bezieht sich auf die ungehemmte Reaktion, die beiden anderen auf zwei verschiedene Inhibitor-konzentrationen



dabei sind E das Enzym, S das Substrat, ES die Enzym-Substrat-Verbindung, P die Reaktionsprodukte, k_1 , k_2 und k_3 die Geschwindigkeitskonstanten der drei Reaktionen. Die bei gleichbleibenden Bedingungen konstante Geschwindigkeit v ist durch

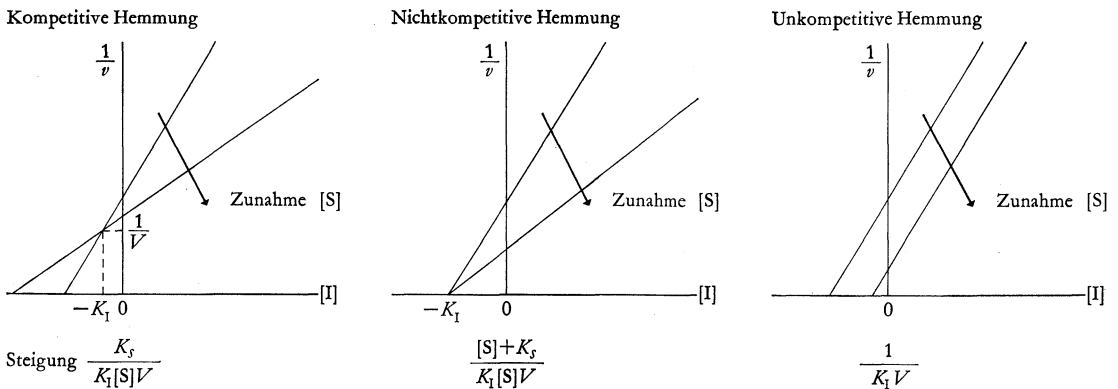
$$v = \frac{V[S]}{K_s + [S]} \quad (2)$$

gegeben, worin V die maximale Geschwindigkeit bei hohen Substratkonzentrationen, $[S]$ die Substratkonzentration und K_s eine Größe darstellt, die als «MICHAELIS-Konstante» bezeichnet wird. Strenggenommen ist $[S]$ nur die Konzentration des nicht an Enzym gebundenen Substrats. Die Enzymmenge ist gewöhnlich aber so gering, daß zwischen den Konzentrationen für freies und gebundenes Substrat praktisch kein Unterschied besteht. Mathematisch gesehen, ist V durch k_3e gegeben, worin e die totale

Enzymkonzentration angibt. K_s entspricht $(k_2 + k_3)/k_1$ und hat die Dimension einer Konzentration. K_s ist von $[S]$ wie auch von e unabhängig, ändert sich aber gewöhnlich mit dem pH, der Temperatur, der Cofaktorkonzentration und in verschiedenen Substraten. K_s kann sich manchmal auch mit der Ionenstärke, bei Verwendung verschiedener Puffer oder, wie auch andere Enzymcharakteristica, bei gleichen Enzymen aus verschiedenen Quellen verändern.

Gleichung (2) wurde zuerst von MICHAELIS und MENTEN¹¹ auf theoretischem Wege erhalten, wobei angenommen wurde, daß die zweite Reaktion des Mechanismus (1) die geschwindigkeitsbestimmende Stufe darstelle. Unter diesen Bedingungen ist k_2 viel größer als k_3 , und K_s wird zu k_2/k_1 , der Dissoziationskonstante der Enzym-Substrat-Verbindung. Man weiß, daß diese Annahme für gewisse Enzyme Gültigkeit hat, für andere hingegen wieder nicht⁴.

Bestimmung der MICHAELIS-Konstante K_s und der maximalen Geschwindigkeit V . K_s kann als die der halben maximalen Geschwindigkeit entsprechende Substratkonzentration bestimmt werden, wozu in

Abb. 6 Hemmwerte bei Auftragung von $1/v$ gegen $[I]$ ¹⁸Jede Gerade enthält die Werte für eine Reihe von Inhibitorkonzentrationen $[I]$ bei einer bestimmten Substratkonzentration $[S]$ 

einem Koordinatensystem v gegen $[S]$ aufgetragen wird. Die Versuchsergebnisse können jedoch befriedigender ausgewertet werden, wenn man gewisse Funktionen von v und $[S]$, die in Tabelle 13 zusammengestellt sind¹², gegeneinander aufträgt. In diesen Darstellungen erhält man bei Gültigkeit der Gleichung (2) Geraden. Die graphische Auswertung von $1/v$ gegen $1/[S]$ hat den Vorteil, daß die Berechnungen für die Darstellung wegen der separaten Aufzeichnung der Variablen rascher durchzuführen sind. Leider sind die Punkte nicht gleichmäßig verteilt, wodurch sich Fehler bei niedrigen Werten von v sehr stark auswirken. Diese Methode gibt genaue Werte für V , weniger genaue jedoch für K_s . Zur Auswertung von V und K_s ist die zweite Methode (Tabelle 13) am geeignetsten.

Tabelle 13 Lineare Beziehungen zur Auswertung der MICHAELIS-Konstante K_s und der maximalen Geschwindigkeit V
Die günstigste Darstellung ist gewöhnlich v gegen $v/[S]$

Zuordnung		Steigung	Achsenabschnitt	
Ordinate	Abszisse		Ordinate	Abszisse
$1/v$	$1/[S]$	K_s/V	$1/V$	$-1/K_s$
v	$v/[S]$	$-K_s$	V	V/K_s
$[S]/v$	$[S]$	$1/V$	K_s/V	$-K_s$

Zum Vergleich verschiedener Substrate beispielsweise ist es manchmal von Vorteil, v gegen $\log[S]$ aufzutragen, wobei man an Stelle einer Geraden eine S-förmige Kurve erhält, deren Wendepunkt bei $\log[S] = \log K_s$ liegt.

Hemmung durch Substratüberschuß. Diese Erscheinung tritt bei einigen Enzymen auf und wird gewöhnlich dadurch erklärt, daß sich die Enzym-Substrat-Verbindung (ES) mit einem zweiten Substratmolekül verbinden soll, wobei ein inaktiver Komplex entsteht, der sich ohne Rückbildung der ursprünglichen ES-Form nur langsam oder gar nicht zu den Endprodukten spalten läßt. Kann die Reaktionsgeschwindigkeit durch hohe Substratkonzentrationen auf Null gebracht werden, so müßte nach diesem Mechanismus beim Auftragen von v gegen $\log[S]$ eine Glockenkurve entstehen¹³. Dies stimmt mit den experimentellen Resultaten überein¹⁴.

Ein anderer Mechanismus der Substrathemmung kann dadurch entstehen, daß sich ein abdissozierbarer Cofaktor, wie zum Beispiel Mg^{++} , mit dem Substrat verbinden kann. In diesem Fall tritt bei Erhöhung der Substratkonzentration Hemmung durch die Entfernung des Cofaktors ein.

Inhibitoren. Es kommen im allgemeinen zwei Arten von Hemmungen vor, die kompetitive und die nichtkompetitive. Die kompetitive Hemmung wird durch steigende Substratkonzentration verringert. Da viele kompetitive Hemmstoffe Strukturanaloga des Substrats sind, kann angenommen werden, daß der Hemmstoff

und das Substrat an der gleichen Stelle des Enzymmoleküls angreifen. Unter der Annahme einer reversiblen Reaktion zwischen Inhibitor und Enzym, die letzteres an einer Verbindung mit dem Substrat verhindert, kann auf Grund von Mechanismus (1) die folgende Gleichung abgeleitet werden:

$$v = \frac{V[S]}{K_s(1 + [I]/K_I) + [S]} \quad (3)$$

worin $[I]$ die Inhibitorkonzentration und K_I die Dissoziationskonstante der Enzym-Inhibitor-Verbindung darstellen. V und K_s sind die in Abwesenheit des Inhibitors erhaltenen Werte.

Bei der nichtkompetitiven Hemmung ist der Hemmungsgrad von der Substratkonzentration unabhängig und ändert nur mit der Inhibitorkonzentration. Unter der Annahme, daß der Inhibitor reversibel und in gleichem Maße sowohl mit dem Enzym als auch mit der Enzym-Substrat-Verbindung reagiert, kann dementsprechend folgende Gleichung aufgestellt werden:

$$v = \frac{V[S]}{(K_s + [S])(1 + [I]/K_I)} \quad (4)$$

Dieser Mechanismus läßt darauf schließen, daß ein nichtkompetitiver Inhibitor nicht das aktive Zentrum desjenigen Enzyms angreift, das bei der Reaktion mit dem Substrat von Wichtigkeit ist.

Es ist erwähnenswert, daß ein kompetitiver Inhibitor die MICHAELIS-Konstante vergrößert, ohne die maximale Geschwindigkeit zu verändern, während ein nichtkompetitiver Inhibitor bei gleichbleibender MICHAELIS-Konstante eine Verminderung der maximalen Geschwindigkeit bewirkt.

Bei einem dritten, seltener vorkommenden Hemmtypus werden sowohl die maximale Geschwindigkeit als auch die MICHAELIS-Konstante in gleichem Maße herabgesetzt, so daß das nach Tabelle 13 ermittelte Verhältnis K_s/V konstant bleibt. Dieses Verhalten wird als unkompetitive Hemmung bezeichnet und am Beispiel der Einwirkung von Acid auf die oxydierte Form der Cytochromoxydase praktisch erläutert¹⁵. Unter der Annahme, daß der Inhibitor sich nur mit der Enzym-Substrat-Verbindung vereinigt, erhält man folgende Gleichung:

$$v = \frac{V[S]}{K_s + [S](1 + [I]/K_I)} \quad (5)$$

Graphische Darstellung von Hemmwerten. Durch Auswertung des Inhibitoreinflusses auf K_s oder V in irgendeiner graphischen Darstellung aus Tabelle 13 lassen sich die verschiedenen Hemmtypen klar voneinander unterscheiden. Beispiele hierfür sind in Abbildung 5 (S. 362) zusammengestellt. K_I kann aus der Größe dieses Einflusses berechnet werden. Zum Gültigkeitsbeweis der entsprechenden Gleichungen ist es nötig, entweder für mehr als eine Hemmstoffkonzentration den gleichen K_I -Wert zu erhalten oder die Werte für eine Reihe von Hemmstoffkonzentrationen in eine der Abbildung 6 entsprechende graphische Darstellung zu bringen. Erhält man hierbei eine Gerade und stimmt der K_I -Wert mit demjenigen aus der graphischen Darstellung in Abbildung 5 zu erwartenden überein, so kann angenommen werden, daß die entsprechende Gleichung befriedigend erfüllt ist. In Fällen kompeti-

tiver Hemmung ist es angezeigt, nachzusehen, ob bei Rückwärtsverlängerung der Geraden der Ordinate $1/\nu = 1/V$ die Abszisse $[I] = -K_i$ entspricht.

Die Schnittpunkte der Geraden für verschiedene $[S]$ -Werte können zur Bestimmung von K_i verwendet werden. Auch bei Anwendung dieser Methode ist es nötig, durch ein Verfahren aus der Tabelle 13 zu überprüfen, ob Gleichung (2) Gültigkeit hat. Hierzu genügen die Werte für die ungehemmte Reaktion oder diejenigen für eine einzige Inhibitorkonzentration.

Übergänge zwischen den einzelnen Hemmtypen sind theoretisch zu erwarten und auch tatsächlich in sorgfältigen Arbeiten beschrieben worden. Zwischentypen sind da zu gewärtigen, wo sich der Inhibitor sowohl mit dem freien Enzym als auch mit der Enzym-Substrat-Verbindung vereinigt, wobei er aber im Gegensatz zur streng nichtkompetitiven Hemmung den zwei Enzymformen gegenüber verschiedene Affinitäten aufweist. Die beiden Dissoziationskonstanten für den Hemmstoff (K_i für die EI-Verbindung und K_i' für die EIS-Verbindung) können aus der graphischen Darstellung von $1/\nu$ gegen $[I]$ ermittelt werden. Die für verschiedene $[S]$ -Werte erhaltenen Geraden schneiden sich bei Rückwärtsverlängerung in einem Punkt mit den Koordinaten $[I] = -K_i$ und $1/\nu = 1/V(1 - K_i/K_i')$. Die Hemmung nähert sich dem kompetitiven Typus, wenn beim Schnittpunkt $1/\nu > 0$, dem unkompetitiven Typus, wenn $1/\nu < 0$ ist. Entsprechend umgekehrte Beziehungen erhält man beim Auftragen von $[S]/\nu$ gegen $[I]$, wobei der Schnittpunkt bei den Koordinaten $[I] = -K_i'$ und $[S]/\nu = K_i/V(1 - K_i'/K_i)$ liegt.

Aktivatoren und Coenzyme. Bei Veränderung der Konzentration eines abdissoziierbaren Cofaktors verhält sich die Reaktionsgeschwindigkeit gemäß Gleichung (2), worin $[S]$ dann aber die Cofaktorkonzentration an Stelle der Substratkonzentration an-

gibt. Ist jedoch der Cofaktor etwas fest an das Enzym gebunden, so kann eine zwei Geraden entsprechende Beziehung zwischen Aktivität und Konzentration entstehen¹⁷. Es sind einige Fälle bekannt, bei denen Coenzymanaloga als Hemmstoffe wirken, indem sie mit dem Coenzym konkurrieren¹⁸.

Werden zwei- oder dreiwertige Metallionen als Aktivatoren benötigt, so vereinigt sich gewöhnlich ein Substrat oder Cofaktor, manchmal auch mehrere, spontan mit dem Aktivator, was zu komplizierten Verhältnissen der kinetischen Beziehungen führen kann.

1) SCHWIMMER und PARDEE, *Advanc. Enzymol.*, **14**, 375 (1953). 2) Übersicht siehe HELFERICH, B., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 79. 3) OGSTON, A. G., *Nature*, **162**, 963 (1948). 4) LAIDLER, K. J., *Disc. Faraday Soc.*, **20**, 83 (1955). 5) SWAIN und BROWN, *J. Amer. chem. Soc.*, **74**, 2538 (1952). 6) ROGERS und KALNITSKY, *Biochim. biophys. Acta*, **23**, 525 (1957). 7) Über Einzelheiten siehe WILSON, P. W., in: LARDY, H. A. (Hrsg.), *Respiratory Enzymes*, Minneapolis (1949); FRIEDENWALD und MAENGWYN-DAVIES, in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *The Mechanism of Enzyme Action*, Baltimore (1954), S. 154, 180, 191; ALBERTY, R. A., *Advanc. Enzymol.*, **17**, 1 (1956). 8) GUTFREUND, H., *Disc. Faraday Soc.*, **20**, 167 (1955). 9) ALBERTY, R. A., *Advanc. Enzymol.*, **17**, 1 (1956). 10) LAIDLER, K. J., *Trans. Faraday Soc.*, **51**, 528, 540, 550 (1955). 11) MICHAELIS und MENTEN, *Biochem. Z.*, **49**, 333 (1913); vgl. HENRI, V., *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **135**, 916 (1902). 12) HOFSTEE, B. H. J., *Enzymologia (Amst.)*, **17**, 273 (1956); HALDANE und STERN, *Allgemeine Chemie der Enzyme*, Dresden und Leipzig (1932). 13) FRIEDENWALD und MAENGWYN-DAVIES, in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *The Mechanism of Enzyme Action*, Baltimore (1954), S. 180. 14) Beispiele siehe bei MARCUS und TALALAY, *Proc. roy. Soc. B*, **144**, 116 (1955). 15) WINZLER, R. J., *J. cell. comp. Physiol.*, **21**, 229 (1943). 16) DIXON, M., *Biochem. J.*, **55**, 170 (1953). 17) THEORELL, H., *Biochem. Z.*, **278**, 263 (1935). 18) Beispiele siehe bei WALAAS und WALAAS, *Acta chem. scand.*, **10**, 122 (1956).

Die folgende Übersicht über den Stoffwechsel ist ein Beitrag von Professor Sir H. A. KREBS, Dr. R. B. CLAYTON, Dr. H. L. KORNBERG, Dr. J. M. LOWENSTEIN und Dr. J. R. QUAYLE vom Department of Biochemistry der Universität Oxford, England, und ist eine Übersetzung aus dem Englischen. Der Inhalt wurde in folgende Hauptkapitel eingeteilt:

Allgemeine Betrachtungen über den Stoffwechsel (S. 365 und 366)
Energieliefernde Reaktionen (S. 367–381)
Verdauungsenzyme (S. 382–394)
Synthese von Zellbestandteilen (S. 395–411)

Diese Übersicht sollte im Zusammenhang mit dem Abschnitt über die Bestandteile der lebenden Materie, S. 301–364, gelesen werden.

Allgemeine Betrachtungen über den Stoffwechsel

Als *Stoffwechsel* werden allgemein die sich in lebenden Organismen abspielenden chemischen Reaktionen bezeichnet. Weitaus der größte Teil der Stoffwechselvorgänge wird durch den Bedarf der lebenden Zellen an Energie hervorgerufen. Ein kleinerer Anteil ist durch den Aufbau neuer Gewebe im wachsenden Organismus, durch die Synthese spezieller Verbindungen, wie Hormone, Antikörper, Verdauungsenzyme und Harnstoff, durch die Entgiftung von Arzneimitteln und anderen Fremdkörpern sowie durch den Ersatz von abgenutzten und verlorengegangenen Geweben (zum Beispiel Oberflächenepithelien oder rote und weiße Blutkörperchen) bedingt.

Da alle Lebensäußerungen von Stoffwechselvorgängen begleitet sind, ist die Untersuchung des Metabolismus von grundlegender Wichtigkeit für alle Zweige der Biologie. Es muß zweifellos angenommen werden, daß auch alle pathologischen Erscheinungen mit qualitativen oder quantitativen Stoffwechselveränderungen in Beziehung stehen, so daß die Untersuchung der pathologischen Biologie für die Medizin von größter Wichtigkeit ist. Es gilt schon seit langem als gesichert, daß die Mehrzahl der Erkrankungen, die sogenannten organischen, eine anatomische Basis haben. Andererseits beruht jede anatomische Veränderung auf materieller, also chemischer Grundlage, und so gibt es jenseits des von der pathologischen Anatomie bearbeiteten Gebietes eine «molekulare Pathologie», von der aus pathologische Veränderungen als chemische Verbindungen und Reaktionen betrachtet werden. Ein pathologisches Gewebe kann sowohl abnorme chemische Zusammensetzung wie auch abnorme chemische Reaktionen zeigen, und die Untersuchung dieser Alterationen liefert einen tieferen Einblick in die Natur der Störung. Es ist auf diese Weise auch möglich, Kenntnisse über «funktionelle» Erkrankungen zu gewinnen, bei denen deshalb keine morphologischen Veränderungen zu erkennen sind, weil nicht alle chemischen Störungen unbedingt von solchen begleitet sein müssen. Bei molekularer Betrachtung wird in der Tat die Einteilung in organische und funktionelle Erkrankungen auf quantitative Unterschiede zurückgeführt, wobei die organischen Krankheiten jene Störungen darstellen, deren molekulare Veränderungen in den Bereich der optischen Untersuchungsmittel fallen.

Die biochemische Analyse von Krankheiten hat bis heute kaum das Anfangsstadium überschritten. Die auf den folgenden Seiten zusammengestellten Erkenntnisse bilden die Grundlage, auf der sich die molekulare Pathologie entwickeln wird.

Energiestoffwechsel

Der Bedarf an Energie hat seine Ursache darin, daß die lebende Substanz thermodynamisch ein labiles System darstellt, das nicht ohne ununterbrochene Energiezufuhr aufrechterhalten werden kann. Darüber hinaus leistet die lebende Materie andauernd Arbeit verschiedener Art, wie Bewegung, chemische Synthesen und Substanztransport gegen Konzentrationsgefälle. Diese Arten von Tätigkeiten können nicht ohne Versorgung mit Energie stattfinden. Der Organismus von Warmblütern benötigt weitere Energie zur Aufrechterhaltung der Bluttemperatur.

Die Energie wird durch den Abbau der Nahrungsmittel geliefert. Bei höheren Organismen ist das Endergebnis dieses Abbaus im wesentlichen eine Oxydation der organischen Substanz zu Kohlendioxyd und Wasser. Dieses Resultat ist die Summe vieler Hundert einzelner chemischer Reaktionen, von denen manche weitgehend bis in die Einzelheiten bekannt sind.

Energie kann auch anaerob durch besondere Abbaureaktionen aus Glucose und anderen Hexosen erhalten werden. Solche Reaktionen werden gewöhnlich als «Gärungen» oder «Glycolysen» bezeichnet. Die einzige in tierischen Geweben vorkommende

Tabelle 1 Atmungsgeschwindigkeiten (Q_{O_2}) tierischer Gewebe*

Charakteristische Werte, gemessen an isolierten Geweben, gewöhnlich Schnitte in Glucose-Salz-Lösung bei 38–40°C. Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich die Angaben auf Rattengewebe!

Gewebe	Q_{O_2}	Gewebe	Q_{O_2}
Nierenrinde	— 25	ROUS-Sarkom (Huhn)	— 5
Nierenmark	— 8	FLEXNER-Karzinom	— 8
(Meerschweinchen)		Erythrocyten	— 0,6
Leber	— 13	Leucocyten	— 9
Gehirnrinde	— 12	Thrombocyten	— 7
Gehirn, Substantia alba	— 6	Knochenmark, rot	— 10
Retina	— 30	Fettgewebe**	— 0,5
Milz	— 12	Bindegewebe (Nierenkapsel, Ziege)	— 1
Lunge	— 8	Knorpel (Rippe)	— 0,5
Glandula submaxillaris	— 12	Haut (neugeborene Ratte)	— 1
Pancreas	— 4	Quergestreifte Muskulatur:	
Mucosa, Darm	— 12	Diaphragma	— 7
Mucosa, Colon	— 10	M. gastrocnemius	— 3
Nebenniere	— 10	M. pectoralis	— 40
Hypophyse	— 12	(Tauben, zerkleinert)	
Thymus	— 5	Glatte Muskulatur	— 4
Schilddrüse	— 8	(Muskelmagen, Taube)	
(Meerschweinchen)		Herzmuskel (Schaf, zerkleinert)	— 18
Testis	— 10		
Mäusekrebs (JENSEN)	— 11		

* Die Größen für Atmung und Gärung werden gewöhnlich durch die «metabolischen Quotienten» ausgedrückt, die wie folgt definiert sind:

$$Q_{O_2} = \frac{\text{Mikroliter } O_2 \text{ verbraucht}}{\text{Milligramm Trockengewicht} \times \text{Stunden}}$$

$$Q_{CO_2} = \frac{\text{Mikroliter } CO_2 \text{ verbraucht oder entstanden}}{\text{Milligramm Trockengewicht} \times \text{Stunden}}$$

$$Q_{\text{Milchsäure}} \text{ oder } Q_L = \frac{\text{Mikroliter Milchsäure entstanden}}{\text{Milligramm Trockengewicht} \times \text{Stunden}}$$

Der Verbrauch einer Substanz wird gewöhnlich durch ein Minuszeichen, die Bildung durch ein Pluszeichen ausgedrückt. Anaerobe und aerobe Bedingungen werden durch die Indices N_2 und O_2 angegeben, zum Beispiel $Q_L^{N_2}$, $Q_L^{O_2}$.

Eine nichtgasförmige Substanz, wie Milchsäure, wird unter der Annahme als Gas behandelt, daß 1 mmol zu 22400 µl äquivalent ist. Der Grund zu dieser etwas ungewöhnlichen Bezeichnung liegt darin, daß viele Messungen, auch die der nichtgasförmigen Milchsäure, nach gasometrischen Methoden durchgeführt wurden. So wird die Milchsäurebildung gewöhnlich in Anwesenheit von Natriumbicarbonat gemessen, wobei die entstehende Säure eine äquivalente Menge Kohlendioxyd austreibt. Einige Autoren ziehen es vor, die umgesetzten Mengen in Mikromol anzugeben. Um Mikromol in Mikroliter umzurechnen, multipliziere man Mikromol mit 22,4.

In den folgenden Berechnungen werden die Q -Werte in leichtverständliche Maßeinheiten umgerechnet, wodurch die große Intensität mancher Zellen veranschaulicht wird. Da 1 mg Milchsäure zu 250 µl CO_2 äquivalent ist, bedeutet ein Q_L -Wert von 25, daß das Substrat in der Stunde 10% seines eigenen Trockengewichtes an Milchsäure produziert. Da 1 µl ungefähr dem Volumen von 1 mg Gewebe entspricht und das Verhältnis von Trocken- zu Naßgewicht in der Größenordnung von 5 ist, bedeutet ein Q_{O_2} -Wert von 5, daß das Gewebe pro Stunde ungefähr sein eigenes Volumen an Sauerstoff verbraucht.

** Als Trockengewicht minus ätherlösliche Substanz berechnet.

†) Für weitere Daten siehe: KREBS und JOHNSON, *Tab. biol. (Amst.)*, 19, 100 (1948), und ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Nutrition and Metabolism*, Philadelphia (1954).

Tabelle 2 Geschwindigkeiten der anaeroben Milchsäuregärung ($Q_{\text{Milchsäure}}^{\text{Na}}$) tierischer Gewebe*

Charakteristische Werte, gemessen an isolierten Geweben, gewöhnlich Schnitte in Glucose-Salz-Lösung bei 38–40°C. Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich die Angaben auf Rattengewebe[†]

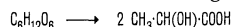
Gewebe	Q_L^{Na}	Gewebe	Q_L^{Na}
Nierenrinde	3	Mäusekrebs (JENSEN) .	32
Nierenmark	28	Rous-Sarkom (Huhn) .	30
(Meerschweinchen)		FLEXNER-Karzinom . .	30
Leber	3	Erythrocyten	0,35
Gehirnrinde	18	Leucocyten	22
Retina	88	(polymorphkernig, Kaninchen)	
Retina (Tauben)	180	Leucocyten	22
Milz	8	(stabkernig, Kaninchen)	
Lunge (Rattenembryo)	10	Thrombocyten	26
Glandula submaxillaris	5	Knochenmark, rot . .	21
Pancreas (Kaninchen) .	3,5	Fettgewebe**	0,7
Mucosa, Darm	14	Knorpel (Rippe)	1,5
Nebenniere	4	Haut (neugeborene Ratte)	7
Hypophyse	13	Embryo	12
Thymus	8		
Testis	8		

* Vgl. die Fußnote * in Tabelle 1.

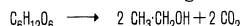
** Als Trockengewicht minus ätherlösliche Substanz berechnet.

†) Für weitere Daten siehe: KREBS und JOHNSON, *Tab. biol. (Amst.)*, 19, 100 (1948), und ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Nutrition and Metabolism*, Philadelphia (1954).

Gärungsart ist die Milchsäuregärung, bei der ein Molekül Glucose in zwei Moleküle Milchsäure gespalten wird:



Mikroorganismen zeigen viele Arten der Gärung, unter welchen die alkoholische die wichtigste Rolle spielt:



Die durch Gärungen gelieferte Energie stellt nur einen kleinen Teil derjenigen dar, die durch die Oxydation von Zucker in Freiheit gesetzt wird. Die totale Oxydation eines Moleküls Glucose liefert 686 kcal freie Energie, während durch Gärung der gleichen Menge Glucose zu Milchsäure nur ungefähr 45 kcal gewonnen werden. Um die gleiche Energie durch Gärung zu erhalten, muß also die 15fache Menge Zucker abgebaut werden.

Die Milchsäuregärung ist in den meisten Geweben höherer Organismen in Anwesenheit von Sauerstoff gering, kann aber beim Fehlen von Sauerstoff sehr stark werden. Die Unterdrückung der Gärung durch Sauerstoff wurde von PASTEUR zuerst beobachtet und ist als PASTEUR-Effekt bekannt.

Zellstoffwechsel

Der Stoffwechsel des Gesamtorganismus ist das Ergebnis der metabolischen Tätigkeiten der ihn aufbauenden Gewebe. In den letzten dreißig Jahren sind Methoden zur Untersuchung des Stoffwechsels isolierter Gewebe erarbeitet worden, mit denen im besonderen die Geschwindigkeiten der Atmung und der Milchsäuregärung vieler Zellarten gemessen wurden. Einige charakteristische Daten für tierische Gewebe sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Die metabolische Aktivität verschiedener Materialien ist sehr unterschiedlich, wobei die größten Atmungs- und Gärungsgeschwindigkeiten bei Mikroorganismen gefunden werden. So kann zum Beispiel *Azotobacter* bei 38°C Q_{O_2} -Werte von über 8000 aufweisen, während die Normalgeschwindigkeiten für Bakterien bei 100–200 liegen. Bei anaerober Gärung werden von Mikroorganismen Werte bis zu 400 erreicht. Im Muskel können wahrscheinlich über kurze Perioden Q_L^{Na} -Maximalwerte von weit über 100 auftreten. Die Retina von Vögeln weist unter den tierischen Geweben die größte kontinuierliche Milchsäureproduktion auf ($Q_L^{\text{Na}} = 180$ für Taubenretina).

Gewebe mit verhältnismäßig kleiner physiologischer Aktivität zeigen im allgemeinen niedrige metabolische Werte. Dies gilt für inaktive Drüsen oder Muskeln und besonders für Gewebe, die wie das Bindegewebe und der Knochen zur Hauptsache Stützfunktionen ausüben, oder auch für solche, die wie das Fettgewebe als Speicher für metabolisch inertes Material dienen.

Wie bei der Mehrzahl der chemischen Reaktionen werden die Atmungs- und Gärungsgeschwindigkeiten bei wachsender Temperatur größer. Bei einer kritischen Temperatur, die für Warmblüter bei ungefähr 40°C und für Kaltblüter etwas darunter liegt, bewirkt ein weiterer Temperaturanstieg die Verlangsamung des Stoffwechsels. In außergewöhnlichen Fällen, wie bei den thermophilen Bakterien, kann die kritische Temperatur sogar bei 80°C liegen.

Unter den die Energieproduktion im Warmblüter beeinflussen den Faktoren wurde der Körpergröße schon seit langem größte Wichtigkeit beigemessen. Der Unterschied im Sauerstoffverbrauch lebender Tiere verschiedener Größe wird durch die Atmungswerte der einzelnen Gewebe nicht genau entsprechend wiedergegeben. Im allgemeinen haben die Gewebe größerer Arten einen etwas niedrigeren Stoffwechsel, wobei aber die Unterschiede zwischen den Q_{O_2} -Werten von beispielsweise Gehirn, Niere, Milz und Lunge relativ klein sind. Der charakteristische Unterschied im Grundumsatz von Tieren verschiedener Größe scheint seine Ursache vorwiegend im unterschiedlichen Ruhestoffwechsel der Muskulatur zu haben.

Energieliefernde Reaktionen

Die erste Stufe zur Nutzbarmachung von Nahrungsmitteln, sowohl für die Energieproduktion als auch für andere Zwecke, besteht in einer hydrolytischen Spaltung der Makromoleküle des Nahrungsmittels zu kleinen Bausteinen. Proteine werden zu Aminosäuren, Kohlenhydrate zu Hexosen, Fette zu Glycerin und Fettsäure, Nucleinsäuren zu den entsprechenden Basen, Pentosen und Phosphat abgebaut. Diese hydrolytische Spaltung wird gewöhnlich als *Verdauung* bezeichnet. Biologisch ausgedrückt, werden die Nahrungsmittel durch die Verdauung löslich gemacht, eine Vorbedingung für die Resorption durch den Darm. Prozesse, die der Verdauung im Darm sehr ähnlich sind, kommen auch in den meisten Geweben vor, wenn Reservestoffe zur Energieproduktion mobilisiert werden oder wenn beschädigte Gewebe der «Autolyse» unterliegen.

Die Verdauung wird durch die kombinierte Tätigkeit vieler

spezifischer Enzyme bewirkt, von denen jedes einzelne die Hydrolyse einer Verbindung oder einer Anzahl engverwandter Verbindungen besorgt. Die grundlegenden Eigenschaften dieser Enzyme sind auf S. 382–394 beschrieben.

1. Zwischenstufen des Kohlenhydratabbaus

Die durch Verdauung im Intestinaltrakt entstandenen Hexosen erreichen die verschiedenen Gewebe über den Blutkreislauf. Die hauptsächliche Abbaureaktion für Hexosen besteht in ihrer anaeroben Vergärung zu Milchsäure und darauffolgender Oxydation der Gärungsprodukte. Es gibt noch einen anderen Abbau, durch den Glucose oxydiert wird, ohne vorher eine Spaltung in C_3 -Bruchstücke zu erleiden. Dieser «Pentosephosphat-Zyklus» (siehe S. 395) stellt keine wichtige Energiequelle dar und mag hauptsächlich dazu dienen, Pentosen zu liefern.

Tabelle 3 Zwischenstufen der Milchsäuregärung (Glycolyse) in tierischen Geweben (Formeln der Zwischenprodukte siehe Abb. 1)
Diese Reaktionen kommen in allen tierischen Geweben und vielen Mikroorganismen vor

Nr.	Zwischenstufe		Enzym, das die Reaktion katalysiert
1	Glucose + Adenosintriphosphat (ATP)	→ Glucose-6-phosphat + Adenosindiphosphat (ADP)	Hexokinase
2	Glucose-6-phosphat	→ Fructose-6-phosphat	Phosphohexose-isomerase
3	Fructose-6-phosphat + ATP	→ Fructose-1,6-diphosphat + ADP	Phosphofructokinase
4	Fructose-1,6-diphosphat	→ Dihydroxyacetonphosphat + Glycerinaldehyd-3-phosphat	Aldolase (Zymohexase)
5	Dihydroxyacetonphosphat	→ Glycerinaldehyd-3-phosphat	Phosphotriose-isomerase
6	2 [Glycerinaldehyd-3-phosphat + Diphosphopyridinnucleotid (DPN) + Phosphat]	→ 1,3-Diphosphoglycerinsäure + $DPNH_2$	Phosphoglycerinaldehyd-dehydrogenase
7	2 [1,3-Diphosphoglycerinsäure + ADP]	→ 3-Phosphoglycerinsäure + ATP]	Phosphoglycerinsäurekinase
8	2 [3-Phosphoglycerinsäure]	→ 2-Phosphoglycerinsäure]	Phosphoglycerinsäuremutase
9	2 [2-Phosphoglycerinsäure]	→ Phospho-enol-brenztraubensäure + H_2O]	Enolase
10	2 [Phospho-enol-brenztraubensäure + ADP]	→ Brenztraubensäure + ATP]	Pyruvatkinase
11	2 [Brenztraubensäure + $DPNH_2$]	→ Milchsäure + DPN]	Milchsäuredehydrogenase
Bilanz: Glucose + 2 ADP + 2 Phosphat → 2 Milchsäure + 2 ATP + 2 H_2O			

Abb. 1 Die bei der Glycolyse von Glucose gebildeten Zwischenprodukte

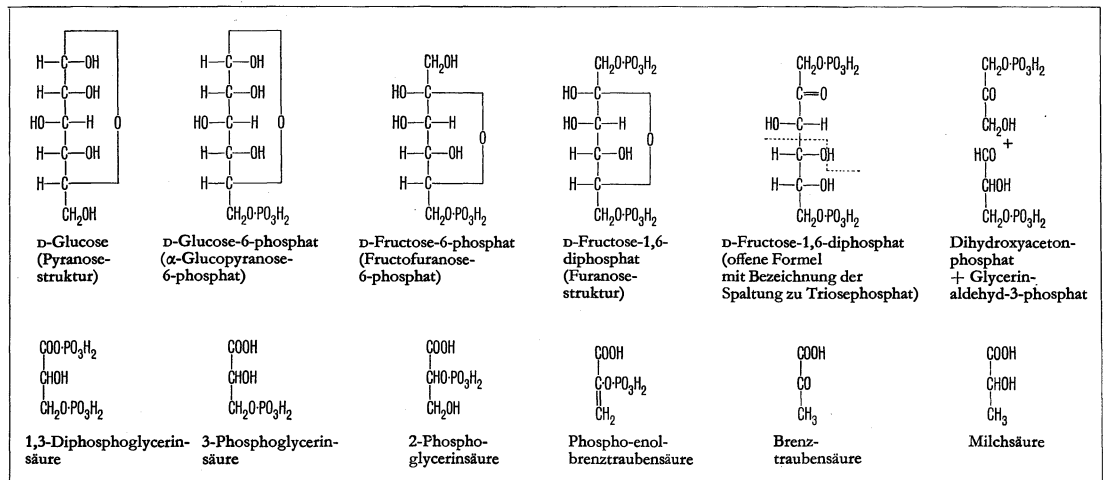


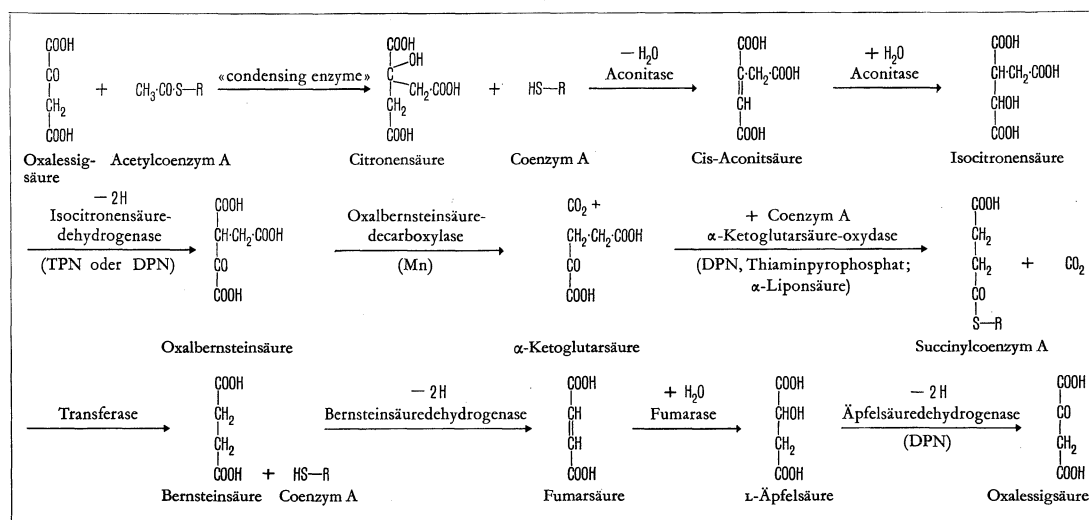
Tabelle 4 Hilfsreaktionen zur Milchsäuregärung in tierischen Geweben

Nr.	Zwischenstufe	Enzym, das die Reaktion katalysiert
1	Glycogen + Phosphat \rightleftharpoons Glucose-1-phosphat	Phosphorylase
2	Glucose-1-phosphat \rightleftharpoons Glucose-6-phosphat	Phosphoglucomutase
3	Fructose + ATP \rightarrow Fructose-6-phosphat + ADP	Hexokinase*
4	Galactose + ATP \rightarrow Galactose-1-phosphat + ADP	Galactokinase ²
5	Galactose-1-phosphat + Uridindiphosphoglucose \rightleftharpoons Glucose-1-phosphat + Uridindiphosphogalactose	Uridyltransferase ³
6	Uridindiphosphogalactose \rightleftharpoons Uridindiphosphoglucose	Galactowaldenase ³
7	Uridindiphosphoglucose + Pyrophosphat \rightleftharpoons Uridintriphosphat (UTP) + Glucose-1-phosphat	Pyrophosphorylase ⁴
8	Fructose + ATP \rightarrow Fructose-1-phosphat + ADP	Fructokinase (Ketohehexokinase) ⁵
9	Fructose-1-phosphat \rightleftharpoons Dihydroxyacetonphosphat + Glycerinaldehyd	Aldolase ⁵
10	Glycerinaldehyd + ATP \rightarrow Glycerinaldehyd-3-phosphat	Triokinase ⁵

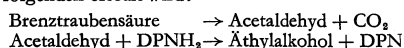
* Hexokinase reagiert in ähnlicher Weise mit vielen anderen Hexosen, wie Mannose oder 2-Desoxyglucose.
¹) Vgl. SOLS und CRANE, *J. biol. Chem.*, **210**, 581 (1954). ²) TRUCCO et al., *Arch. Biochem.*, **18**, 137 (1948). ³) LEROIR, L. F., *Arch. Biochem. Biophys.*, **33**, 186 (1951); KALCKAR et al., *Nature*, **172**, 1038 (1953); KALCKAR und MAXWELL, *Biochim. biophys. Acta*, **22**, 588 (1956). ⁴) MUNCH-PETERSEN et al., *Nature*, **172**, 1036 (1953). ⁵) LEUTHARDT et al., *Helv. chim. Acta*, **36**, 227 (1953); HERS und KUSAKA, *Biochim. biophys. Acta*, **11**, 427 (1953).

Abb. 2 Die einzelnen Stufen des Tricarbonsäure-Zyklus

Die Namen der Enzyme sind über den Pfeilen, diejenigen der benötigten Coenzyme darunter angegeben



Anaerobe Milchsäuregärung (Glycolyse). Die Zwischenstufen der Milchsäuregärung sind in Tabelle 3, die Veränderungen im Kohlenstoffgerüst in Abbildung 1 zusammengestellt. Die alkoholische Gärung von Hefen, Schimmelpilzen, anderen Mikroorganismen und Pflanzen folgt im wesentlichen dem gleichen Schema, mit Ausnahme von Reaktion 11 (Tabelle 3), die durch die folgenden ersetzt wird:



Die Bilanz der alkoholischen Gärung (Reaktionen 1–10 der Tabelle 3; dazu die obigen zwei, jede doppelt) ergibt:

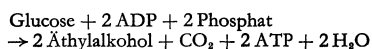
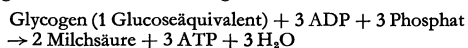


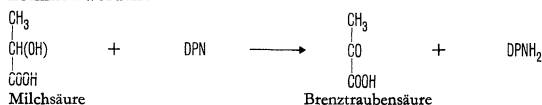
Tabelle 4 zeigt die mit der Milchsäuregärung in Beziehung stehenden Reaktionen. Einige derselben treten auch bei der Gärung anderer Ausgangsprodukte, wie Glycogen, Fructose oder

Galactose, auf. Die Bilanz für Glycogen (oder Stärke) als Ausgangsmaterial stellt sich wie folgt:

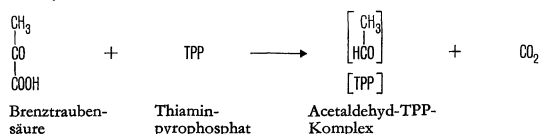


Oxydation der Kohlenhydrate. In der Regel werden Kohlenhydrate nicht als solche, sondern erst nach Vergärung zu Milchsäure oder Triosephosphat oxydiert. Wie oben erwähnt (S. 367), scheint der andere Weg der Glucoseoxydation, der Pentosephosphat-Zyklus (S. 395), als Energiequelle nur beschränkte Bedeutung zu haben.

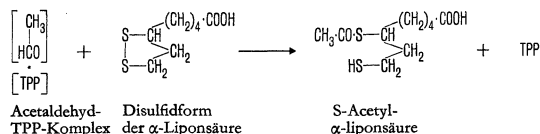
Die Milchsäure wird zuerst über Brenztraubensäure in Acetylcoenzym A übergeführt, wobei folgende Zwischenstufen angenommen werden:



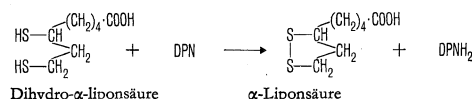
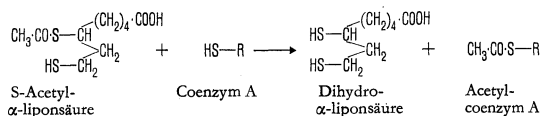
Als zweiter Schritt wird eine Umsetzung der Brenztraubensäure mit Thiaminpyrophosphat (TPP) angenommen, bei der ein Acetaldehyd-TPP-Komplex und CO_2 entstehen:



In der folgenden Reaktion reduziert der Acetaldehyd-TPP-Komplex die Disulfidform der α -Liponsäure zum Dithiol, wobei die Aldehydgruppe des Komplexes zu Carboxyl oxydiert wird. Dabei reagieren Carboxyl und Thiol in statu nascendi miteinander, wodurch S-Acetyl- α -liponsäure gebildet wird:



In der nächsten Stufe wird nun die Acetylgruppe von der α -Liponsäure auf das Coenzym A übertragen, so daß Dihydro- α -liponsäure und Acetylcoenzym A entstehen. Durch Umsetzen mit DPN und Mitwirkung von Liponsäuredehydrogenase wird darauf die Dihydroliponsäure wieder autoxydiert:



Die Summe der letzten vier Reaktionen ist:

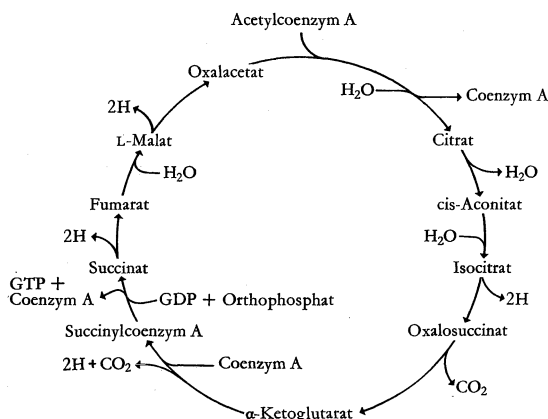
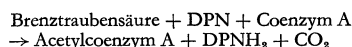
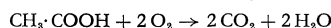


Abb. 3 Der Tricarbonsäure-Zyklus

Verbindungen, die nach der ersten Kondensation von je einem Molekül Acetylcoenzym A und Oxalacetat in den Zyklus eintreten (Coenzym A, H_2O) stehen im Kreis, gebildete Verbindungen außerhalb. Während eines Umlaufs des Zyklus wird ein Äquivalent Essigsäure vollständig oxydiert. Die vier gebildeten Paare von Wasserstoffatomen verbinden sich sofort mit O_2 , um Wasser zu bilden. Für weitere Einzelheiten siehe KREBS, H. A., *Harvey Lect.*, 44, 165 (1949/50), und KREBS, H. A., in: GREENBERG, D. M. (Hrsg.), *Chemical Pathways of Metabolism*, Bd. 1, New York (1954), S. 109.

Wahrscheinlich reagieren alle α -Ketosäuren analog bei der Oxydation. Sie entstehen im besonderen aus α -Aminosäuren; α -Ketoglutaratsäure erscheint im Tricarbonsäure-Zyklus.

Acetylcoenzym A wird im Tricarbonsäure-Zyklus (in der Literatur auch als «Citronensäure-» oder «KREBS-Zyklus» bezeichnet) vollständig oxydiert. Dieser Zyklus wird durch eine Kondensation von Acetylcoenzym A mit Oxalacetat zu Citrat eingeleitet. Dieses unterliegt dann einer Reihe von Reaktionen, die teils oxydativ sind, teils andere Tri- und Dicarbonsäuren bilden. Die Umsetzungen führen schließlich zur Regeneration von Oxalacetat, das somit für den nächsten Umlauf des Zyklus wieder zur Verfügung steht; es reagiert also in der Art eines Katalysators. Die im Zyklus entstehenden Wasserstoffatome verbinden sich sofort mit molekularem Sauerstoff unter Bildung von Wasser. Die Bilanz eines Umlaufs des Zyklus ergibt sich wie folgt:

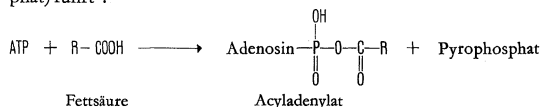


Die einzelnen Stufen des Zyklus sind in Abbildung 2 zusammengestellt. Der Zyklus selbst ist in Abbildung 3 graphisch dargestellt.

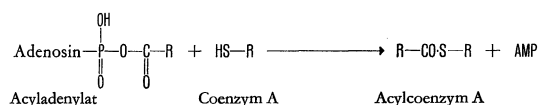
2. Der oxydative Fettabbau¹

Die Fette werden nicht in Form der Ester oxydiert, als welche sie in den Geweben gespeichert und in den Nahrungsmitteln vorkommen. Vor der Oxydation werden die Fette zu freien Fettsäuren und Glycerin gespalten, wobei diese Hydrolyse durch Lipasen und Esterasen katalysiert wird.

Die Oxydation der freien Fettsäuren wird durch die Verbindung eines Fettsäurerestes mit dem Schwefelatom von Coenzym A eingeleitet. Diese Reaktion erfordert die Mitbeteiligung von ATP und spezifischer Enzymsysteme, der sogenannten «Thiokinasen». Es konnten zwei Zwischenstufen ermittelt werden, von denen die erste zur Bildung einer Adenylfettsäure (Acyladenosinmonophosphat) führt²:



Der zweite Schritt besteht in einer Übertragung der Acylgruppe von der Adenylsäure auf das Coenzym A:

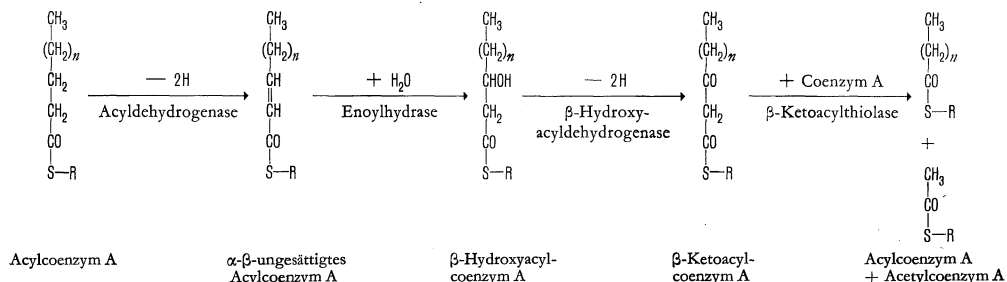


Von einigen Fettsäuren, unter anderem Essigsäure, Propionsäure und höhere Fettsäuren, konnte gezeigt werden, daß sie auf diese Art reagieren³. Die so gebildeten Acylcoenzyme stellen die «aktive» Form der Fettsäuren dar, die dann in Gegenwart weiterer, spezifischer Enzyme eine Reihe von Reaktionen durchläuft, die zusammenfassend als β -Oxydation bezeichnet werden, da die Oxydation am β -Atom der Kohlenstoffkette angreift und so schrittweise zur Abspaltung von Essigsäureäquivalenten führt. Die enzymatischen Zwischenstufen dieses Mechanismus sind in Abbildung 4 dargestellt. Wie daraus hervorgeht, besteht die β -Oxydation aus vier Schritten. Der erste ist eine Dehydrierung in α - β -Stellung, der zweite eine Wasseranlagerung an die Doppelbindung unter Bildung einer β -Hydroxysäure, die dann in einem dritten Schritt zur β -Ketosäure dehydriert wird. Der letzte Schritt besteht in einer «Thiolyse», das heißt einer durch die Thiolgruppe des Coenzym A bewirkten Spaltung der Kohlenstoffkette. Hierbei entstehen je ein Molekül Acetylcoenzym A und ein Molekül Acylcoenzym A, dessen Fettsäurerest um zwei Kohlenstoffatome kürzer ist als die Kette des Ausgangsmaterials. Die verkürzte Kette geht nun wiederholt durch die gleiche Reihe von Reaktionen, bis die Fettsäurekette zu einem aus weniger als vier Kohlenstoffatomen bestehenden Fragment abgebaut ist. Im Falle geradzähliger Ketten ist das Endprodukt Acetylcoenzym A, bei ungeraden Ketten Propionylcoenzym A.

Da die Mehrzahl der natürlich vorkommenden Fettsäuren eine gerade Anzahl Kohlenstoffatome aufweisen, ist ihr alleiniges Abbauprodukt Acetylcoenzym A. Das aus ungeraden Ketten entstehende Propionylcoenzym A kann durch CO_2 -Aufnahme Bernsteinsäure bilden (siehe S. 398).

Abb. 4 β -Oxydation der Fettsäuren

Die Nomenklatur der Enzyme wurde als international geltend vorgeschlagen⁴. Acyldehydrogenase ist ein Flavoprotein, β -Hydroxyacyldehydrogenase benötigt DPN. Alle vier Reaktionen sind reversibel. Die β -Hydroxyacylcoenzym-A-Derivate sind optisch aktiv und gehören in die D-Reihe; im Gegensatz hierzu hat freie β -Hydroxybuttersäure aus Blut und Urin L-Konfiguration. Die β -Hydroxybuttersäure entsteht bei der Reduktion von freiem Acetoacetat⁴.

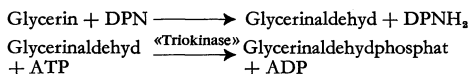


Die Reaktionsfolge, in der die Fettsäuren der Oxydation unterliegen, wurde als «Fettsäure-Zyklus» bezeichnet. Im eigentlichen Sinne kann der Mechanismus nicht als Zyklus angesehen werden, da das Ausgangsmaterial nach einem Umlauf nicht als solches regeneriert wird. Es wiederholt sich nur der gleiche Reaktionstypus, nicht die gleiche Reaktion. Dies ist in Abbildung 5 graphisch dargestellt, aus der ersichtlich ist, daß der Mechanismus eher einer «Spirale» als einem «Zyklus» gleicht.

Über den Enzymmechanismus der Bildung und des Abbaus ungesättigter Fettsäuren sind noch keine Einzelheiten bekannt. Es ist möglich, daß ungesättigte Fettsäuren (unter ihnen die Ölsäure als Hauptvertreter) vor dem Abbau zu gesättigten Fettsäuren hydriert werden.

Glycerin als zweiter Bestandteil der Neutralfette kann in der Leber von Säugetieren in Kohlenhydrat umgewandelt werden, wobei nach den Untersuchungsergebnissen die Bildung von Triosephosphat aus Glycerin wahrscheinlich ist⁶. Triosephosphat kann

auf zwei Wegen aus Glycerin entstehen, wobei der erste aus folgenden zwei Reaktionen besteht:

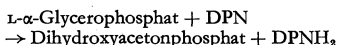


Das Vorkommen beider Reaktionen konnte nachgewiesen werden⁷.

Ein weiterer Reaktionsweg besteht in einer Phosphorylierung des Glycerins⁸:

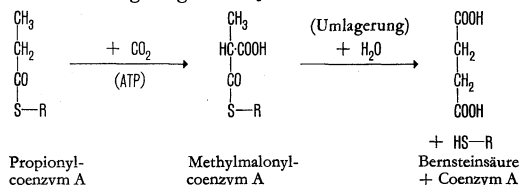


gefolgt von der Oxydation:

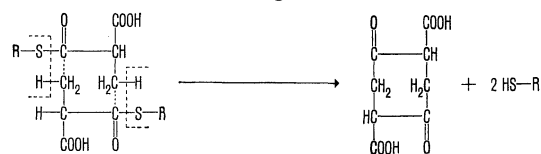


Das aus Glycerin gebildete Triosephosphat geht nun den gleichen Weg wie das aus Kohlenhydraten entstandene.

Die Bildung von Bernsteinsäure aus Propionylcoenzym A. Wie schon erwähnt, wird das aus Fettsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl entstehende Propionylcoenzym A in Bernsteinsäure umgewandelt. Dies geschieht durch eine kürzlich von OCHOA und Mitarbeitern⁹ entdeckte Anlagerung von CO_2 :



Es ist schwierig, sich die Umwandlung von Methylmalonylcoenzym A in Bernsteinsäure durch gewöhnliche intramolekulare Umlagerung vorzustellen. Nach einem Vorschlag von FESSLER¹⁰ sollen sich zwei Moleküle wie folgt kondensieren:



Wird dieses Kondensationsprodukt nun hydrolytisch gespalten, so werden nach dem folgenden Schema zwei Moleküle Bernsteinsäure gebildet:

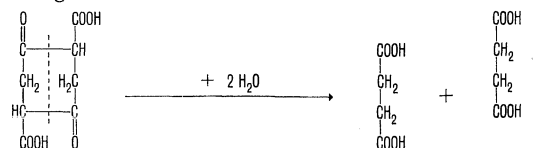
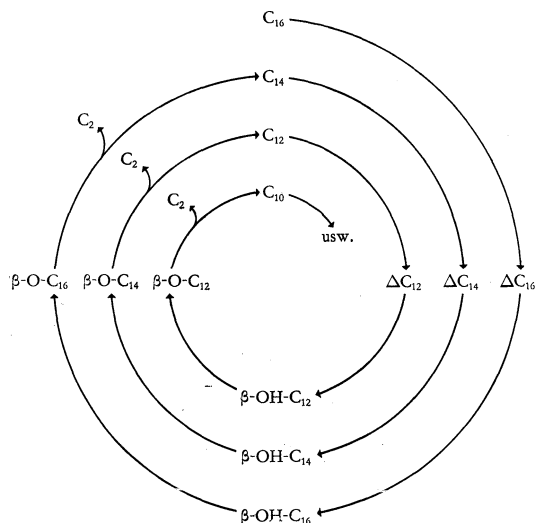


Abb. 5 «Spiraldiagramm» der Fettsäureoxydation

Abkürzungen:

C_2, C_4 usw. = Acylcoenzym A
 $\Delta\text{C}_2, \Delta\text{C}_4$ usw. = ungesättigtes Acylcoenzym A
 $\beta\text{-OH-C}_2, \beta\text{-OH-C}_4$ usw. = β -Hydroxyacylcoenzym A
 $\beta\text{-O-C}_2, \beta\text{-O-C}_4$ usw. = β -Ketoacylcoenzym A
 C_2 = Acetylcoenzym A

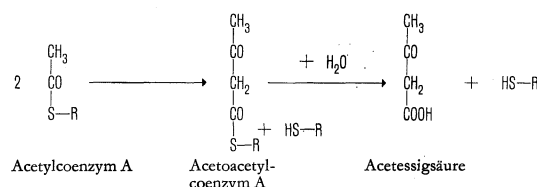
Die Indices bezeichnen die Länge der Kohlenstoffkette



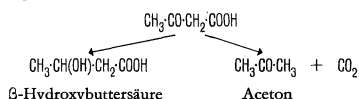
Schlußoxydation der Fette. Der bis jetzt betrachtete Fettabbau ist eine unvollständige Oxydation der Fettsäuren und des Glycerins, wobei als Hauptprodukt Essigsäure in Form von Acetylcoenzym A entsteht. Als einzige weitere Verbindung tritt Bernsteinsäure auf, die aus dem beim Abbau von ungeradzahigen Fettsäuren übrigbleibenden C_2 -Baustein gebildet wird. Da Fettsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl selten sind, ist die Menge produzierter Bernsteinsäure gering. Solche Fettsäuren kommen deshalb selten vor, weil Fettsäuren allgemein aus Bausteinen mit zwei Kohlenstoffatomen aufgebaut werden.

Acetylcoenzym A wie auch Bernsteinsäure werden durch die auf S. 370 beschriebenen Reaktionen des Tricarbonsäure-Zyklus vollständig aufoxydiert.

Ketosis. Bei der durch Hunger, Diabetes und andere Störungen verursachten Ketosis sammeln sich Ketonkörper, nämlich Acetessigsäure ($CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH$), β -Hydroxybuttersäure ($CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot COOH$) und Aceton ($CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$) in den Geweben und Körperflüssigkeiten an. Bei Ketosis wird aus noch nicht vollständig erkannten Ursachen hauptsächlich aus Fettsäuren mehr Acetylcoenzym A gebildet, als durch den Tricarbonsäure-Zyklus oxydiert werden kann. Die überschüssigen Moleküle Acetylcoenzym A kondensieren dann paarweise unter Bildung von Acetoacetylcoenzym A, das der Hydrolyse zu Acetessigsäure und Coenzym A unterliegt (in der Leber wird freie Acetessigsäure nicht rasch verwendet):



Acetessigsäure ist der zuerst entstehende Ketonkörper, β -Hydroxybuttersäure wird daraus durch Reduktion, Aceton durch Decarboxylierung gebildet. Die letztere Reaktion ist in der Hauptsache nicht enzymatisch und durch die Instabilität der Acetessigsäure bedingt:

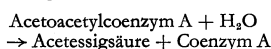


Die ältere Ansicht, nach der Acetessigsäure direkt aus den vier endständigen Kohlenstoffatomen der Fettsäureketten entstehen soll, kann nicht länger aufrechterhalten werden, da Untersuchungen mit Isotopen eindeutig erwiesen haben, daß die meiste Acetessigsäure durch Kondensation zweier Moleküle Acetylcoenzym A entsteht. Folglich kommen alle zur Bildung von Acetylcoenzym A befähigten Verbindungen, einschließlich Kohlenhydrate und viele Aminosäuren, als Ausgangsmaterial für Ketonkörper in Frage. Es ist nicht abgeklärt, weshalb nur die Bildung von Acetylcoenzym A aus Fettsäuren und aus den drei ketogenen Aminosäuren, nicht aber diejenige aus Kohlenhydraten und anderen Aminosäuren zur Ansammlung von Ketonkörpern führt.

Da die Oxydation von Acetylcoenzym A im Tricarbonsäure-Zyklus Oxalacetat benötigt, ist letzteres wahrscheinlich eine Schlüsselsubstanz zur Regulierung der Ketosis. Es wurde angenommen, daß eine für die optimale Funktion des Tricarbonsäure-Zyklus ausreichende Konzentration an Oxalacetat im Blut nicht aufrechterhalten werden kann, wenn keine Kohlenhydrate oxydiert werden, doch beruhen die Gründe zu dieser Annahme noch auf Vermutungen.

Hilfsreaktionen des Fettsäureabbaus. Im folgenden sind einige im Zusammenhang mit dem Fettsäureabbau stehenden Reaktionen dargestellt.

- a) Acetoacetyldeacylase setzt aus dem Acetoacetylcoenzym A Acetessigsäure in Freiheit:



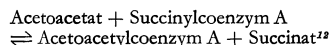
Von dieser Reaktion wird angenommen, daß sie eine Rolle beim Auftreten von Ketonkörpern im Blut und in den Geweben bei Ketosis spielt¹².

- b) β -Hydroxybuttersäuredehydrogenase katalysiert die reversible Umwandlung von Acetoacetat in β -Hydroxybutyrat:

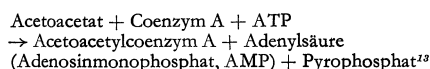


und ist so für die Bildung und Eliminierung von β -Hydroxybutyrat verantwortlich.

- c) Ein das Coenzym A zwischen Acetoacetat und Succinat reversibel übertragendes Enzym («Thiopherase») dürfte den Abbau freien Acetoacetats einleiten:



- d) Der Abbau von Acetoacetat kann auch durch folgende Reaktion eingeleitet werden:



Dies ist eine analoge Reaktion zu derjenigen, die den Fettsäureabbau einleitet, und dürfte über die gleichen Zwischenstufen, das heißt über Acetoacetyladenylat, gehen (siehe S. 374).

1) Vgl. LYNEN, F., *Harvey Lect.*, **48**, 210 (1952/53); GREEN, D. E., *Biol. Rev.*, **29**, 330 (1954); POPJÁK und LE BRETON (Hrsg.), *Biochemical Problems of Lipids*, London (1956); BEINERT et al., *Biochem. J.*, **64**, 782 (1956). 2) BERG, P., *J. biol. Chem.*, **222**, 991, 1015, 1025 (1956). 3) PENG, C. H. L., *Biochim. biophys. Acta*, **22**, 42 (1956); JENCKS und LIPMANN, *J. biol. Chem.*, **225**, 207 (1957); WHITEHOUSE et al., *J. biol. Chem.*, **226**, 813 (1957). 4) Siehe *Biochem. J.*, **64**, 782 (1956). 5) LEHNINGER und GREVILLE, *Biochim. biophys. Acta*, **12**, 188 (1953). 6) ASHMORE et al., *J. biol. Chem.*, **215**, 153 (1955). 7) HERS und KUSAKA, *Biochim. biophys. Acta*, **11**, 427 (1953); WOLF und LEUTHARDT, *Helv. chim. Acta*, **36**, 1463 (1953). 8) BURLITZ und KENNEDY, *J. biol. Chem.*, **211**, 951 (1954). 9) FLAVIN et al., *Nature*, **176**, 823 (1955). 10) FESSLER, J. H. (1956), nicht publiziert. 11) GREEN, D. E., *Biol. Rev.*, **29**, 330 (1954). 12) STERN et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 1517 (1953). 13) STERN und OCHOA, *J. biol. Chem.*, **191**, 161 (1951).

3. Die Zwischenstufen des Aminosäureabbaus

Die Aminosäuren werden, wie die Kohlenhydrate und die Fette, in zwei Stufen abgebaut, wobei in der ersten aus den Aminosäuren Produkte entstehen, die im Tricarbonsäure-Zyklus oxydiert werden können. Dieser stellt dann die zweite und letzte Abbaustufe dar. Die folgende Übersicht betrifft nur die erste Stufe:

Allgemeine Abbaureaktionen. Einige Abbaureaktionen, wie a) die oxydative Desaminierung, b) die Transaminierung und c) die anoxydative Decarboxylierung, sind allen oder mehreren Aminosäuren gemein.

Oxydative Desaminierung. Das allgemeine Reaktionsschema für die oxydative Desaminierung ist:



In der Leber und der Niere sind Enzyme vorhanden, welche die meisten α -Aminosäuren, sowohl die mit D- als auch die mit L-Konfiguration, in dieser Weise angreifen. Im allgemeinen ist die Aktivität der D-Aminosäure-oxydasen größer als die der L-Aminosäure-oxydasen, obwohl D-Aminosäuren in der Natur nur selten vorkommen. Eine L-Aminosäure hingegen, nämlich L-Glutaminsäure, reagiert mit bedeutend größerer Geschwindigkeit als alle anderen L-Aminosäuren und wird von einer spezifischen L-Glutaminsäuredehydrogenase angegriffen.

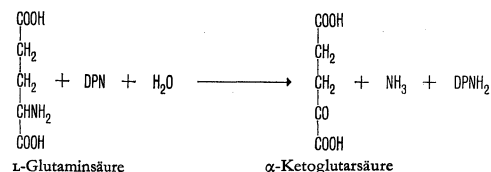


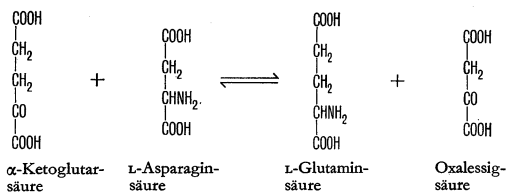
Tabelle 5 Einige Transaminierungen in tierischen Geweben¹

Reaktionen	Bemerkungen
α -Ketoglutarat + L- α -Aminosäure \rightleftharpoons L-Glutaminat + α -Ketosäure	Die meisten α -Aminosäuren zeigen diese Reaktion in der Leber und vielen anderen Geweben
α -Ketoglutarat + L-Ornithin \rightleftharpoons L-Glutaminat + L-Glutaminsäure- γ -semialdehyd	Unter Übertragung von ω -Aminogruppen; kommt in der Leber vor ^{2,3}
Glyoxylat + L-Ornithin \rightleftharpoons Glycin + L-Glutaminsäure- γ -semialdehyd	
Pyruvat + L-Ornithin \rightleftharpoons L-Alanin + L-Glutaminsäure- γ -semialdehyd	
L-Glutamin + α -Keto- γ -guanidinovaleriansäure \rightleftharpoons α -Ketoglutarat + L-Arginin + NH ₃	Kommt in der Leber vor ²
L-Alanin + Hydroxypyruvat \rightleftharpoons Pyruvat + L-Serin	Kommt in Leber und Niere vor ⁴
α -Ketoglutarat + γ -Aminobutyrat \rightleftharpoons L-Glutaminat + Bernsteinsäuresemialdehyd	Kommt im Gehirn vor ⁵
α -Ketoglutarat + β -Alanin \rightleftharpoons L-Glutaminat + Malonsäuresemialdehyd	Kommt im Gehirn vor ⁶

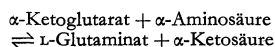
1) MEISTER, A., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 3; MEISTER, A., *Advanc. Enzymol.*, **16**, 185 (1955). 2) MEISTER, A., *J. biol. Chem.*, **206**, 587 (1954). 3) QUASTEL und WITTY, *Nature*, **167**, 556 (1951). 4) SALLACH, H. J., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 782. 5) BESSMAN et al., *J. biol. Chem.*, **201**, 385 (1953). 6) ROBERTS und BREGOFF, *J. biol. Chem.*, **201**, 393 (1953).

Dieses Enzym unterscheidet sich von allen anderen dadurch, daß es bei der oxydativen Desaminierung in tierischen Geweben den Wasserstoff auf Diphosphopyridinnucleotid (DPN) überträgt. Bei den durch andere Enzyme katalysierten oxydativen Desaminierungen ist der Wasserstoffakzeptor ein Flavoprotein. Die L-Aminosäure-oxydasen tierischer Gewebe sind verhältnismäßig schwach, und es ist wahrscheinlich, daß die Desaminierung über eine Transaminierung von α -Aminosäuren mit α -Ketoglutarat (siehe unten) verläuft, worauf dann das gebildete Glutaminat der obigen Reaktion entsprechend dehydriert wird.

Transaminierung. Die Transaminierung ist eine reversible Reaktion zwischen Amino- und α -Ketosäuren, bei der die Amino- und Ketogruppen ausgetauscht werden:



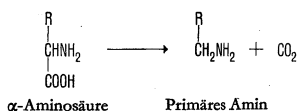
In dieser Reaktion kann die Asparaginsäure nach folgendem Schema durch die meisten α -Aminosäuren ersetzt werden:



Die Reaktionsgeschwindigkeit ist jedoch mit Asparaginsäure als Aminogruppendonor weitaus am größten. Transaminasen kommen in den meisten tierischen Geweben sowie auch in Mikroorganismen und Pflanzen vor. Manche Gewebe enthalten spezielle Transaminasen; einige dieser Gewebe sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Aus beschädigten Geweben diffundieren die Transaminasen rasch ins Blut. Dies bildet die Grundlage eines klinischen Tests, der Bestimmung von Transaminase im Plasma, die bei Herzinfarkt erhöht ist. Transaminasen enthalten Pyridoxalphosphat als prosthetische Gruppe.

Decarboxylierung. Die Decarboxylierung vieler Aminosäuren geschieht nach folgendem Schema:

Tabelle 6 Decarboxylierung von α -Aminosäuren¹

Die meisten dieser bakteriellen Reaktionen kommen auch in den Mikroorganismen des Verdauungstraktes vor, wie zum Beispiel in *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* oder *Clostridium*-Arten

Aminosäure	Amin gebildet	Vorkommen des Enzyms
Histidin	Histamin	Tierische Gewebe, Bakterien
Cysteinsäure	Taurin	Leber
Glutaminsäure	γ -Aminobuttersäure	Gehirn, Bakterien
5-Hydroxytryptophan	5-Hydroxytryptamin, Serotonin	Tierische Gewebe
3,4-Dihydroxyphenylalanin	3,4-Dihydroxyphenyläthylamin	Tierische Gewebe
Serin	Äthanolamin	Tierische Gewebe ²
Lysin	Cadaverin	Bakterien
Ornithin	Putrescin	Bakterien
Tyrosin	Tyramin	Bakterien
Phenylalanin	Phenyläthylamin	Bakterien
Asparaginsäure	β -Alanin	Bakterien
α - ϵ -Diaminopimelinsäure	Lysin	Bakterien ³

1) BLASCHKO, H., *Advanc. Enzymol.*, **5**, 67 (1945); GALE, E. F., *Advanc. Enzymol.*, **6**, 1 (1946); SCHALES, O., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 2, 1. Teil, New York (1951), S. 216. 2) ARNSTEIN, H. R. V., *Biochem. J.*, **48**, 27 (1951). 3) DEWEY und WORK, *Nature*, **169**, 533 (1952).

Decarboxylasen kommen in tierischen Geweben und in vielen Mikroorganismen vor, andererseits kann nicht jede Aminosäure decarboxyliert werden. Die bekannten Decarboxylierungen sind in Tabelle 6 zusammengestellt. Die Bedeutung einiger in tierischen Geweben vorkommender Decarboxylierungen liegt in der Bildung wichtiger Stoffwechselprodukte, wie zum Beispiel Taurin (für die Synthese der Gallensäuren notwendig), Histamin und Serotonin (für die Funktionen des Nervengewebes notwendig) oder Äthanolamin (für die Synthesen von Cholin, Acetylcholin und der Cephaline notwendig).

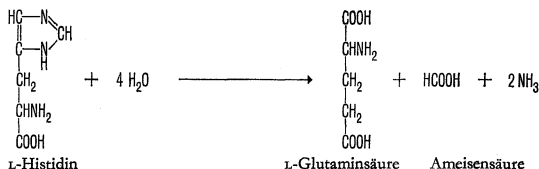
Bei den meisten Decarboxylierungen wirkt Pyridoxalphosphat als Coenzym, wobei die Decarboxylierung von Histidin eine bemerkenswerte Ausnahme darstellt.

4. Der Abbau einzelner Aminosäuren¹

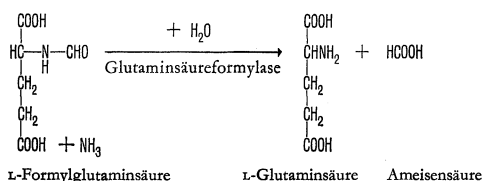
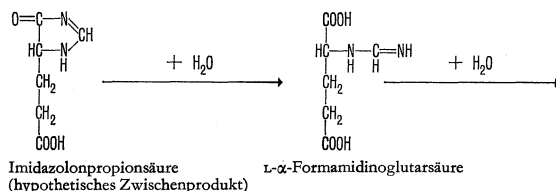
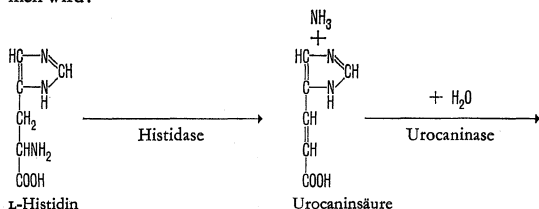
L-Glutaminsäure, L-Asparaginsäure, L-Alanin. Diese drei Aminosäuren geben bei der oxydativen Desaminierung α -Ketosäuren, die auch im Kohlenhydratstoffwechsel als Zwischenprodukte auftreten, nämlich α -Ketoglutarat, Oxalacetat und Pyruvat.

Aus den sechs Aminosäuren L-Histidin, L-Arginin, L-Citrullin, L-Ornithin, L-Prolin und L-Hydroxyprolin entsteht beim Abbau in allen Fällen Glutaminsäure und schließlich α -Ketoglutarat.

L-Histidin wird von einem Enzymkomplex der Leber, der früher als Histidase bezeichnet wurde, in Glutaminsäure verwandelt, wobei die Bilanz eine Hydrolyse darstellt:

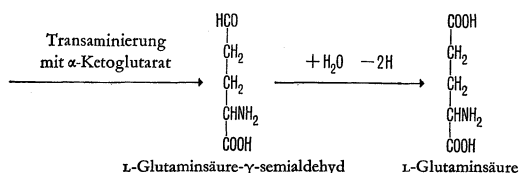
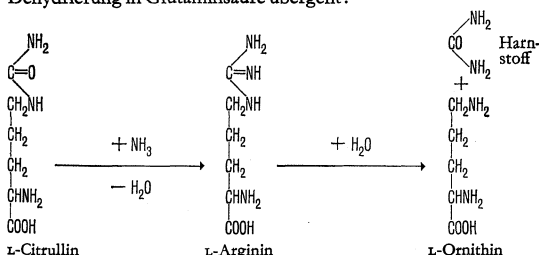


Die Reaktion verläuft wahrscheinlich über fünf Zwischenstufen, deren erste eine Abspaltung von Ammoniak unter Bildung eines ungesättigten Histidinderivates darstellt. Die anderen vier sind Hydrolysen, wobei stufenweise je ein Molekül Wasser aufgenommen wird:

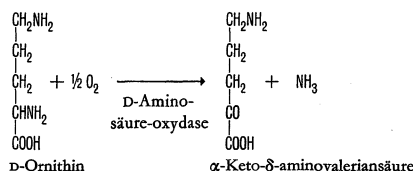


Die Stufen bis zur L- α -Formamidinoglutarsäure konnten auch in den Bakterien *Pseudomonas fluorescens* und *Aerobacter aerogenes* nachgewiesen werden.

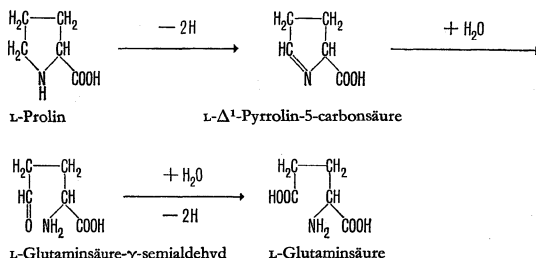
L-Citrullin und *L*-Arginin werden in Lebergewebe durch die Reaktionen des Ornithin-Zyklus (siehe S. 412) zu Ornithin umgebaut. Es ist bekannt, daß *L*-Ornithin durch Transaminierung Glutaminsäure- γ -semialdehyd liefert (siehe S. 372), der durch Dehydrierung in Glutaminsäure übergeht:



D-Ornithin geht unter der Einwirkung von D-Aminosäure-oxydase einen anderen Weg, wobei als erstes die α -Aminogruppe eliminiert wird:



L-Prolin bildet über die folgenden drei Zwischenstufen², worunter zwei Dehydrierungen auftreten, Glutaminsäure:



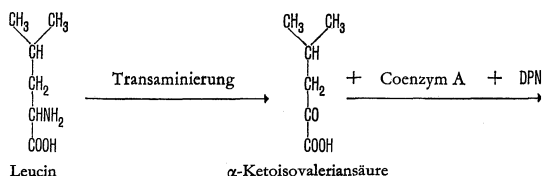
Diese Reaktionen konnten sowohl in der Leber als auch in Bakterien nachgewiesen werden.

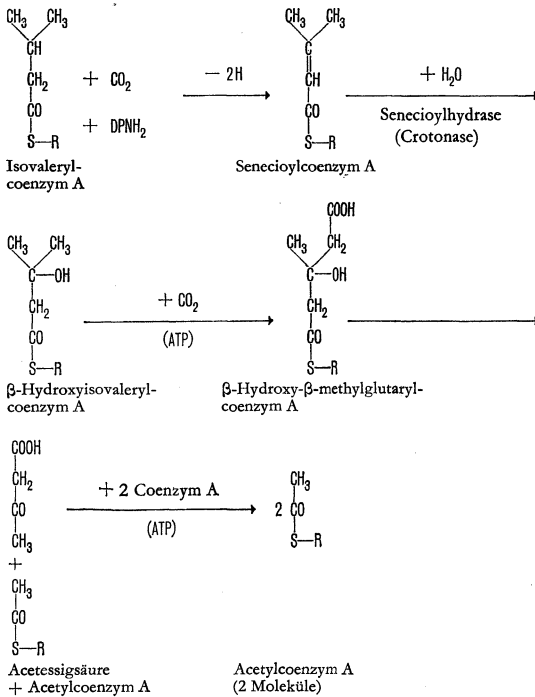
D-Prolin reagiert anders als die L-Form und gibt in der Leber oder Niere von Säugetieren die gleichen α -Ketosäuren wie Ornithin. Dies kann erwartet werden, da der Angriffspunkt der D-Aminosäure-oxydase immer das α -Kohlenstoffatom ist.

L-Hydroxyprolin wird in Leber und Niere zu Glutaminsäure umgebaut, wobei jedoch die Zwischenstufen noch nicht feststehen. Es ist möglich, daß Hydroxyprolin zuerst in Prolin oder Pyrrolin-carbonsäure verwandelt wird, um nachher die gleichen Abbaureaktionen wie Prolin einzugehen.

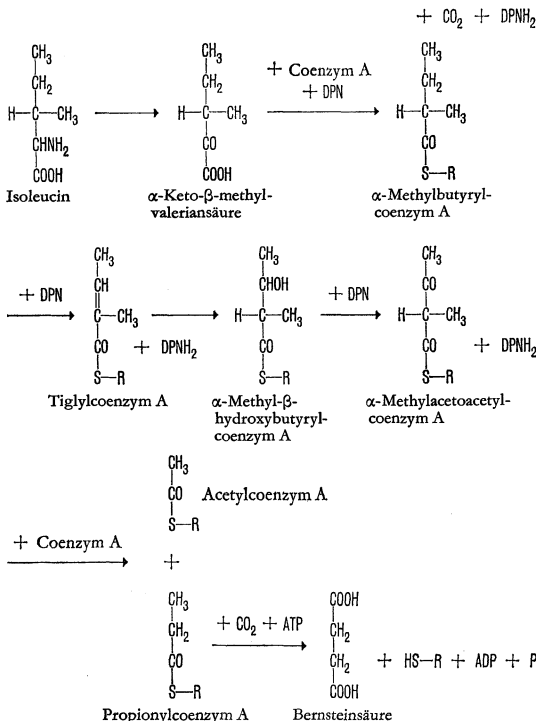
Der Abbau der *Leucine* und *Valine* folgt am Anfang dem gewohnten Schema. In jedem Fall führt eine Transaminierung oder oxydative Desaminierung zu der entsprechenden α -Ketosäure. Diese unterliegt nachher den gleichen für Brenztraubensäure beschriebenen Reaktionen (S. 369), wobei ein Acylcoenzym-A-Derivat und CO_2 entstehen. Das Acylcoenzym-A-Derivat reagiert dann analog den aus langkettigen Fettsäuren entstehenden Acylcoenzym-A-Derivaten. Im Falle von Leucin folgen nun als besondere Reaktionen eine CO_2 -Aufnahme und eine Aldolspaltung, und als Endprodukte erscheinen Acetyl- und Propionylcoenzym A, beim Abbau von Valin vielleicht auch Methylmalonylcoenzym A. Wie schon erwähnt (S. 370), gehen sowohl Propionyl- als auch Methylmalonylcoenzym A schließlich in Bernsteinsäure über.

Leucin liefert über folgende Zwischenstufen drei Moleküle Acetylcoenzym A³:





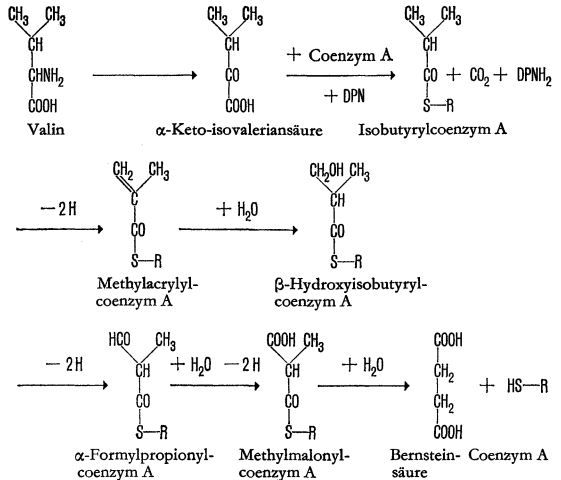
Isoleucin liefert ein Molekül Acetylcoenzym A und ein Molekül Propionylcoenzym A⁴:



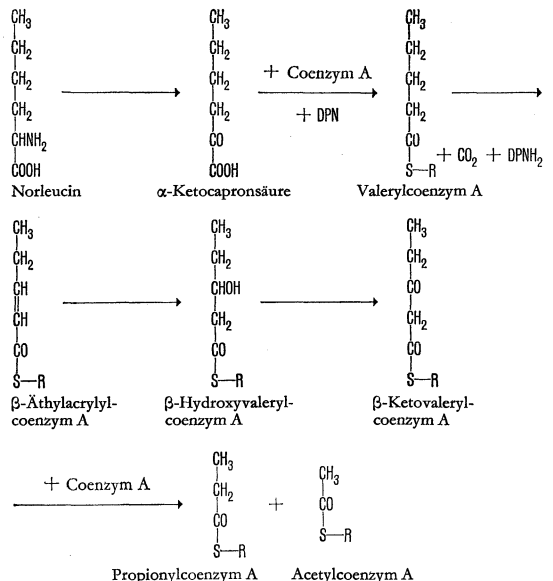
Der Mechanismus dieser letzten Reaktionsstufe wird auf S. 370 besprochen.

Valin wird durch analoge, im nächsten Schema dargestellte Reaktionen abgebaut. Bis zum β-Hydroxy-isobutyrylcoenzym A

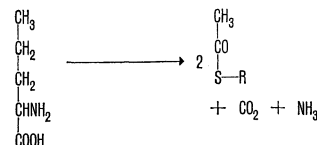
sind experimentelle Resultate vorhanden⁶; die folgenden Stufen sind, wenn auch nicht bewiesen, so doch sehr wahrscheinlich gemacht. Sie entsprechen genau den Abbaureaktionen der Leucine und führen zu Methylmalonylcoenzym A und schließlich zu Bernsteinsäure. Sicher nachgewiesen wurde die Umwandlung eines Teils des Valinmoleküls zu Glucose. Da nun Bernsteinsäure zur Glucosebildung befähigt ist, stimmt das vorgeschlagene Reaktionsschema mit den Tatsachen überein.



Norleucin (kein Proteinbestandteil) wurde noch nicht in den Einzelheiten untersucht. In Analogie kann aber angenommen werden, daß es die folgende Reaktionsreihe durchlaufen wird, wobei Acetyl- und Propionylcoenzym A entstehen:



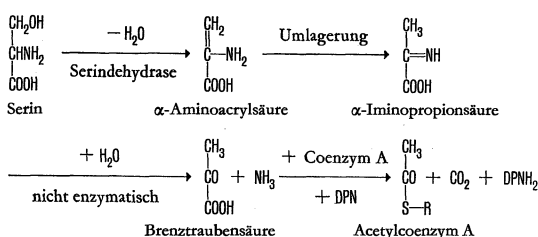
Norvalin bildet auf dem gleichen Wege zwei Moleküle Acetylcoenzym A:



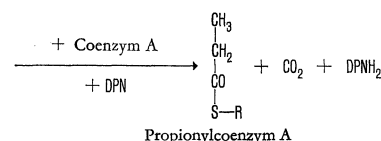
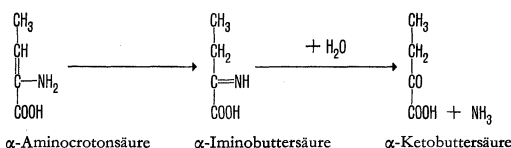
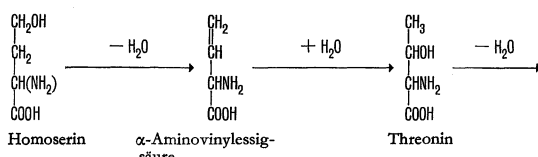
α-Aminobuttersäure liefert auf dieselbe Art Propionylcoenzym A und daraus Succinat.

Die *Hydroxyaminosäuren* (Serin, Homoserin, Threonin) und *Glycin* reagieren insofern atypisch, als ihre erste Abbaustufe nicht durch oxydative Desaminierung erfolgt.

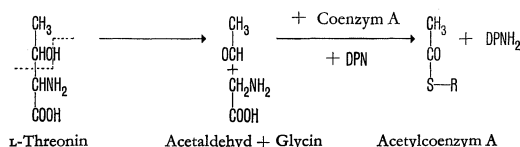
Aus *Serin* entsteht anaerob Ammoniak und Brenztraubensäure, sowohl in tierischen Geweben als auch in Mikroorganismen. Die Zwischenstufen werden wie folgt angenommen⁶:



Homoserin (ein Zwischenprodukt des Methioninstoffwechsels) unterliegt bei Inkubation mit Leberextrakt einer analogen, anoxydativen Desaminierung zu α -Ketobuttersäure und Ammoniak⁷⁻⁹:

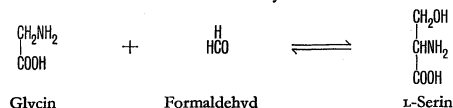


L-Threonin wird in tierischen Geweben mittels einer durch eine Aldolase («Hydroxyaminosäure-aldolase») katalysierten anaeroben Spaltreaktion abgebaut¹⁰⁻¹²:



Der gebildete Acetaldehyd kann in Acetylcoenzym A verwandelt werden, während das Glycin nach dem weiter unten beschriebenen Schema abgebaut wird. Bakterien und Schimmelpilze enthalten Enzyme, die Threonin mittels Reaktionen abbauen, die denen für Serin angegebenen analog sind. Dabei entstehen α -Aminocrotonsäure, α -Ketobuttersäure und Propionsäure.

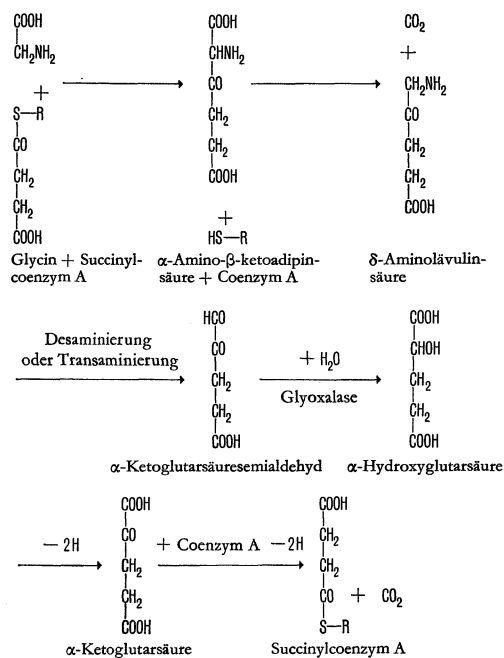
Glycin. Der Abbaumechanismus für Glycin ist noch nicht ganz abgeklärt. Ein möglicher Abbaupfad besteht in der Aldolkondensation mit «aktivem» Formaldehyd zu Serin:



Die leichte reversible Umwandlung von Glycin in Serin wurde für tierisches Gewebe mit Sicherheit nachgewiesen. Die Verhältnisse des Bedarfs an Cofaktoren für den Metabolismus des «ak-

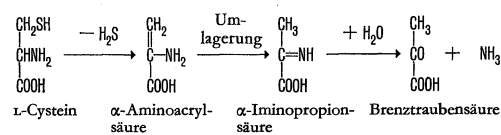
tiven» Formaldehyds sind sehr komplex¹³. Es ist möglich, daß ein großer Teil des Glycins über Serin abgebaut wird und so Acetylcoenzym A liefert.

Eine weitere mögliche Abbaureaktion für Glycin wird durch die Kondensation desselben mit Succinylcoenzym A eingeleitet^{14,15}:



Die folgenden Reaktionen bis zur Stufe der δ -Aminolävulin-säure sind erwiesen¹⁶⁻¹⁷, während der weitere, schließlich bis zum Succinylcoenzym A führende Verlauf hypothetisch ist und auf Analogieschlüssen beruht.

L-Cystein kann unter Einwirkung des Enzyms Desulfurase entschweifelt werden, wobei Pyruvat, NH_3 und H_2S entstehen^{18,19}. Die Zwischenstufen sind folgendermaßen formuliert worden:



Diese Reaktionsfolge ist der für Serin beschriebenen analog (siehe oben).

Cystin wird von Lebergewebe zu den gleichen wie aus Cystein erhaltenen Produkten abgebaut¹⁸. Es wird angenommen, daß es vor dem Abbau zu Cystein reduziert wird.

L-Homocystein bildet in Leberextrakten auch H_2S , zusammen mit α -Ketobutyrate und Ammoniak. Über die Zwischenstufen besteht keine Sicherheit, doch ist es möglich, daß durch Entschweifung α -Amino- α -vinylsäure entsteht, deren weiteres Schicksal als Zwischenprodukt des Homoserinmetabolismus schon beschrieben wurde (siehe oben). Das Endprodukt wäre Propionylcoenzym A. Ein anderer Weg besteht in einer Übertragung der SH-Gruppe auf Serin (Transsulfurierung), mit Cystathionin als Zwischenprodukt, worauf das Endprodukt wieder mit demjenigen von Homoserin identisch ist:

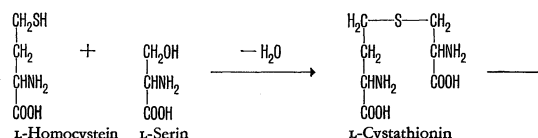
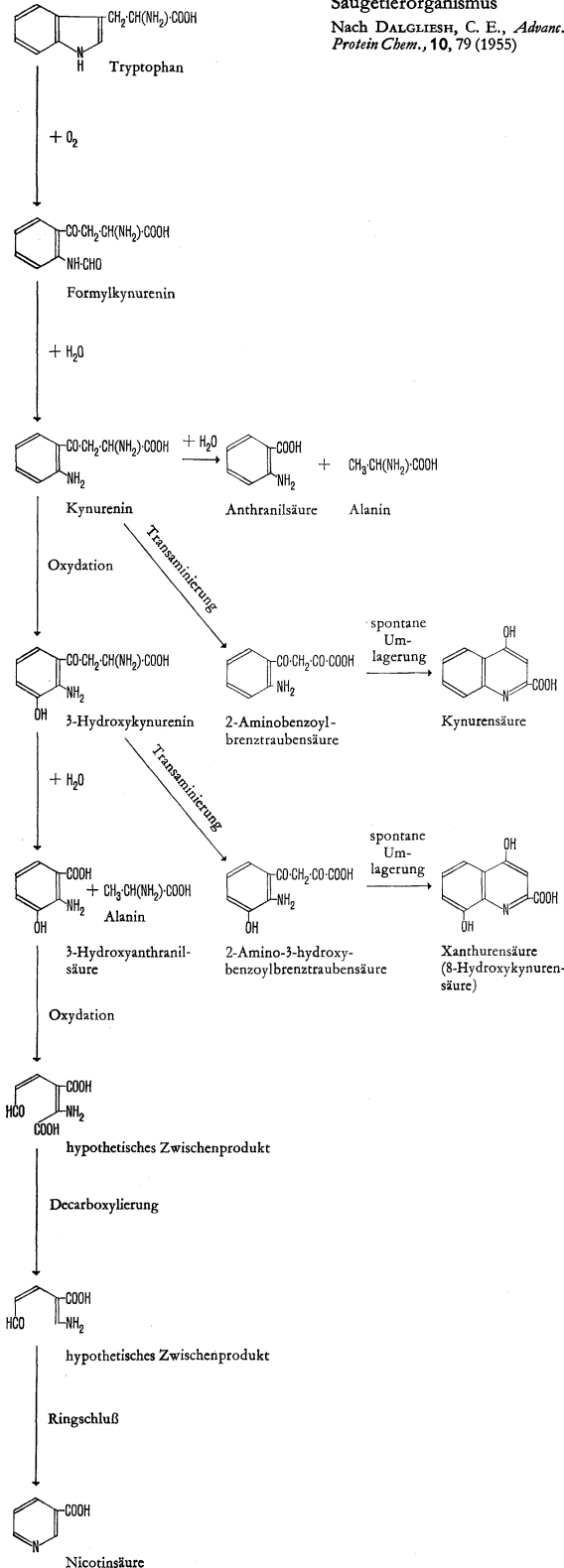


Abb. 6 Abbau von Tryptophan im Säugetierorganismus
Nach DALGLIESH, C. E., *Advanc. Protein Chem.*, **10**, 79 (1955)



eine Spaltung des Benzolrings der 3-Hydroxyanthranilsäure und Bildung eines Pyridinrings, dessen Stickstoffatom von der Amino-Gruppe der Anthranilsäure stammt. Die Seitenkette des Tryptophans kann in Form von Alanin auftreten. Eine Darstellung der möglichen Reaktionswege zu den verschiedenen Produkten ist in Abbildung 6 gegeben. Viele Einzelheiten sind noch unbekannt.

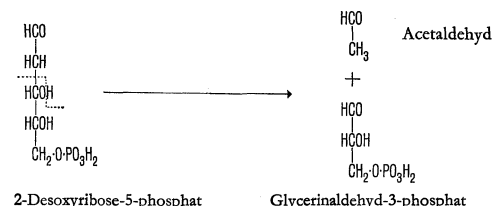
1) Für Zusammenfassungen siehe GREENBERG, D. M. (Hrsg.), *Chemical Pathways of Metabolism*, Bd. 2, New York (1954); McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955); MEISTER, A., *Biochemistry of the Amino Acids*, New York (1957). 2) STRECKER und MELA, *Biochim. biophys. Acta*, **17**, 580 (1955). 3) BACHHAWAT et al., *J. biol. Chem.*, **216**, 727 (1955); COON et al., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 431. 4) COON et al., *J. biol. Chem.*, **199**, 75 (1954); ROBINSON et al., *J. biol. Chem.*, **218**, 391 (1956). 5) COON et al., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 431; KINNORY et al., *J. biol. Chem.*, **212**, 385 (1955); ROBINSON et al., *J. biol. Chem.*, **224**, 1 (1957). 6) CHARGAFF und SPRINSON, *J. biol. Chem.*, **151**, 273 (1943). 7) CARROLL et al., *J. biol. Chem.*, **180**, 375 (1949). 8) MATSUO und GREENBERG, *J. biol. Chem.*, **215**, 547 (1955). 9) BINKLEY und OLSON, *J. biol. Chem.*, **185**, 881 (1950). 10) GREENBERG, D. M., *Chemical Pathways of Metabolism*, Bd. 2, New York (1954), S. 57. 11) BRAUNSHTEIN und WILENKINA, *C. R. Acad. Sci. U.S.S.R.*, **66**, 243 (1949). 12) MELTZER und SPRINSON, *J. biol. Chem.*, **197**, 461 (1952). 13) Vgl. ARNSTEIN, H. R. V., *Advanc. Protein Chem.*, **9**, 1 (1954); HUENNEKENS et al., *J. biol. Chem.*, **224**, 435 (1957). 14) SHEMIN und RUSSELL, *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 4873 (1953). 15) SHEMIN, D., *Harvey Lect.*, **50**, 258 (1954/55). 16) NEUBERGER und SCOTT, *Nature*, **172**, 1093 (1953). 17) RIMINGTON, C., *Brit. med. J.*, **2**, 189 (1956). 18) SMYTHE, C. V., *J. biol. Chem.*, **142**, 387 (1942). 19) FROMAGEOT, C., in: SUMNER und MYRBACK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 2. Teil, New York (1951), S. 1237. 20) BINKLEY, F., *J. biol. Chem.*, **191**, 531 (1951). 21) BORSOOK et al., *J. biol. Chem.*, **176**, 1383 (1948). 22) ROTHSTEIN und MILLER, *J. biol. Chem.*, **206**, 243 (1954); **211**, 851 und 859 (1954). 23) OGSTON, A. G., *Nature*, **167**, 693 (1951). 24) UDENFRIEND und MITOMA, in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 876; MITOMA, C., *Arch. Biochem. Biophys.*, **60**, 476 (1956); KAUFMAN, S., *Biochim. biophys. Acta*, **23**, 445 (1957); KAUFMAN, S., *J. biol. Chem.*, **226**, 511 (1957). 25) SUDA und TAKEDA, *J. Biochem. (Tokyo)*, **37**, 381 (1950); CRANDALL, D. I., *J. biol. Chem.*, **212**, 565 (1955). 26) KNOX, W. E., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 836; KNOX und EDWARDS, *J. biol. Chem.*, **216**, 479, 489 (1955).

5. Der Abbau anderer Nahrungsmittelbestandteile als Kohlenhydrate, Fettsäuren und Proteine

Die Nahrungsmittel enthalten eine Reihe von Substanzen, die weder aus Hexosen noch aus Fettsäuren oder Aminosäuren aufgebaut sind. Einige dieser Verbindungen werden im Körper abgebaut, andere nicht. Die Bestandteile der Nucleinsäuren und Nucleotide (Pentosen, Desoxypentosen, Purin- und Pyrimidinbasen) und ein Teil des Cholesterinmoleküls werden abgebaut. Diese Verbindungen kommen in der Nahrung in so kleiner Menge vor, daß ihr Beitrag zur Energieproduktion beinahe vernachlässigt werden kann.

Pentosen, die als Ribose-5-phosphat vorkommen, können im Pentosephosphat-Zyklus (Reaktionen 3 bis 8 der Tabelle 19 auf S. 397) in Glucose-6-phosphat und Triosephosphat umgewandelt werden. Dabei liefern drei Moleküle Ribose-5-phosphat zwei Moleküle Glucose-6-phosphat und ein Molekül Glycerinaldehyd-phosphat.

2-Desoxyribose-5-phosphat kann durch Aldolase in Acetaldehyd und Glycerinaldehydphosphat gespalten werden:



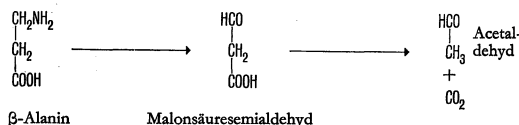
Aus Acetaldehyd kann Acetylcoenzym A entstehen.

Purinbasen werden im Menschen zu Harnsäure und in den meisten Säugetieren zu Allantoin abgebaut (siehe unten). Die **Pyrimidine** zerfallen in Ammoniak, CO_2 und β -Alanin oder

(Fortsetzung auf S. 379)

(Fortsetzung von S. 377)

α -Methyl- β -alanin (β -Aminoisobuttersäure) in einer weiter unten dargestellten Reihe von Reaktionen. Sowohl β -Alanin als auch α -Methyl- β -alanin können weiter oxydiert werden². β -Alanin kann mit α -Ketoglutarat eine Transaminierung eingehen, wobei Malonsäuresemialdehyd entsteht, der wahrscheinlich zu Acetaldehyd oxydiert und auf diesem Wege in Acetylcoenzym A übergeführt wird²:



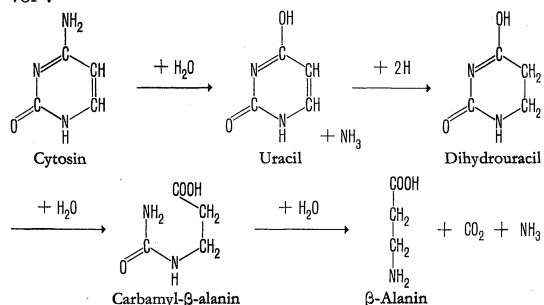
Mit α -Methyl- β -alanin als Ausgangsmaterial würde die Reaktion zu Propionaldehyd führen, der Propionylcoenzym A und schließlich Bernsteinsäure liefert.

Ungefähr 5–10% der Menschen scheiden im Harn täglich Mengen bis zu 300 mg α -Methyl- β -alanin aus⁴. Es wird angenommen, daß dies auf einem angeborenen Fehler im Metabolismus beruht. Es ist möglich, daß die Störung nicht durch das Fehlen der Abbauenzyme, sondern durch ein Versagen der Resorption in den Nierentubuli verursacht wird⁴.

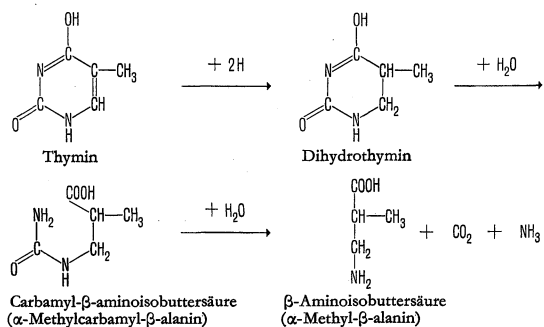
Vom *Cholesterin* wird nur die Seitenkette vollständig aufoxydiert, wobei ein spezifisches Enzym die Seitenkette unter Bildung von Isocaproinsäure und Pregnenolon absplittet⁶. Die Isocaproinsäure wird darauf zu Propionsäure und Acetylcoenzym A abgebaut⁷. Das Ringgerüst des Cholesterins und der Steroide wird nicht zu CO_2 oxydiert⁶.

Zu weiteren Zellbestandteilen, die im Körper nicht zu CO_2 oxydiert werden, gehören die aus Hämoglobin und Cytochromen stammenden *Eisenporphyrine*, die in Form der Gallensäuren und ihrer Derivate ausgeschieden werden, und die *Uronsäuren*, welche in den Mucinen, in der Hyaluronsäure und in der Chondroitinschwefelsäure der Knorpel und Sehnen enthalten sind.

Der Abbau der *Pyrimidine*. Cytosin und Uracil werden in der Leber über die folgenden Stufen zu β -Alanin abgebaut. Die Beweise für die vorgeschlagenen Reaktionen liegen noch nicht alle vor⁸:



Aus Thymin entsteht in Lebergewebe auf analogem Wege α -Methyl- β -alanin⁹. In Bakterien kommen andere Reaktionen vor¹⁰.



Abbau der Purinbasen im Menschen und in Säugetieren¹¹. Der Abbau der Purinbasen Adenin und Guanin geschieht durch hydrolytische Desaminierung und Oxydation. Durch diese beiden Reaktionen können sowohl die entsprechenden Nucleotide und Nucleo-

side wie auch die freien Purinbasen angegriffen werden. Die Desaminierung geht der Oxydation voran, doch resultieren verschiedene Abbauewege, je nachdem Desaminierung und Oxydation vor oder nach der Spaltung der Nucleotide oder Nucleoside erfolgen. Unabhängig vom Weg sind die Endprodukte des Purinabbaus immer Harnsäure im Menschen und den Primaten oder Allantoin in anderen Säugetieren. Amphibien und Fische bauen das Allantoin noch weiter zu Allantonsäure, Harnstoff und Glyoxylsäure ab. Einige niedrigere Arten, wie die Crustaceen, können Harnstoff noch weiter in Ammoniak und Kohlensäure spalten.

Die verschiedenen Reaktionswege sind in Abbildung 7 (S. 378) zusammengestellt. Die Bedeutung der alternativen Reaktionen ist noch nicht bekannt. Rasch ablaufende und im Säugetierorganismus häufig vorkommende Reaktionen wurden durch ausgezogene, relativ langsame und seltenere durch gestrichelte Pfeile wiedergegeben.

Purinderaminasen. Adenin, Adenosin und Adenylsäure werden durch die drei Enzyme Adenase, Adenosinderaminase und Adenylsäureredesaminase zu den entsprechenden Hypoxanthinderivaten und Ammoniak hydrolytisch gespalten. Das Vorhandensein von Adenase (Adeninderaminase) in Säugetieren ist nicht gesichert. Adenosinderaminase hingegen kommt in den meisten Geweben höherer Tiere vor. Die quergestreifte Muskulatur enthält sehr viel Adenylsäureredesaminase, andere Gewebe dagegen, einschließlich der Herzmuskulatur, nur relativ wenig¹².

Drei weitere Enzyme – Guanase, Guanosinderaminase und Guanylsäureredesaminase – hydrolysieren Guanin, Guanosin und Guanylsäure zu den entsprechenden Xanthinderivaten und Ammoniak. Alle diese Enzyme kommen in vielen Geweben höherer Tiere vor.

Purinoxydasen. Purine können als Ribotide oder in Form der freien Basen oxydiert werden. Die Oxydation von Inosinsäure zu Xanthylsäure ist eine Zwischenstufe bei der Guanylsäuresynthese (siehe S. 407), spielt aber beim Purinabbau wahrscheinlich nur eine kleine Rolle, da die Hauptmenge über eine Oxydation der freien Purinbasen abgebaut wird.

Xanthinoxydase katalysiert die Oxydation von Hypoxanthin zu Xanthin und von letzterem zu Harnsäure. Das Enzym ist in der Milch und manchen Geweben vorhanden¹³.

Uricase oxydiert Harnsäure zu Allantoin^{13, 14} und kommt in der Leber und der Niere von Säugetieren vor, jedoch nicht beim Menschen und den Primaten.

Nucleotidhydrolasen und Nucleosidphosphorylasen. Die Spaltung der Nucleotide geschieht hydrolytisch, wobei Nucleoside und anorganisches Phosphat entstehen. In Tieren werden die Nucleoside phosphorolytisch unter Bildung von freier Purinbase und Ribose-1-phosphat gespalten. Mikroorganismen enthalten auch Nucleosidhydrolasen, die aber in höheren Tieren bis anhin noch nicht nachgewiesen werden konnten.

- 1) RACKER, E., *J. biol. Chem.*, **196**, 347 (1952).
- 2) ROBERTS und BREGOFF, *J. biol. Chem.*, **201**, 393 (1953).
- 3) PIELH und FRITZSON, *J. biol. Chem.*, **215**, 345 (1955).
- 4) CRUMPLER et al., *Nature*, **167**, 307 (1951).
- 5) HARRIS, H., *An Introduction to Human Biochemical Genetics*, London (1954).
- 6) SIPERSTEIN und CHAIKOFF, *J. biol. Chem.*, **198**, 93 (1952); STAPLE et al., *J. biol. Chem.*, **219**, 845 (1956).
- 7) ATCHLEY, W. A., *J. biol. Chem.*, **176**, 123 (1948).
- 8) FINK et al., *J. biol. Chem.*, **197**, 441 (1952); FINK et al., *J. biol. Chem.*, **201**, 349 (1953); FINK und MCGAUGHEY, *Fed. Proc.*, **13**, 207 (1954).
- 9) FINK et al., *Fed. Proc.*, **15**, 251 (1956).
- 10) HAYASHI und KORNBERG, *J. biol. Chem.*, **197**, 717 (1952).
- 11) Für Zusammenfassungen siehe SCHMIDT, G., in: CHARGAFF und DAVIDSON (Hrsg.), *The Nucleic Acids*, Bd. 1, New York (1955), S. 555; BALDWIN, E., *Dynamic Aspects of Biochemistry*, London (1952), S. 347.
- 12) CONWAY und COOKE, *Biochem. J.*, **33**, 479 (1939).
- 13) MAHLER, H. R., *Advanc. Enzymol.*, **17**, 233 (1956).
- 14) MAHLER et al., *Science*, **124**, 705 (1956).

6. Übersicht über den Abbau der wichtigsten Nahrungsstoffe

Betrachtet man die Reaktionen, durch welche die Nahrungsmittelbestandteile abgebaut werden, so kann man ersehen, daß dieser Abbau in zwei Hauptstufen erfolgt. In der ersten Stufe wird das Ausgangsmaterial – die durch den Verdauungsprozeß entstandenen niedrigmolekularen Verbindungen, bestehend aus einigen Hexosen, Glycerin, etwa zwanzig Aminosäuren und einer Anzahl Fettsäuren – nur unvollständig oxydiert. Die Endprodukte dieser Oxydation sind in Tabelle 7 zusammengestellt und bestehen, unter Weglassung von Kohlendioxyd und Wasser, aus Essigsäure in Form von Acetylcoenzym A und Zwischenprodukten des Tricarbonsäure-Zyklus, wie α -Ketoglutarat, Succinat, Fumarat oder Oxalacetat. Essigsäure ist das Hauptprodukt: Zwei Drittel des Kohlenstoffs der Kohlenhydrate und des Glycerins, der ganze

Tabelle 7 Übersicht über die Produkte, die durch den ersten oxydativen Abbau der Nahrungsmittelbestandteile entstehen
Diese Reaktionen führen alle zu Acetylcoenzym A und Zwischenprodukten des Tricarbonsäure-Zyklus oder nur zu letzteren

Ausgangsmaterial	Produkte der ersten Oxydationsstufe (CO ₂ weggelassen)
Glucose, andere Hexosen	2 Acetylcoenzym A
Fettsäuren (geradzahlige C-Kette mit <i>n</i> Kohlenstoffatomen)	$\frac{1}{2} n$ Acetylcoenzym A
Fettsäuren (ungeradzahlige C-Kette mit <i>n</i> Kohlenstoffatomen)	$\frac{1}{2} (n-3)$ Acetylcoenzym A 1 Succinat (über Propionylcoenzym A)
Glycerin, Alanin, Cystein, Cystin, Serin	1 Acetylcoenzym A
Glutaminsäure, Histidin, Arginin, Ornithin, Citrullin, Prolin, Hydroxyprolin	1 α -Ketoglutarat
Asparaginsäure	1 Oxalacetat
Leucin	3 Acetylcoenzym A
Isoleucin	1 Acetylcoenzym A 1 Succinat (über Propionylcoenzym A)
Valin	1 Succinat (über Methylmalonylcoenzym A)
Norleucin	1 Acetylcoenzym A
Norvalin	2 Acetylcoenzym A 1 Succinat (über Propionylcoenzym A)
α -Aminobuttersäure, Homoserin, Homocystein, Methionin	1 Succinat (über Propionylcoenzym A)
Glycin*	1 Acetylcoenzym A (über Serin)
Threonin	2 Acetylcoenzym A (eines über Glycin-Serin)
Lysin	α -Ketoglutarat, Acetylcoenzym A
Phenylalanin, Tyrosin	1 Fumarat 2 Acetylcoenzym A
Tryptophan	1 Acetylcoenzym A (über Alanin)**

* Glycin kann auch über einen besonderen Zyklus oxydiert werden (siehe S. 375).

** Es werden noch andere Produkte gebildet, die nicht oxydierbar sind (siehe S. 376).

Kohlenstoff der üblichen Fettsäuren und etwa die Hälfte des Kohlenstoffs der Aminosäuren liefern Acetylcoenzym A. Das α -Ketoglutarat entsteht aus Glutaminsäure, Histidin, Arginin, Citrullin, Ornithin, Prolin und Hydroxyprolin; das Oxalacetat aus Asparaginsäure; das Fumarat aus einem Teil des Benzolringes von Tyrosin und Phenylalanin und das Succinat aus Isoleucin, Valin, Methionin, α -Aminobuttersäure, Propionsäure und den drei endständigen Kohlenstoffatomen der Fettsäuren mit ungeradzahligem Kohlenstoffkette.

Die Endprodukte der ersten oxydativen Abbaustufe werden dann in einer zweiten Stufe vollständig aufoxydiert, was im Tricarbonsäure-Zyklus geschieht, der also den allen Nahrungsstoffen gemeinsamen letzten Oxydationsweg darstellt. Beinahe zwei Drittel der gesamten Verbrennungsenergie der Nahrungsstoffe wird während dieses Zyklus in Freiheit gesetzt.

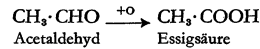
Jeder Überschuß an Oxalacetat, der nicht als Katalysator für den Zyklus verwendet wird, kann zu Pyruvat decarboxyliert und darauf in Acetylcoenzym A übergeführt werden, welches dann der vollständigen Oxydation unterliegt.

Andere Substanzen als Kohlenhydrate, Fette oder Aminosäuren werden, sofern sie Energie liefern können, auf dem gleichen Wege wie diese abgebaut und geben Acetylcoenzym A und Zwischenprodukte des Tricarbonsäure-Zyklus oder nur die letzteren.

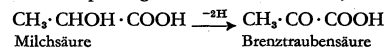
7. Der Mechanismus biologischer Oxydationen

Allgemeines. Die bis hier behandelten Abbaureaktionen stellen solche dar, bei denen Nahrungsmittelmoleküle durch molekularen Sauerstoff «verbrannt» werden. Diese «Verbrennung» ist jedoch nicht eine direkte Reaktion zwischen Substrat und molekularem Sauerstoff, sondern eine Elektronenverschiebung, die durch mehrere komplexe Enzymsysteme vermittelt wird und wobei Sauerstoff den letzten Elektronenakzeptor darstellt. Um die Wirkungsweise dieser Katalysatoren zu verstehen, muß daran gedacht werden, daß biologische Oxydationen in drei Typen auftreten, die im Grunde genommen ein und dieselbe Reaktion darstellen, obwohl sie auf den ersten Blick verschieden aussehen. Die drei Typen sollen durch folgende Fälle veranschaulicht werden:

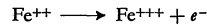
Fall 1. Anlagerung von Sauerstoffatomen, zum Beispiel:



Fall 2. Abspaltung von Wasserstoffatomen, zum Beispiel:

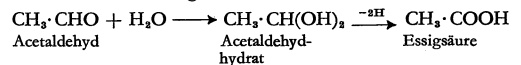


Fall 3. Überführung eines Metallions von einer niedrigeren auf eine höhere Valenzstufe unter Abspaltung von Elektronen, wie:

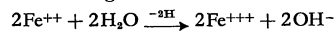


Unter Berücksichtigung der Beteiligung von Wasser sind alle diese Fälle im Grunde identisch und bestehen in einer Abspaltung von H-Atomen:

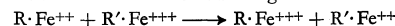
Fall 1 kann dann wie folgt formuliert werden:



Fall 3 wie folgt:



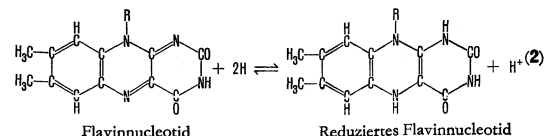
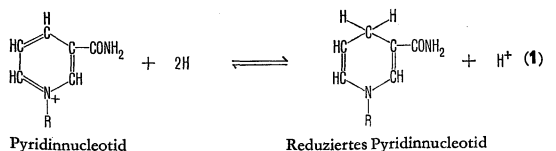
Das Gemeinsame bei allen Typen biologischer Oxydationen ist die Abspaltung von Elektronen, obwohl diese oft entweder als Abspaltung von H- (das heißt Elektron und Proton) oder als Anlagerung von O-Atomen formuliert wird. In Fällen wie bei der Oxydation eines Schwermetallkatalysators durch einen andern sind weder H- noch O-Atome beteiligt:



Solche Reaktionen kommen in lebenden Zellen zwischen Eisenporphyrinen (Cytochromen) vor, bei welchen die Elektronen mehr oder weniger frei von einem Fe-Atom auf das andere übertragen werden. Da es Fälle gibt, bei denen die Elektronenübertragung der einzige Vorgang ist, gilt die Formulierung der Oxydation als Übertragungsreaktion von Elektronen als allgemeinste und grundlegendste Beschreibung dieses Prozesses.

Die biologischen Oxydationen können demnach in Form der Elektronenübertragung formuliert werden; die Reaktionen, bei denen Elektronen von Substraten auf Molekulsauerstoff übergehen, werden gewöhnlich als Elektronentransportreaktionen bezeichnet.

Die Katalysatoren der biologischen Oxydationen⁴. Drei Hauptarten von Katalysatoren beteiligen sich an biologischen Oxydationen. Es sind Enzyme, die als prosthetische Gruppen Pyridinnucleotide, Flavinnucleotide oder Eisenporphyrine tragen. Diese prosthetischen Gruppen gehen reversible Oxydationen und Reduktionen ein, so daß die Katalysatoren also in mindestens zwei Formen, einer oxydierten und einer reduzierten, auftreten. Der Reduktionsmechanismus wird durch Reaktion (1) für ein Pyridin-, durch Reaktion (2) für ein Flavinnucleotid wiedergegeben:



Diese Reaktionen sind in Form des oben beschriebenen Falles 2 formuliert. Die Eisenatome der Eisenporphyrinenzyme werden wie im Fall 3 reversibel oxydiert und reduziert.

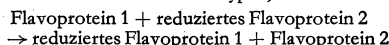
Während der Vermittlungsreaktionen zwischen Substrat und molekularem Sauerstoff, das heißt, wenn Elektronen (oder H-Atome) übertragen werden, reagieren diese Katalysatoren in charakteristischer Reihenfolge. Diese ist durch ihre thermodynamischen Eigenschaften bestimmt, wobei die letzteren durch die Redoxpotentiale der Katalysatoren ausgedrückt werden:

Katalysator	E'_0 (Volt)
Sauerstoffelektrode ($\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H} + 2e^-$)	+ 0,81
Cytochrom C	+ 0,25 ²
Flavinnucleotide (frei)	- 0,20 ²
Pyridinnucleotide (frei)	- 0,32 ²
Wasserstoffelektrode ($\text{H}_2 \rightleftharpoons 2\text{H}^+ + 2e^-$)	- 0,42

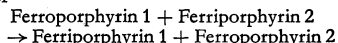
Wie aus den Potentialen dieser Aufstellung hervorgeht, kann reduziertes Pyridinnucleotid Reduktionsmittel für Flavinnucleotid und dessen reduzierte Form wiederum Reduktionsmittel für oxydierte Cytochrome sein. Die Reihenfolge, in welcher Elektronen vom Substrat auf molekularen Sauerstoff übertragen werden, kann durch folgende Reihe von Reaktionen ausgedrückt werden:

- Substrat + Pyridinnucleotid \rightarrow oxydiertes Substrat + reduziertes Pyridinnucleotid
 - Reduziertes Pyridinnucleotid + Flavinnucleotid \rightarrow Pyridinnucleotid + reduziertes Flavinnucleotid
 - Reduziertes Flavinnucleotid + 2Fe^{+++} -Porphyrin \rightarrow Flavinnucleotid + 2Fe^{++} -Porphyrin + 2H^+
 - 2Fe^{++} -Porphyrin + $2\text{H}^+ + \frac{1}{2}\text{O}_2 \rightarrow 2\text{Fe}^{+++}$ -Porphyrin + H_2O
- Bilanz: Substrat + $\frac{1}{2}\text{O}_2 \rightarrow$ oxydiertes Substrat + H_2O

Von diesem Grundschemata gibt es viele Varianten, weil es erstens zwei Pyridinnucleotide, viele Flavoproteine (einige davon Eisen oder Molybdän enthaltend) und viele Eisenporphyrine gibt, weil zweitens andere Reaktionstypen, wie



oder

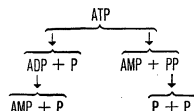


in die obige Folge eingeschaltet sein können und weil schließlich drittens noch weitere Katalysatoren beteiligt sein können. Man hat Anhaltspunkte, daß sowohl Vitamin E als auch Vitamin K Anteil am Wasserstofftransport haben².

1) Zusammenfassungen siehe BALL, E. G., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **45**, 363 (1944); HERBERT, D., *Ann. Rep. Progr. Chem.*, **47**, 335 (1951); SLATER, E. C., *Proceedings of the Third International Congress of Biochemistry, Brussels 1955*, New York (1956), S. 264; MAHLER und GREEN, *Science*, **120**, 7 (1954); MAHLER, H. R., *Proceedings of the Third International Congress of Biochemistry, Brussels 1955*, New York (1956), S. 252. 2) Werte von BURTON, K., in: KREBS und KORNBERG, *Ergebn. Physiol.*, **49**, 212 (1957). 3) MARTIUS, C., *Biochem. Z.*, **326**, 26 (1954); MARTIUS und NITZ-LITZOW, *Biochem. Z.*, **327**, 1 (1955); MARTIUS, C., *Proceedings of the Third International Congress of Biochemistry, Brussels 1955*, New York (1956), S. 1.

8. Die Schlüsselstellung des Adenosintriphosphats (ATP) bei biologischen Energiewandlungen¹

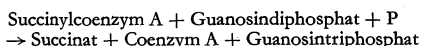
Einer der hervorragenden Fortschritte zum Verständnis des Energiestoffwechsels besteht in der Erkenntnis der Tatsache, daß die aus dem Nahrungsmittelabbau entstehende Energie für die meisten Zwecke nur dann verwendet werden kann, wenn sie zuerst in eine besondere Form von chemischer Energie umgewandelt worden ist. Es ist dies die in den Pyrophosphatbindungen des Adenosintriphosphats (ATP) vorhandene Energie, die dann in Freiheit gesetzt wird, wenn diese Bindungen zu anorganischem Orthophosphat (P) und Pyrophosphat (PP), Adenosindiphosphat (ADP) und Adenosinmonophosphat (Adenylsäure, AMP) hydrolysiert werden:



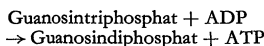
Pyrophosphatbindungen liefern bei der Hydrolyse mehr freie Energie (11–13 kcal je nach den Bedingungen) als Phosphatesterbindungen (2–4 kcal), weshalb die ersteren auch als «energiereich» bezeichnet werden. Die Hydrolyse der Pyrophosphatbindungen von ATP liefert die notwendige Energie für die verschiedenen Aktivitäten der lebenden Zellen, wie Muskelkontraktion, Sekretion, Nerventätigkeit und Synthese von Zellbestandteilen.

Die während der Zelltätigkeit aufgelösten Pyrophosphatbindungen werden mittels der aus den Nahrungsstoffen erhaltenen Energie wiederhergestellt. Die Synthese des Pyrophosphats kann eigentlich als das erste wichtige Ziel der biologischen Energiewandlungen betrachtet werden. Als Vermittler zwischen dem Aufbau der Pyrophosphatbindungen und dem Abbau der Nahrungsstoffe werden besondere chemische Reaktionsmechanismen benötigt. Während offensichtlich der Nahrungsmittelabbau über viele hundert Stufen verläuft, sind bei der Vermittlung zwischen diesem Abbau und dem Aufbau der Pyrophosphatbindungen dank einer besonderen Kombination der Stoffwechselprozesse nur einige wenige Zwischenstufen beteiligt. Im gesamten kennt man sechs Typen von Reaktionen, durch welche Energie für die ATP-Synthese geliefert wird. Zwei derselben kommen bei der anaeroben Glycolyse vor: Durch die Umwandlung eines Moleküls Glucose in zwei Moleküle Milchsäure werden zwei Moleküle ATP aus ADP und anorganischem Phosphat aufgebaut (siehe Tabelle 3, S. 367). Unter allen Oxydationen gibt es nur vier Stufen, bei denen ATP synthetisiert wird. Der oxydative Abbau des Substrates selbst, das heißt die Abspaltung zweier H-Atome und ihre Übertragung auf Pyridinnucleotid, liefert gewöhnlich keine Energie. Freie Energie tritt erst auf, wenn Wasserstoffatome oder Elektronen von Pyridinnucleotiden durch die nebenstehend beschriebenen Reaktionen b, c und d auf molekularen Sauerstoff übertragen werden. Jede dieser drei Stufen liefert eine Pyrophosphatbindung («oxydative Phosphorylierung»). Die vierte, von einer Phosphorylierung begleitete Zwischenstufe des oxydativen Stoffwechsels besteht aus Reaktionen vom Typus a mit einer α -Ketosäure als Substrat. Ist bei Reaktionen dieses Typus a das Substrat keine α -Ketosäure, so liefern sie keine nennenswerten Energiemengen und kommen also für die Synthese von Pyrophosphatbindungen nicht in Frage.

Der Chemismus für die Vermittlung zwischen der Synthese der Pyrophosphatbindungen und den Reaktionen b, c und d ist nicht bekannt. Man hat einige Anhaltspunkte über den Mechanismus zwischen der ATP-Synthese und den Reaktionen vom Typus a mit α -Ketosäuren als Substraten. Es wird in diesem Fall aus der α -Ketosäure über die für Pyruvat auf S. 369 beschriebene Reaktionsreihe ein Acylcoenzym-A-Derivat gebildet. Aus α -Ketoglutarat entsteht also Succinylcoenzym A, das dann wie folgt weiterreagiert:



Bei dieser Reaktion kann vielleicht Phosphorylsuccinat oder Phosphorylcoenzym A als Zwischenprodukt auftreten. Keines von beiden konnte jedoch bis jetzt identifiziert werden². Guanosintriphosphat kann Phosphat auf ADP übertragen:



Adenosintriphosphat enthält zwei «energiereiche» Pyrophosphatbindungen. Es ist möglich, daß nur die endständige Bindung als unmittelbare Energiequelle oder direkt resynthetisiert werden kann. Die zweite Pyrophosphatbindung wird zur Resphosphorylierung von Adenosindiphosphat benützt:



Diese Reaktion wird durch das in allen Geweben vorhandene Enzym Adenylsäurekinase (auch Myokinase genannt) katalysiert. Die Bilanz dieser Reaktion plus eine Hydrolyse von ATP zu ADP + P kommt einer Hydrolyse von ADP zu AMP + P gleich. Umgekehrt stellt diese Reaktion einen Mechanismus für die Resphosphorylierung von AMP dar.

1) Für Zitate siehe KREBS und KORNBERG, *Ergebn. Physiol.*, **49**, 212 (1957). 2) SANADI et al., *Biochim. biophys. Acta*, **13**, 146 (1954); **14**, 434 (1954); KAUFMAN, S., *J. biol. Chem.*, **216**, 153 (1955); COHN, M., *Biochim. biophys. Acta*, **20**, 92 (1956).

Verdauungsenzyme

In diesem Kapitel sind diejenigen spezifischen Enzyme beschrieben, deren gemeinsame Aktivität den Verdauungsprozess bewirkt. Jedes dieser Enzyme katalysiert die Hydrolyse einer Verbindung oder einer Reihe nahe verwandter Substanzen. (Für eine allgemeine Übersicht über Enzyme und Enzymaktivität siehe S. 361–364.)

1. Proteolytische Enzyme (Proteasen)

Diese Enzyme katalysieren die hydrolytische Spaltung von Peptidbindungen:



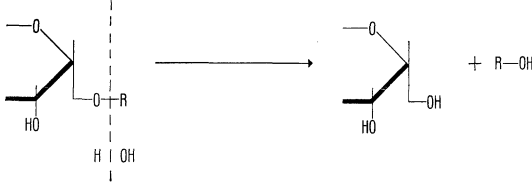
Man kann sie in zwei Klassen einteilen:

- Endopeptidasen.** Diese reagieren mit Proteinen oder Peptiden unter hydrolytischer Spaltung «innerer» Peptidbindungen, das heißt solchen, die sich von den Enden der Peptidketten entfernt befinden.
- Exopeptidasen.** Diese katalysieren die Hydrolyse endständiger Peptidbindungen, wobei sie auf Peptide spezifisch sind, die eine oder mehrere freie, endständige α -Amino- oder α -Carboxylgruppen tragen.

Vertreter beider Klassen von Proteasen kommen in den Geweben von Säugetieren weit verbreitet vor. Diejenigen des Verdauungstraktes sind in den Tabellen 10 und 11 (S. 383–387), jene der anderen Gewebe in Tabelle 12 (S. 387 und 388) zusammengestellt.

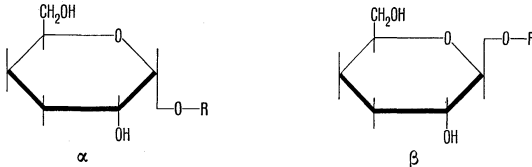
2. Glycosidasen

Diese Enzyme verdauen Kohlenhydrate, wobei sie die Hydrolyse der Glycosidbindungen katalysieren:



Einige Glycosidasen greifen nur die Bindungen von Polysacchariden an (Polysaccharidasen), andere nur diejenigen von Kohlenhydraten mit niedrigerem Molekulargewicht (Oligosaccharidasen). Es hängt von einer Reihe von Faktoren ab, ob eine Glycosidase mit einer bestimmten Bindung reagiert. Die wichtigsten dieser Faktoren sind:

- Die Art des Monosaccharids, das die reduzierende Gruppe für die Glycosidbindung liefert. So reagieren zum Beispiel verschiedene Enzyme mit Glucosiden oder Galactosiden.
- Die Konfiguration (α oder β) des die reduzierende Gruppe tragenden Kohlenstoffatoms:



- Die Konfiguration (D- oder L-) des die reduzierende Gruppe tragenden Monosaccharids. Im allgemeinen spalten Glycosidasen von Säugetieren nur Bindungen der D-Gruppe.

d) Die Größe des heterozyklischen Zuckerringes. Gewöhnlich reagieren die Glycosidasen der Aldoheoxide auf Bindungen mit der Aldose als Pyranose, während die Glycosidasen der Ketoheoxide das Substrat nur in Form der Furanose angreifen:



Die allgemeinen Eigenschaften der Glycosidasen von Säugetieren sind in der Tabelle 13 (S. 388–390) beschrieben.

3. Lipasen und Esterasen

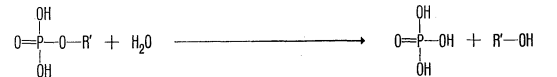
Fette und andere Ester werden durch Enzyme hydrolysiert, die sich in *Lipasen* und *Esterasen* unterteilen lassen, wobei erstere die Ester kurz- und langkettiger Fettsäuren mit Glycerin, also auch Fette, spalten, während die letzteren auf Fette nur langsam einwirken, dafür aber Ester anderer Säuren und Alkohole hydrolysieren. Das allgemeine Reaktionsschema für diese Enzyme kann wie folgt dargestellt werden:



Die Lipasen des Gastrointestinaltraktes sind in Tabelle 14 (S. 390) zusammengestellt. Serum, Leucocyten, Erythrocyten, Liquor cerebrospinalis, Milch, Pleuraexsudate, Lymphe, Leber, Gehirn, Muskeln, Testes usw. enthalten andere Lipasen, die ähnlich wie diejenigen des Verdauungstraktes Fette und Ester kurzkettiger Fettsäuren spalten¹.

Phosphatasen. Die Gewebe von Säugetieren enthalten eine Anzahl unspezifischer Esterasen, die noch nicht in reiner Form isoliert werden konnten. Einige dieser Enzyme katalysieren die Hydrolyse von Estern kurzkettiger Fettsäuren, andere die Ester vom Typus $\text{R} \cdot \text{OR}'$, wobei R kein Carbonsäurerest ist. Die größte Anzahl dieser letzteren gehört in die Gruppe der *Phosphatasen*², die wie folgt eingeteilt werden können:

a) *Phosphomonoesterasen* hydrolysieren Monoester der Phosphorsäure:

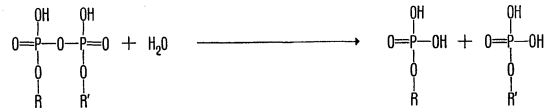


Auf diese Art wird zum Beispiel Glucose-6-phosphat zu Glucose und Phosphat hydrolysiert.

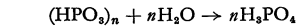
b) *Phosphodiesterasen* hydrolysieren Substrate, wie Nucleinsäuren oder synthetisches Diphenylphosphat, unter Spaltung von nur einer Esterbindung:



c) *Pyrophosphatasen* spalten die Pyrophosphatbindungen von Salzen und Estern der Pyrophosphorsäure:

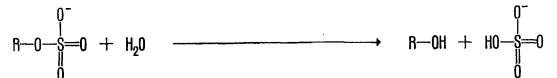


d) *Metaphosphatasen* hydratisieren Metaphosphat zu Orthophosphat:



Ihr Vorkommen im Organismus von Säugetieren ist nicht erwiesen.

Sulfatasen³. Diese Enzyme katalysieren die Hydrolyse der Schwefelsäureester:



Diese können nach der Art der von ihnen gespaltenen Schwefelsäureester weiter unterteilt werden.

Die allgemeinen Esterasen sind in der Tabelle 15 (S. 391 und 392), die auf Phospholipide und deren Stoffwechselprodukte wirkenden in der Tabelle 16 (S. 393) zusammengestellt.

4. Ribonucleasen und Desoxyribonucleasen

Ribonucleasen (RNSasen) und Desoxyribonucleasen (DNSasen) katalysieren die Spaltung von Ribonucleinsäure (RNS) und Desoxyribonucleinsäure (DNS) (Tabelle 17, S. 394). Sie kommen in beinahe, wenn nicht sogar allen Geweben vor⁴.

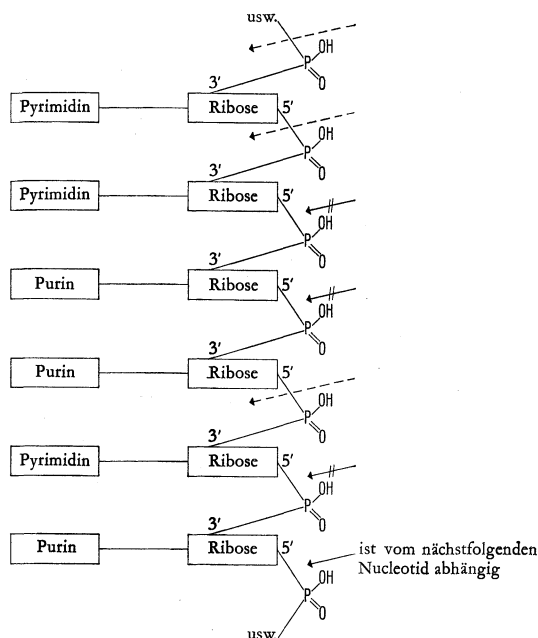


Abb. 8 Die Spezifität von Pancreas-RNase

5'-Esterbindungen, die gespalten werden, sind mit $-\rightarrow$, nicht-gespaltene mit \nrightarrow bezeichnet. Das Enzym greift 3'-Esterbindungen nicht an

Von den RNSasen ist nur die Pancreas-RNSase eingehend untersucht worden. Das Enzym ist eine spezifische Phosphodiesterase und hydrolysiert bestimmte Phosphoresterbindungen der RNS, nicht aber diejenigen der DNS. Die Endprodukte nach längerer Einwirkung von Pancreas-RNSase sind 3'-Uridylsäure, 3'-Cytidylsäure und eine große Anzahl dialysierbarer Polynucleotide von verschiedenem Polymerisationsgrad. Die endständigen Glieder dieser Polynucleotide sind durchweg entweder 3'-Uridylsäure oder 3'-Cytidylsäure. Dies und weitere Anhaltspunkte weisen darauf hin, daß RNSase Pyrimidinnucleosid-3'-phosphodiester spezifisch hydrolysiert, wobei das entsprechende Pyrimidinnucleosid-3'-phosphat (Phosphomonoester) entsteht. Der Angriffsmodus dieses Enzyms auf einen hypothetischen Teil eines RNS-Moleküls ist in Abbildung 8 dargestellt. Daten über die Spezifität von RNSasen anderer Gewebe als Pancreas sind nicht bekannt.

In verschiedenen Geweben kommen mehrere Arten von DNSasen vor, von denen die Pancreas-DNSase am gründlichsten untersucht worden ist. Das Enzym ist eine spezifische Phosphodiesterase, die gewisse Phosphoresterbindungen der DNS hydrolysiert, RNS aber nicht angreift. Die Endprodukte nach längerer Einwirkung von DNSase auf DNS sind in der Hauptsache Tri- und Dinucleotide, neben kleineren Mengen von Mononucleotiden und anderen Polynucleotiden. Die Endglieder der Polynucleotide und alle Mononucleotide sind durchweg 5'-Nucleotide. Dies zeigt, daß Pancreas-DNSase Nucleosid-5'-phosphodiester spezifisch unter Bildung der entsprechenden Nucleosid-5'-phosphate hydrolysiert (Abb. 9). Das Enzym zeigt auch Purin- und Pyrimidinspezifität, wobei aber weder Art noch Grad dieser Spezifität zur Zeit bekannt sind.

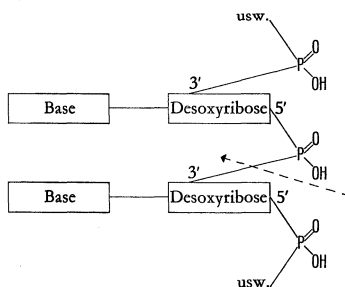


Abb. 9 Die Spezifität von Pancreas-DNSase

Die vom Enzym gespaltenen Esterbindungen sind mit ---→ bezeichnet

Die Reaktionsprodukte der RNSase- und DNSase-Einwirkung werden im folgenden durch Phosphodiesterasen und Phosphatasen (siehe Tabelle 17, S. 394) weiter zu Nucleotiden und Nucleosiden abgebaut. Diese liefern durch Phosphorolyse Purine, Pyrimidine und Pentose-1-phosphat, durch Hydrolyse Purine, Pyrimidine, Pentose und anorganisches Phosphat.

- 1) Zusammenfassung siehe AMMON und JAARMA, in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 390. 2) Zusammenfassung siehe ROCHE, J., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 473. 3) Zusammenfassung siehe FROMAGEOT, C., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 517. 4) Siehe SCHMIDT, G., in: CHARGAFF und DAVIDSON (Hrsg.), *The Nucleic Acids*, Bd. 1, New York (1955), S. 555; DAVIDSON, J. N., *The Biochemistry of the Nucleic Acid*, 2. Aufl., London (1954); LASKOWSKI, M., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 2. Teil, New York (1951), S. 956; McDONALD, M. R., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 427.

Tabelle 10 Proteasen und Proteasenvorstufen des Gastrointestinaltraktes (Literatur siehe S. 385)

Enzym	Vorkommen	Approx. Mol.-Gew.	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion*	Bemerkungen
Pepsinogen	Hauptzellen der Magen-schleimhaut	42000	—	—	Nichtenzymatische Vorstufe des Pepsins, in welches es autokatalytisch durch Pepsin bei pH < 6 unter Verlust eines «Pepsininhibitors» vom ungefähren Mol.-Gew. 5000 ² übergeht
Pepsin	Im Magensaft	36000	1,8–3,8 Hängt von der Art des Substrats und des Säureanions ab ²	$\begin{array}{c} \text{R} \quad \vdots \quad \text{R}' \\ \qquad \quad \\ -\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}-\text{CO}- + \text{NH}-\text{CH}-\text{CO}- \\ \qquad \quad \\ \vdots \end{array}$ <p>wobei R' = p-Hydroxybenzyl oder Benzyl (aus L-Tyrosin oder L-Phenylalanin)</p>	Greift die meisten Proteine an, ausgenommen einige Protamine und Keratine. Denaturierte Proteine werden rascher angegriffen als native, auch ist der pH-Bereich für die ersteren weiter. Es wird angenommen, daß der erste Schritt zur Peptidhydrolyse in einer Streckung der Peptidkette besteht

* Diese Spezifitätsbeziehungen wurden an synthetischen Peptiden untersucht; sie müssen deshalb für die Reaktionen der Enzyme mit Proteinen nicht unbedingt dieselben sein⁴.

Tabelle 10 Proteasen und Proteasenvorstufen des Gastrointestinaltraktes (Fortsetzung) (Literatur siehe S. 385)

Enzym	Vorkommen	Approx. Mol.-Gew.	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion*	Bemerkungen
Chymosin (Rennin)	Im Magen junger Tiere	40000	Milchgerinnung: etwa 5 Proteolyse (Hämoglobin): 3,7	Dürfte die Phosphoamidbindungen von Phosphoserin und Phosphothreonin hydrolysieren. Kristallisiertes Chymosin zeigt Phosphoamidase- und Phosphataseaktivität ⁴	Bewirkt Milchgerinnung und setzt Peptone aus dem in der Milch enthaltenen α -Casein frei
Trypsinogen	Im Pankreas	23700 ⁶	–	–	Nichtenzymatische Vorstufe des Trypsins, in welches es durch Enterokinase und autokatalytisch durch Trypsin umgewandelt wird. Während dieser Umwandlung wird ein Fragment, das wahrscheinlich die Struktur eines Valyl-(Asparaginyll)-Lysins hat, vom N-Ende des Trypsinogens durch Spaltung einer Lysyl-isoleucyl-Bindung abgetrennt ⁶
Enterokinase	Im Dünndarm	–	etwa 6	Verwandelt Trypsinogen in Trypsin + ein kleines Fragment + ein inertes Protein	Die Bildung des inerten Proteins wird durch Ca^{++} unterdrückt; die gebildete Menge hängt vom pH ab ⁷
Trypsin	Im Dünndarm	23800	7–8	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ -\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}-\text{CO}-\text{X} \\ \\ \text{H} \end{array}$ wobei R = δ -Guanidino- <i>n</i> -propyl oder ϵ -Amino- <i>n</i> -butyl (aus L-Arginin oder L-Lysin). Kann auch Ester des Arginins oder Lysins hydrolysieren ⁸	Kann auf vielerlei Arten von Proteinen einwirken, reagiert aber schneller mit denaturierten als mit nativen Proteinen. Keine Milchgerinnung, hingegen Verkürzung der Blutgerinnungszeit. Ca^{++} steigern die Aktivität
α -Chymotrypsinogen	Im Pankreas	22500	–	–	Nichtenzymatische Vorstufe der Chymotrypsine, in welche es durch Trypsin und autokatalytisch durch Chymotrypsine umgewandelt wird. Es wird angenommen ⁹ , daß die Verwandlung von α -Chymotrypsinogen in δ -Chymotrypsin unter aufeinanderfolgender Einwirkung von Trypsin und Chymotrypsin auf die in den zyklischen α -Chymotrypsinogenmolekülen enthaltene Peptidfolge [–Leucin–Serin–Arginin–Isoleucin–] erfolgt. Trypsin greift die Arginyl-isoleucyl-Bindung unter Bildung von π -Chymotrypsin an, worauf durch Autolyse der Leucyl-seryl-Bindung δ -Chymotrypsin gebildet wird. Bei dieser Reaktion entsteht Serylarginin. Autolytische Spaltung einer Tyrosyl-alanyl-Bindung des δ -Chymotrypsins liefert dann α -Chymotrypsin, welches das normalerweise vorherrschende Enzym des Pankreassaftes darstellt
Chymotrypsinogen B	Im Pankreas	22500	–	–	Liefert bei Aktivierung mit Trypsin Chymotrypsin B. Unterscheidet sich von α -Chymotrypsinogen durch verschiedene elektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit und Affinität zu Kunstharzen ¹⁰

* Diese Spezifitätsbeziehungen wurden an synthetischen Peptiden untersucht; sie müssen deshalb für die Reaktionen der Enzyme mit Proteinen nicht unbedingt dieselben sein².

Tabelle 10 Proteasen und Proteasenvorstufen des Gastrointestinaltraktes (Schluß)

Enzym	Vorkommen	Approx. Mol.-Gew.	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion*	Bemerkungen
<i>Chymotrypsine:</i> π	Im Pancreas	—	—	In seiner Wirkung ähnlich wie α -Chymotrypsin	Erstes Produkt der tryptischen Verdauung von α -Chymotrypsinogen. Sehr unstabil und nur bei niedriger Temperatur zu isolieren. Geht rasch in δ - und α -Chymotrypsin über. 2–2½fache Aktivität von α -Chymotrypsin
δ	Im Pancreas	—	—	In seiner Wirkung ähnlich wie α -Chymotrypsin	Aus π -Chymotrypsin durch Abspaltung von Serylarginin. Instabil. Ungefähr 1½fache Aktivität von α -Chymotrypsin
α	Im Pancreas	21 500	etwa 8	$ \begin{array}{c} R \quad \quad \quad R' \\ \quad \quad \quad \\ -CO-CH-NH-CO-CH-NH- \end{array} $ <p>wobei $R' = p$-Hydroxyphenyl aus Tyrosin. Ist die $R'-CH \cdot (NH)-CO$-Gruppe ein Phenylalanin-, Tryptophan- oder Methioninrest, besteht verminderte Aktivität. Spaltung von C-C-Bindungen wurde auch beobachtet¹¹</p>	Vorherrschendes Chymotrypsin im Pankreassekret. Bewirkt im Unterschied zu Trypsin Milch-, aber nicht Blutgerinnung
β	Im Pancreas	30 000 (wahrscheinlich als Dimeres)	etwa 8	In seiner Wirkung ähnlich wie α -Chymotrypsin	Entsteht durch partielle Autolyse von α -Chymotrypsin. Unterscheidet sich von α -Chymotrypsin durch Kristallform, Löslichkeit und Inaktivierungsgeschwindigkeit durch Säuren, Alkalien und Harnstoff ¹²
γ	Im Pancreas	27 000 (wahrscheinlich als Dimeres)	etwa 8	In seiner Wirkung ähnlich wie α -Chymotrypsin	Wahrscheinlich ein Produkt weiterer Autolyse von β -Chymotrypsin
B	Im Pancreas	22 500	etwa 8	In seiner Wirkung ähnlich wie α -Chymotrypsin	Unterscheidet sich vom α -Enzym durch Kristallform und elektro-phoretische Beweglichkeit. Zeigt gegenüber Casein geringere Aktivität als α -Chymotrypsin

* Diese Spezifitätsbeziehungen wurden an synthetischen Peptiden untersucht; sie müssen deshalb für die Reaktionen der Enzyme mit Proteinen nicht unbedingt dieselben sein¹.

1) Siehe BERGMANN, M., *Advanc. Enzymol.*, **2**, 49 (1942); FRUTON, J. S., *Ann. Rev. Biochem.*, **16**, 35 (1947). 2) HERRIOTT, R. M., *J. gen. Physiol.*, **24**, 325 (1940/41). 3) MASCH und HUCHTING, *Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem.*, **301**, 49 (1955). 4) HOLTER und LI, *Acta chem. scand.*, **4**, 1321 (1950); MATTENHEIMER et al., *Helv. chim. Acta*, **35**, 1970 (1952). 5) TIEZTJE, F.,

J. biol. Chem., **204**, 1 (1953). 6) DAVIE und NEURATH, *J. biol. Chem.*, **212**, 515 (1955); DESNUELLE und FABRE, *Biochim. biophys. Acta*, **18**, 49 (1955). 7) McDONALD und KUNITZ, *J. gen. Physiol.*, **25**, 53 (1941/42). 8) NEURATH und SCHWERT, *Chem. Rev.*, **46**, 69 (1950). 9) FRUTON und MYCEK, *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 57 (1956). 10) LASKOWSKI, M., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 8. 11) DOHERTY, D. G., *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 4887 (1955). 12) SMITH, E. L., in: SUMNER und MYRBACK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 2. Teil, New York (1951), S. 793.

Tabelle 11 Exopeptidasen und Exopeptidasenvorstufen des Gastrointestinaltraktes¹ (Schluß)

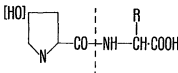
Enzym	Vorkommen	Approx. Mol.-Gew.	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion*	Bemerkungen
Imino-dipeptidase (Prolinase)	Im Dünndarm	—	etwa 8	 <p>wobei R = beliebiger Aminosäurerest außer Glutamin- oder Asparaginsäure</p>	Hydrolysiert Dipeptide, die am endständigen N Prolin- oder Hydroxyprolinreste tragen. Aktiviert durch Mn ⁺⁺
<p>* Diese Spezifitätsbeziehungen wurden an synthetischen Peptiden untersucht; sie müssen deshalb für die Reaktionen der Enzyme mit Proteinen nicht unbedingt dieselben sein².</p> <p>1) Für eine Übersicht siehe SMITH, E. L., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), <i>The Enzymes</i>, Bd. 1, 2. Teil, New York (1951), S. 793. 2) BERGMANN, M., <i>Advanc. Enzymol.</i>, 2, 49 (1942); FRUTON, J. S., <i>Ann. Rev. Biochem.</i>, 16, 35 (1947). 3) SMITH et al., <i>J. biol. Chem.</i>, 180, 33 (1949). 4) VALLEE und NEURATH, <i>J. Amer. chem. Soc.</i>, 76, 5006 (1954). 5) ÅGREN, G., <i>Acta physiol. scand.</i>, 9, 248, 255, 269 (1945). 6) SMITH, E. L., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), <i>Methods in Enzymology</i>, Bd. 2, New York (1955), S. 107. 7) SMITH, E. L., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), <i>Methods in Enzymology</i>, Bd. 2, New York (1955), S. 105. 8) SMITH et al., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), <i>The Mechanism of Enzyme Action</i>, Baltimore (1954), S. 291.</p>					

Tabelle 12 Proteasen anderer Gewebe, mit Ausnahme des Gastrointestinaltraktes (Literatur siehe S. 388)

Es ist seit langem bekannt, daß außer dem Gastrointestinaltrakt auch andere Gewebe proteolytische Enzyme enthalten, da beim Tod der Tiere weitgehender Abbau der Gewebeproteine eintritt. Die Gewebeproteinasen werden als Kathepsine bezeichnet und kommen in den meisten Geweben vor, in Leber, Milz und Niere aber besonders angereichert. Außer diesen Proteasen, die erst teilweise gereinigt werden konnten, enthalten die Gewebe noch Exopeptidasen, welche ähnlich oder gleich wie diejenigen des Gastrointestinaltraktes aufgebaut sind. Die Zusammenstellung der Endo- und Exopeptidasen enthält nur die gut charakterisierbaren Enzyme, auch fehlen diejenigen der Dehydropeptide und der Acylpeptide (Acylase I und II)

Enzym	Vorkommen	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion*	Bemerkungen
Kathepsin A	In den meisten tierischen Geweben, besonders in Leber, Milz und Niere. Haut, Uterus, Lunge, Muskeln und Gehirn zeigen geringe Aktivität ¹	5,6	In seiner Wirkung wie Pepsin	Alter Name: Kathepsin I. Benötigt keinen Aktivator
Kathepsin B		etwa 5	In seiner Wirkung wie Trypsin	Alter Name: Kathepsin II. Aktiviert durch Verbindungen mit Sulfhydrylgruppen
Kathepsin C		etwa 5 für Proteolyse; etwa 7 für Transamidierungen	In seiner Wirkung wie Chymotrypsine	Aktiviert durch Verbindungen mit Sulfhydrylgruppen. Wirkt bei pH 7 als Transamidase: Reagiert das Enzym mit einem Peptidamid, so kann die durch Wasser abgespaltene NH ₂ -Gruppe nicht nur auf H ⁺ (wobei unter normaler Hydrolyse Ammoniak entsteht), sondern auch auf andere NH ₂ -Akzeptoren, wie das H-Atom einer anderen NH ₂ -Gruppe, übertragen werden. Auf diese Weise entstehen zum Beispiel aus Glycyl-L-phenylalaninamid $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-NH-CH(CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{)-CO-NH}_2$ über sukzessive Transamidierungen ² unlösliche Polypeptide: $\text{NH}_2\text{-R-CO-NH}_2 + \text{NH}_2\text{-R'-CO-NH}_2 \rightarrow \text{NH}_2\text{-R-CO-NH-R'-CO-NH}_2 + \text{NH}_3$
Carboxypeptidase	In den meisten tierischen Geweben	etwa 7	Gleiche Spezifität wie Pancreas-carboxypeptidase	Alter Name: Kathepsin IV
Aminotripeptidase (Tripeptidase)	In den meisten tierischen Geweben; wurde aus Kalbsthymus ³ und Pferdeerythrocyten ⁴ gereinigt gewonnen	8,0	Reagiert wie intestinale Tripeptidase	Hemmung durch Cystein, Cd ⁺⁺ , Hg ⁺⁺ . In saurem Milieu rasch inaktiviert
L-Leucinaminodipeptidase	In vielen Geweben; in der Niere besonders angereichert	8–9	Reagiert wie das intestinale Enzym	Alter Name: Kathepsin III. Das aus Schweineniere isolierte Enzymprotein ⁵ ist besonders reich an Leucin (8,8%). Erfordert Aktivierung durch Mg ⁺⁺ oder Mn ⁺⁺

* Diese Spezifitätsbeziehungen wurden an synthetischen Substraten untersucht; sie müssen deshalb für die Reaktionen der Enzyme mit Proteinen nicht unbedingt dieselben sein².

Tabelle 12 Proteasen anderer Gewebe, mit Ausnahme des Gastrointestinaltraktes (Schluß)

Enzym	Vorkommen	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion*	Bemerkungen
Glycylglycin-dipeptidase	In vielen Geweben; aus Rattenmuskulatur, menschlichem Uterus und Schweineniere partiell gereinigt gewonnen ^a	7,6	Reagiert wie das intestinale Enzym	Vergrößerte Aktivität auf Zusatz von Co ⁺⁺ oder, in geringerem Maß, Mn ⁺⁺ . Präparate dieses Enzyms aus Rattenmuskulatur sind äußerst instabil, solche aus menschlichem Uterus weniger ^a
Glycyl-L-leucin-dipeptidase	In manchen Geweben; aus Uterus partiell gereinigt gewonnen ^a	etwa 8	Reagiert wie das intestinale Enzym	Vergrößerte Aktivität durch Zn ⁺⁺ und Phosphat
Imido-dipeptidase (Prolidase)	In vielen Geweben; quergestreifte und glatte Muskulatur, Erythrocyten, Serum, Hypophyse, Lunge und Niere enthalten das Enzym. Partiiell gereinigt erhalten aus Pferdeerythrocyten und Schweineniere ^a	7,8–8,0	Reagiert wie das intestinale Enzym	Vergrößerte Aktivität durch Mn ⁺⁺
Imino-dipeptidase (Prolinase)	In vielen Geweben; aus Schweineniere partiell gereinigt erhalten ^a	etwa 8	Reagiert wie das intestinale Enzym	Vergrößerte Aktivität durch Mn ⁺⁺ und Cd ⁺⁺
Carnosinase	In manchen Geweben; aus Milz, Leber und Schweineniere partiell gereinigt erhalten ^a	8,0–8,4 in Anwesenheit von Mn ⁺⁺ ; 7,8 bis 7,9 in Anwesenheit von Zn ⁺⁺ ; 7,4 bis 7,5 bei Abwesenheit von Metallen	Hydrolysiert als Dipeptidase L-Alanyl-L-histidin > Glycyl-L-histidin > β-Alanyl-L-histidin > D-Alanyl-L-histidin	Vergrößerte Aktivität durch Zn ⁺⁺ und Mn ⁺⁺
<p>* Diese Spezifitätsbeziehungen wurden an synthetischen Substraten untersucht; sie müssen deshalb für die Reaktionen der Enzyme mit Proteinen nicht unbedingt dieselben sein^a.</p> <p>1) SMITH, E. L., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), <i>The Enzymes</i>, Bd. 1, 2. Teil, New York (1951), S. 793. 2) DE LA HABA et al., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), <i>Methods in Enzymology</i>, Bd. 2, New York (1955), S. 64. 3) ELLIS und FRUTON, <i>J. biol. Chem.</i>, 191, 153 (1951). 4) ADAMS et al., <i>J. biol. Chem.</i>, 199, 845 (1952). 5) SPACKMAN et al., <i>J. biol. Chem.</i>, 212, 255 (1955). 6) SMITH, E. L., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), <i>Methods in Enzymology</i>, Bd. 2, New York (1955), S. 93. 7) BERGMANN, M., <i>Advanc. Enzymol.</i>, 2, 49 (1942); FRUTON, J. S., <i>Ann. Rev. Biochem.</i>, 16, 35 (1947).</p>				

Tabelle 13 Glycosidasen (Literatur siehe S. 390)

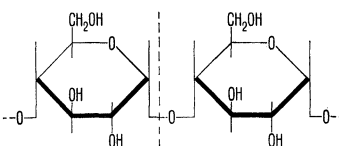
Enzym	Vorkommen	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion	Bemerkungen
α-Amylase	In Speichel, Pancrassaft, Blut	6,9		Hydrolysiert α-1,4-Glucosidbindungen in Polyglucosanen, wie Amylose, Amylopektin, Glycogen und Dextrinen. Das Anfangsstadium der Enzymwirkung ist durch einen raschen Molekulargewichtsabfall charakterisiert, der einen rapiden Wechsel der Jodfärbung zur Folge hat. Mit Stärkebrei als Substrat fällt die Viskosität rasch ab (Verflüssigung). Das Enzym greift vorzugsweise die zweite Bindung vom reduzierenden Ende des Polyglucosanmoleküls an, wobei Maltose, Dextrine und eine kleine Menge Glucose entstehen ¹ . Vergrößerung der Aktivität durch Cl ⁻ > Br ⁻ > NO ₃ ⁻ > I ⁻ . Die α-Amylasen aus menschlichem Speichel und aus Pankreas sind identisch ²

Tabelle 13 Glycosidasen (Fortsetzung) (Literatur siehe S. 390)

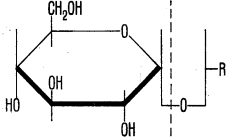
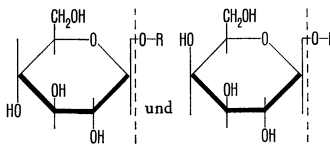
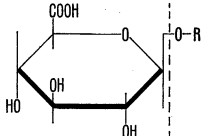
Enzym	Vorkommen	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion	Bemerkungen
Maltase	In Dünndarm, Pancreassaft, Blut, Leber ³	6,6	 <p>wobei R = Glucose (in diesem Fall ist die obige Verbindung Maltose, 4-α-D-Glucopyranosyl-D-glucose), substituierte Hexosen, Phenole, Terpene usw.⁴. Die Spaltung der Glucose-O-Bindung wurde mittels Isotopen bewiesen⁵</p>	Ist eine α -Glucosidase: Die bei der Stärkeverdauung durch α -Amylase entstehende Maltase wird von diesem Enzym zu Glucose hydrolysiert. Hemmung durch die entstehende Glucose. Ist ohne Wirkung auf Saccharose. Angaben über das Vorkommen tierischer Saccharasen und die angenommene Identität derselben mit Maltase sind umstritten ⁶ .
Oligo-1,6-glucosidase	Im Dünndarm	etwa 7	Hydrolysiert die 1,6-Glucosidbindungen von Isomaltose, Panose und α -Amylase-Dextrinen ⁷	Von diesem Enzym wird angenommen, daß es die Stärkeverdauung zu Ende führt, wobei es die durch α -Amylase gebildeten Dextrine zu kleineren, unverzweigten Molekülen hydrolysiert, welche dann durch die α -Amylase und Maltase des Pankreassaftes weiter abgebaut werden können
Amylo-1,6-glucosidase	Im Muskel	etwa 6,8	Phosphorylase-Grenz-dextrin (Glycogen) \rightarrow Glucose + Polysaccharid, in welchem die vorletzten Seitenketten zu Endgliedern geworden sind ⁸	Spaltet die α -1,6-Glucosidbindungen der verzweigten Polysaccharide Glycogen und Amylopektin. Greift erst an, wenn eine Phosphorylase die äußeren Glieder unter Bildung eines Grenz-dextrins weitgehend abgebaut hat. Durch Hydrolyse setzt dann die Amylo-1,6-glucosidase Glucose unter Bildung eines Polysaccharids frei, das darauf durch Phosphorylase weiter abgebaut werden kann. Sukzessive Wiederholungen dieser Reaktionen führen schließlich zum vollständigen Abbau der Polysaccharide, wobei Glucose und Glucose-1-phosphat entstehen. Dieses Enzym unterscheidet sich von Oligo-1,6-glucosidase dadurch, daß es Isomaltose, Panose und α -Amylase-Dextrin nicht angreift
β -Glucosidase und β -Galactosidase	In Niere ⁹ , Leber ⁹ , Dünndarm ¹⁰ , Blut	Verschieden je nach dem Substrat	 <p>Hydrolysiert β-Glucoside und β-Galactoside; greift α-Glucoside nicht an</p>	β -Glucosidase hydrolysiert Gentio-biose, Cellobiose, Amygdalin, Salicin, Prunasin und Arbutin. Von HCN, H ₂ S oder Glutathion nicht beeinflusst, hingegen durch Oxydationsmittel inaktiviert. Das Enzym ist weit verbreitet in Rosaceen, Schimmelpilzen, Hefen und Bakterien; sein Vorkommen in Säugetieren wie auch seine eventuelle Identität mit β -Galactosidase sind noch unsicher. β -Galactosidase kann Galactosereste auf eine Anzahl Akzeptoren (Lactose, Galactose und Glucose) wie auch auf Wasser übertragen
β -Glucuronidase	In den meisten tierischen Geweben, besonders in Milz, Leber und endokrinem Drüsengewebe ¹¹	etwa 5	 <p>Hydrolysiert viele Glucuronide, greift weder α- noch β-Glucoside an</p>	Verdünnte Lösungen des Enzyms zeigen vergrößerte Aktivität in Gegenwart von Desoxyribonucleinsäure. Die physiologische Bedeutung dieses Enzyms liegt wahrscheinlich in der umgekehrten Reaktion, das heißt in der Bildung von Glucuroniden. Auf diese Weise spielt es eine Rolle bei der Entgiftung toxischen Materials aus dem Steroidmetabolismus ¹²

Tabelle 13 Glycosidasen (Schluß)

Enzym	Vorkommen	Optimaler pH-Bereich	Katalysierte Reaktion	Bemerkungen
Hyaluronidasen ¹²	In Testes, Samen, Milz, Iris, Cornea	etwa 7,5	Hydrolysieren diejenigen Glycosidbindungen der Hyaluronsäure, bei denen N-Acetylglucosamin als reduzierende Gruppe beteiligt ist. Reagieren auch mit einigen Chondroitinsulfaten	Hydrolysieren das Mucopolysaccharid Hyaluronsäure zu Disacchariden aus N-Acetylglucosamin und Glucuronsäure und Oligosacchariden, die durch β -Glucuronidase weiter hydrolysiert werden. Erhöhen die Diffusionsgeschwindigkeit intrakutan injizierten Materials
Sulfomucasen ¹²	In Testes, Leber	etwa 7,5	Reagieren in erster Linie mit Chondroitinschwefelsäure unter Hydrolyse der Glycosidbindungen von N-Acetylgalactosamin	Könnte Teil des Hyaluronidase-Enzymkomplexes sein
Heparinase ¹³	In Leber, Niere	5,3–6,8	Hydrolysiert das Anticoagulans und Mucopolysaccharid Heparin	Greift wahrscheinlich die Kohlenhydratkomponente des Heparins an ¹³
Lysozym ¹²	In Schleim, Tränensekret, Milz ¹⁴	5,3	Hydrolysiert Glycosidgruppen in Bakterien-Mucopolysacchariden, besonders in jenen von <i>Micrococcus lysodeikticus</i>	Mag bei der Abwehr der Schleimhautoberflächen gegen bakterielle Invasion eine Rolle spielen
α - und β -Glucosaminidasen ¹⁵	In Milz, Leber, Niere, Lunge, Blut, Herz, Gehirn, Testes	Nicht bekannt für die tierischen Enzyme	Hydrolysieren N-Acetyl- α - und N-Acetyl- β -glucosaminide zu N-Acetyl- α - bzw. N-Acetyl- β -glucosamin	Vom β -Enzym konnte gezeigt werden, daß es mit den Blutgruppe-A- und -O(H)-Substanzen des Magenschleims von Schweinen unter Freisetzung von Methylpentose-Bestandteilen reagiert ¹⁶ . N-Acetylglucosaminreste werden durch das Enzym nur aus A, nicht aber aus O(H) gebildet

1) BIRD und HOPKINS, *Biochem. J.*, **56**, 86 (1954). 2) BERNFELD et al., *Helv. chim. Acta*, **33**, 1064 (1950). 3) GLOCK, G. E., *Biochem. J.*, **30**, 2313 (1936). 4) GOTTSCHALK, A., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 551. 5) SPRINGHORN und KOSHLAND, *Abstr. Amer. chem. Soc. 128th Meeting* (1955), S. 37C. 6) NEUBERG und MANDL, in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 527. 7) LARNER und McNICKLE, *J. biol. Chem.*, **215**, 723 (1955). 8) CORI, G. T., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 1, New York (1955), S. 211. 9) NEUBERG und HOFMANN, *Biochem. Z.*, **281**, 431 (1935). 10) STEENSHOLT und VEIBEL, *Acta physiol. scand.*, **6**, 62 (1943); CLARKE et al., *J. biol. Chem.*, **131**, 135 (1939); WALLENFELS et al., *Justus Liebig's Ann. Chem.*, **584**, 63 (1953). 11) FISHMAN, W. H., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 635. 12) FISHMAN, W. H., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 2. Teil, New York (1951), S. 769. 13) JAKUES, L. B., *J. biol. Chem.*, **133**, 445 (1940); JAKUES und CHO, *Biochem. J.*, **58**, XXV (1954). 14) JOLLÈS und FROMAGEOT, *Biochim. biophys. Acta*, **11**, 95 (1953); **14**, 219 (1954). 15) KENT und WHITEHOUSE, *Biochemistry of the Aminosugars*, London (1955), S. 20. 16) HOWE und KABAT, *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 5542 (1953).

Tabelle 14 Lipasen des Gastrointestinaltraktes

Die Lipasen katalysieren die Reaktion $(R\text{-CO-O-R'})_3 + 3 H_2O \rightleftharpoons 3 R\text{-CO-OH} + 3 HO\text{-R'}$, wobei $R\text{-CO-O}$ einen langkettigen Fettsäurerest und $HO\text{-R'}$ eine der drei Hydroxylgruppen von Glycerin darstellen

Vorkommen	Optimaler pH-Bereich	Bemerkungen
Im Speichel	7,5–7,7	Das Sekret der Glandula parotis ist am aktivsten ¹ . Das Enzym kann in Säuglingen schon während des ersten Monats gefunden werden ²
In Magen, Magensaft	Verschieden, je nach Substrat: 5,5 für niedrige Triglyceride, 7,5 für höhere ³	In saurem Milieu beständig. In Embryonen vom siebten bis achten Monat vorhanden ⁴
Im Pankreas	etwa 7,8	Die Pankreaslipase wurde früher <i>Steapsin</i> genannt. Vergrößerte Aktivität durch Anwesenheit von Gallensäuresalzen, Proteinen und Seifen, wobei wahrscheinlich die Einwirkung des Enzyms auf das Substrat durch Emulgierung des wasserunlöslichen Substrats erleichtert wird. Lösungen des Enzyms in Wasser sind relativ instabil, in Glycerin stabiler ⁵ . Greift Tri- > Di- > Monoglyceride an
Im Darm		Im Jejunum konnte schwache Lipaseaktivität gefunden werden ⁶ . Das Ileum scheint keine Lipase zu enthalten ⁷ . Die Hydrolyse von Tributyrin durch Colonpräparate ist auf bakterielle Tätigkeit zurückzuführen; das auf diese Art hydrolysierte Fett wird resorbiert

1) KOLDAJEW und PIKUL, *Biochem. Z.*, **212**, 53 (1929). 2) SCHEER, K., *Klin. Wochr.*, **7**, 163 (1928). 3) SCHÖNHEDYER und VOLQVARTZ, *Acta physiol. scand.*, **11**, 349 (1946). 4) ITOH und KAMISASANUKI, *J. Biochem. (Tokyo)*, **33**, 269 (1941). 5) DEUEL, H. J., *The Lipids*, Bd. 2, London (1955), S. 9. 6) FRAZER, A. C., *Physiol. Rev.*, **26**, 103 (1946). 7) BICKEL und KANTZ, *Biochem. Z.*, **270**, 378 (1934).

Tabelle 15 Esterasen (Literatur siehe S. 392)

Einige dieser Enzyme katalysieren wie Lipasen die Reaktion $R\cdot CO\cdot O\cdot R' + H_2O \rightleftharpoons R\cdot CO\cdot OH + HO\cdot R'$, wobei aber $R\cdot CO\cdot O$ kein langkettiger Fettsäurerest ist. Andere Esterasen spalten Ester von Säuren, die keine Carbonsäuren sind

Enzym	Vorkommen	Katalysierte Reaktion	Bemerkungen
Gewebe- esterasen (unspezifisch)	In den meisten Geweben, größte Aktivität in der Leber	Rasche Spaltung der meisten einfachen Ester: zum Beispiel Äthylbutyrat \rightleftharpoons Äthanol + Buttersäure. Fette werden nur langsam hydrolysiert	Reagieren rascher auf einfache Ester als auf Acetylcholin. Gehehmt durch das Hydrochlorid des <i>m</i> -Dimethylaminophenylesters der Methylcarbaminsäure ¹
Cholin- esterasen ² a) Unspezifisch oder pseudo	In den meisten Geweben, besonders in Blut, Pankreas, Leber, Ovarien, Placenta, Herz, Darm-schleimhaut, Haut. In Skelettmuskulatur nicht vorhanden	Spaltung einfacher Ester, Cholinester rascher als andere. Die Hydrolyseschwindigkeit steigt mit wachsender Acylkette von 2 auf 4 C-Atome. Greift Acetyl- β -methylcholin nicht an	Gehehmt durch Eserin, Prostigmin, Organophosphorverbindungen. Einige der letzteren Inhibitoren wirken in extrem niedrigen Konzentrationen, zum Beispiel hemmt Tetraäthylpyrophosphat wirksam noch in einer molaren Konzentration von 10^{-10} ; die Blockierung scheint irreversibel zu sein ³
b) Spezifische, echte oder Acetyl- cholin- esterase	In den meisten Geweben, besonders in leitenden (zum Beispiel Gehirn, Nerven), Erythrocyten, Skelettmuskulatur, Nebennieren, Lunge, Leber, Magen, Speicheldrüsen	Hydrolysiert Acetylcholin \rightarrow Acetat + Cholin. Spaltet auch andere Cholinester, wobei aber die Verlängerung der Acylkette von 2 auf 3 C-Atome keinen Einfluß auf die Hydrolyseschwindigkeit hat; Butyrylcholin wird nur langsam angegriffen. Acetyl- β -methylcholin wird rasch gespalten. Reagiert außer mit Cholinestern auch mit anderen Estern, dabei aber langsamer und erst bei höheren Konzentrationen	Kann mittels der Reaktion mit Acetyl- β -methylcholin von den unspezifischen Cholinesterasen unterschieden werden ⁴ . Die optimale Substratkonzentration für Acetylcholin ist 4 bis 7 $\mu\text{mol/ml}$. Bei höheren Konzentrationen sinkt die Aktivität. Durch Auftragen der Aktivität gegen pS (negativer Logarithmus der Substratkonzentration) erhält man eine glockenförmige Kurve
Phospho- mono- esterasen a) Phospho- mono- esterase I (alkalische Phosphatase)	In den meisten Zellen, besonders in den Wachstumszonen der Knochen; Darm-schleimhaut, Nierenrinde, Mamma, Milch, Leber, Gehirn, Leucocyten, lymphatisches Gewebe, Plasma	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{O}=\text{P}-\text{O}-\text{R}' \\ \\ \text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{H} \end{array}$	Optimale Aktivität bei pH 9,2–9,6. Vergrößerte Aktivität durch bivalente Kationen, zum Beispiel Mg^{++} ; gehehmt durch CN^- , PO_4^{---} und Thiole (zum Beispiel Cystein). Greift weder Pyrophosphate noch Ribonucleinsäure an. Das Enzym katalysiert auch Übertragungsreaktionen, zum Beispiel: Creatinphosphat + Glucose \rightarrow Glucose-6-phosphat + Creatin. Die Enzyme der Milch, Mamma, Niere, Leber und des Knochens sollen identisch, aber verschieden von demjenigen der Darmschleimhaut sein ⁵
b) Fructose- 1,6-diphos- phatase ^{6,7}	In der Leber	$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{HOCH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2 \end{array} & \longrightarrow & \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{HOCH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2 \end{array} + \text{H}_3\text{PO}_4 \\ \text{Fructose-1,6-diphosphat} & & \text{Fructose-6-phosphat} \end{array}$ Bewirkt auch langsame Hydrolyse von Fructose-1-phosphat und L-Sorbose-1,6-diphosphat	Optimale Aktivität bei pH 9,3–9,5. Vergrößerte Aktivität durch Mg^{++} oder Mn^{++} ; durch F ⁻ gehehmt ⁸ . Hydrolysiert Glucose-1-phosphat, Fructose-6-phosphat, Glucose-6-phosphat, Phosphoglycerinsäure, L-Sorbose-1-phosphat nicht. Spielt eine Rolle beim Glycogenaufbau aus Nichtkohlenhydraten (siehe Abb. 14, S. 411)
c) Glucose- 6-phospha- tase ⁹	In der Leber	$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{HC}=\text{O} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HOCH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2 \end{array} & \longrightarrow & \begin{array}{c} \text{HC}=\text{O} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HOCH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} + \text{H}_3\text{PO}_4 \\ \text{Glucose-6-phosphat} & & \text{Glucose} \end{array}$	Spielt bei der Bildung von Glucose aus Glycogen oder Nichtkohlenhydraten eine Rolle (siehe Abb. 14, S. 411). Fehlt oder zeigt sehr schwache Aktivität in der Leber bei Glycogenose ⁹
d) Phospho- monoesterase II (saure Phosphatase)	In einigen Geweben, besonders in Prostata ¹⁰ , Milz, Leber, Niere und Plasma	Wie Phosphomonoesterase I, siehe oben	Optimale Aktivität bei pH 5,3–5,6. Stark gehehmt durch F ⁻ . Die Prostataphosphatase wird auch durch Äthanol gehehmt, die Erythrocytenphosphatase nicht ¹¹

Tabelle 15 Esterasen (Schluß)

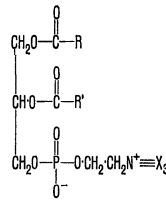
Enzym	Vorkommen	Katalysierte Reaktion	Bemerkungen
e) Acylphosphatase	In den verschiedensten Geweben, Bakterien ¹²	$\text{R}-\text{CO}-\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2 \longrightarrow \text{R}-\text{COOH} + \text{H}_3\text{PO}_4$ <p>wobei R-CO = Acetyl, Propionyl, Butyryl, Succinyl, Octanoyl, Palmitoyl oder eine andere Acylgruppe¹³</p>	Reagiert spezifisch auf Acylphosphate, greift zum Beispiel α -Glycerophosphate nicht an. Wird wegen ihrer Löslichkeit in Säuren und Unlöslichkeit in Alkalien als basisches Protein betrachtet. Gegen heiße Säuren (pH 3) und kalte Trichloressigsäure beständig. Stark gehemmt durch Pyrophosphat, Phosphat, Hexosephosphate, Nucleinsäure und Hyaluronsäure; schwache Hemmung durch F ⁻
Phosphodiesterasen Siehe auch Tabelle 17, Nucleasen, S. 394	In verschiedenen Geweben, besonders in Darm und Milz ¹⁴ . Kommt auch in Schlangengiften vor	$\text{R}-\text{O}-\text{P}(\text{OH})(\text{O}-\text{R}') \longrightarrow \text{R}-\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2 + \text{R}'-\text{OH}$ <p>Im Organismus sind Nucleinsäuren die hauptsächlichen Substrate für Phosphodiesterasen (siehe Abb. 4, S. 326). Einige der Phospholipasen gehören eigentlich eher in diese Klasse von Enzymen (Tabelle 16, S. 393)</p>	Die Enzyme von Säugetieren ¹⁴ haben das pH-Optimum bei etwa 7, diejenigen der Gifte von Klapperschlangen, Vipern und Wassermoccasinschlangen (<i>Agkistrodon piscivorus</i>) ¹⁵ bei pH 9,3
Anorganische Pyrophosphatase	In den meisten Geweben, besonders in der Leber	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{O}=\text{P}-\text{O}-\text{P}=\text{O} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \\ \\ \text{H}^+\text{OH} \end{array} \longrightarrow 2 \text{H}_3\text{PO}_4$	
Pyrophosphatasen	In den meisten Geweben	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{R}' \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{OH} \\ \\ \text{H}^+\text{OH} \end{array} \longrightarrow \text{R}-\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2 + \text{R}'-\text{O}-\text{PO}_3\text{H}_2$ <p>Substrate sind zum Beispiel Flavinadenin-nucleotid (FAD) und Diphosphopyridin-nucleotid (DPN⁺) (siehe Tabelle 12, S. 334 und 335)</p>	
Phenolsulfatasen	In den meisten Geweben	Hydrolysieren Schwefelsäureester aromatischer Hydroxyverbindungen (zum Beispiel C ₆ H ₅ ·O·SO ₃ H)	Reagiert nur mit Arylestern, deren Bindungspartner eine phenolische Hydroxygruppe und Schwefelsäure sind. Optimale Aktivität bei pH 6,1

1) STEDMAN und STEDMAN, *Biochem. J.*, **25**, 1147 (1931). 2) Für Übersichten siehe NACHMANSOHN und WILSON, *Advanc. Enzymol.*, **12**, 259 (1951); THOMPSON, R. H. S., *Brit. med. Bull.*, **9**, 138 (1953); AUGUSTINSON, K.-B., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 1. Teil, New York (1950), S. 443. 3) MACKWORTH und WEBB, *Biochem. J.*, **42**, 91 (1948). 4) NACHMANSOHN und WILSON, in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 1, New York (1955), S. 642. 5) MORTON, R. K., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 533. 6) GOMORI, G., *J. biol. Chem.*, **148**, 139 (1943). 7) MCGILVER, R. W., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 543;

POGELL und MCGILVER, *J. biol. Chem.*, **208**, 149 (1954). 8) CORI und CORI, *J. biol. Chem.*, **199**, 661 (1952). 9) FANTL und ROME, *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.*, **23**, 21 (1945). 10) SCHMIDT, G., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 523. 11) HERBERT, F. K., *Quart. J. Med.*, **15**, 221 (1946). 12) LIPMANN, F., *Advanc. Enzymol.*, **6**, 231 (1946); SHAPIRO und WERTHEIMER, *Nature*, **156**, 690 (1945). 13) LEHNINGER, A. L., *J. biol. Chem.*, **162**, 333 (1946). 14) HEPPEL und HILMOE, in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 565. 15) BUTLER, G. C., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 561.

Tabelle 16 Phospholipasen¹

Typische Phosphatide, wie Lecithine oder Cephaline, können durch die folgende allgemeine Formel dargestellt werden:



wobei $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ ein gesättigter, $\text{R}'-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ ein ungesättigter Fettsäurerest ist; $\text{X} = \text{CH}_3$ für Lecithine, H für Cephaline.

Enzym	Vorkommen	Katalysierte Reaktion	Bemerkungen
Phospholipase A (Lecithinase A)	In Pancreas, Muskeln, Herz, Leber, Niere, Nebenniere, anderen Geweben ²	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{R} \\ \\ \text{CHO}-\text{CO}-\text{R}' \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{R} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array} + \text{R}'-\text{COOH}$	Hydrolysiert Phosphatide zu Lysolecithinen, die eine rapide Hämolyse verursachen können. Eine der meistverbreiteten Komponenten tierischer Gifte; kommt in den giftigen Sekreten von Schlangen, Echidnernen, Skorpionen, Bienen und Wespen vor. Reagiert weder mit Lipiden, Sphingomyelinen, Acetalphosphatiden oder Cerebrosiden noch mit synthetischen Phosphatiden, wenn diese keine ungesättigte Fettsäure enthalten. Vergrößerung der Aktivität durch Ca^{++} . Sehr thermostabil: Kann bei pH 5,9 während 5 Minuten auf 100°C erwärmt werden, ohne an Aktivität zu verlieren ³
Phospholipase B (Lecithinase B)	In Pancreas ¹ , anderen Geweben ²	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{R} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array} + \text{R}-\text{COOH}$	Katalysiert die hydrolytische Abspaltung gesättigter Fettsäuren aus Lysolecithinen. Bei der Einwirkung auf Lecithin bildet sich Glycerophosphorylcholin, das keine hämolytischen Eigenschaften hat. Weniger thermostabil als Phospholipase A
Phospholipase C (Lecithinase C)	In Toxinen von <i>Clostridium welchii</i> , <i>Cl. oedematis</i> , <i>Cl. sorbelli</i> . In Geweben von Säugetieren nicht vorhanden	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{R} \\ \\ \text{CHO}-\text{CO}-\text{R}' \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{R} \\ \\ \text{CHO}-\text{CO}-\text{R}' \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array}$	Spaltet Phosphatide an einer O-P-Bindung. Reagiert mit Lecithin unter Bildung eines Diglycerids + Cholinphosphat. Greift Lecithine und Sphingomyeline (die zu Acylsphingosin + Cholinphosphat hydrolysiert werden), nicht aber Cephaline an. Vergrößerte Aktivität durch Ca^{++} und in geringerem Maße auch durch Mg^{++} , Mn^{++} , Co^{++} , Zn^{++} . Ziemlich thermostabil: Behält 50% der Aktivität nach 10 Minuten auf 100°C
Glycerophosphorylcholin-diesterase	In tierischen Geweben nicht vorhanden, kommt aber in gewissen Bakterien vor, zum Beispiel in <i>Serratia</i> ⁴	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{OH} \end{array} + \text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3$	Hydrolysiert Glycerophosphorylcholin zu Glycerophosphat und Cholin. Reagiert auch mit Glycerophosphoryläthanolamin. Optimale Aktivität bei pH 8-9. Gehemmt durch Mg^{++} , Mn^{++} , Zn^{++} , Äthylendiamintetraacetat
Phospholipase D ⁵	In tierischen Geweben nicht vorhanden, wurde in gelben Rüben und Kohl gefunden	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{R} \\ \\ \text{CHO}-\text{CO}-\text{R}' \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{R} \\ \\ \text{CHO}-\text{CO}-\text{R}' \\ \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{OH} \end{array} + \text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\equiv\text{X}_3$	Hydrolysiert die Bindung zwischen Base und Phosphorsäure unter Bildung von Phosphatidsäure und, im Falle des Lecithins, Cholin. Thermostabil: Behält 30 bis 40% der Aktivität nach 15 Minuten auf 100°C

¹⁾ Für eine Übersicht siehe ZELLER, E. A., in: SUMNER und MYRBÄCK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 1, 2. Teil, New York (1951), S. 986. ²⁾ FRANCHIOLI, M., *Fermentforschung*, 14, 241 (1935). ³⁾ HUGHES, A., *Biochem. J.*,

29, 437 (1935). ⁴⁾ HAYAISHI, O., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 1, New York (1955), S. 668. ⁵⁾ HANAHAN und CHAIKOFF, *J. biol. Chem.*, 172, 191 (1948).

Tabelle 17 Nucleasen

Enzym	Vorkommen	Katalysierte Reaktion	Bemerkungen
Ribonucleasen ¹	In den meisten Geweben, maximale Aktivität im Pankreas	Hydrolyse von Ribonucleinsäuren	Spezifische Phosphodiesterasen, die Ribonucleinsäuren, nicht aber Desoxyribonucleinsäuren hydrolysieren. Nur die Pankreasribonuclease wurde eingehend untersucht. Diese ist ein Verdauungsenzym mit einem pH-Optimum von 7,7. Die Spezifität ist auf S. 383 behandelt. Untersuchungen an Ribonucleasen verschiedener Herkunft zeigen, daß beträchtliche Unterschiede in den Eigenschaften, zum Beispiel im pH-Optimum, bestehen
Desoxyribonucleasen ²	In Pankreas, Thymus, Milz und in verschiedenen anderen Geweben. Größte Aktivität im Pankreas	Hydrolyse von Desoxyribonucleinsäuren	Es werden einige voneinander verschiedene Desoxyribonucleinsäuren hydrolysierende Enzyme beschrieben, von denen aber nur die Pankreasdesoxyribonuclease eingehend untersucht wurde. Das Enzym hydrolysiert Desoxyribonucleinsäuren, nicht aber Ribonucleinsäuren. Die Spezifität ist auf S. 383 behandelt
Phosphodiesterasen	In Darm, Milz und in anderen Geweben	Hydrolyse von Nucleinsäurefragmenten	Wurde bei den Esterasen behandelt (Tabelle 15, S. 392)
5'-Nucleotidase ³	Im Samenplasma	Hydrolyse von Adenylsäure, Inosinsäure, Uridylsäure, Cytidylsäure und Nicotinsäureamidononucleotid zu den entsprechenden Nucleosiden und Orthophosphat	Desoxyribonucleotide werden von diesem Enzym auch angegriffen
Nucleosid-phosphorylase ⁴	In Leber, Muskel, Milz	Nucleosid + Orthophosphat → Pentose-1-phosphat + Purin oder Pyrimidin	Desoxyribonucleoside werden von diesem Enzym auch angegriffen ⁵
Adenylsäure-desaminase ^{6, 7}	Im Muskel und in viel geringerem Maße auch in anderen Geweben	Desaminiert Adenylsäure zu Inosinsäure und Ammoniak	Spezifisch auf 5'-Adenylsäure (Adenosin-5'-monophosphat). pH-Optimum bei 5,9. Aktiviert durch Citrat, Chlorid und andere Anionen
Guanylsäure-desaminase ⁸	In der Leber	Desaminiert Guanylsäure zu Xanthylsäure und Ammoniak	
Adenosin-desaminase ^{6, 7, 9}	In Muskel, Leber, Darmschleimhaut und in anderen Geweben	Desaminiert Adenosin zu Inosin und Ammoniak	Desoxyadenosin wird von diesem Enzym auch desaminiert. Weiter pH-Bereich zwischen 6 und 9
Guanosin-desaminase ^{6, 10}	In der Leber	Desaminiert Guanosin zu Xanthosin und Ammoniak	
Guanase ^{6, 9}	In Leber, Muskel	Desaminiert Guanin zu Xanthin und Ammoniak	Guanosin und Guanylsäure werden von diesem Enzym nicht angegriffen. Optimaler pH-Bereich zwischen 6 und 10
Xanthinoxidase ¹¹	In Milch, Leber, Milz, Niere, Lunge	Das gereinigte Enzym oxydiert Hypoxanthin zu Xanthin, Xanthin zu Harnsäure und Aldehyde zu Säuren	Enthält Flavinadenin dinucleotid, Eisen und Molybdän
Uricase ¹²	In Leber und Niere von Säugetieren. Fehlt den Menschen und Primaten	Oxydiert Harnsäure zu Allantoin. Bilanz: Harnsäure + O ₂ + 2 H ₂ O → Allantoin + H ₂ O ₂ + CO ₂	Enthält Kupfer

1) McDONALD, M. R., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 427. 2) McDONALD, M. R., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 437. 3) HEPPEL und HILMOE, in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 546. 4) PRICE et al., in: COLOWICK und KAPLAN (Hrsg.), *Methods in Enzymology*, Bd. 2, New York (1955), S. 448. 5) FRIEDKIN und KALCKAR, *J. biol. Chem.*, **184**,

437 (1950). 6) KALCKAR, H. M., *J. biol. Chem.*, **167**, 461 (1947). 7) SCHMIDT, G., *Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem.*, **179**, 243 (1928). 8) SCHMIDT, G., *Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem.*, **208**, 185 (1932). 9) KORNBERG und PRICER, Jr., *J. biol. Chem.*, **193**, 481 (1951). 10) WAKABAYASHI, Y., *J. Biochem. (Tokyo)*, **28**, 185 (1938). 11) MAHLER, H. R., *Advanc. Enzymol.*, **17**, 233 (1956). 12) MAHLER et al., *Science*, **124**, 705 (1956).

Die Verdauungsprodukte dienen außer zur Energieproduktion auch als Vorstufen vieler Zellbestandteile. Aus den folgenden Verbindungen kann der Säugetierorganismus alle seine Zellbestandteile aufbauen:

1. Die essentiellen Aminosäuren
2. Die Vitamine
3. Die essentiellen (stark ungesättigten) Fettsäuren
4. Mineralsalze
5. Eine Hauptquelle für Kohlenstoff (gewöhnlich Kohlenhydrate)
6. Eine Stickstoffquelle in Form von Ammoniak, das aus überschüssigen Aminosäuren entsteht; kleine Mengen werden auch von Purinbasen, Pyrimidinen und Aminoazuckern geliefert.

Die Kohlenhydrate als Hauptquelle für Kohlenstoff können, hauptsächlich bei Fleischfressern, weitgehend durch Proteine und Fette ersetzt werden.

Die Abklärung der Reaktionswege, auf denen die Komponenten der Nahrungsstoffe in Zellbestandteile umgewandelt werden, hat in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht, wobei aber dennoch viele Einzelheiten zu untersuchen sein werden. Das folgende Kapitel enthält eine Übersicht über die bis jetzt vorhandenen Untersuchungen.

1. Bildung von Zellbestandteilen und Stoffwechselprodukten aus Glucose

Die Hauptprodukte, deren Bildungswege und physiologische Funktionen sind in Tabelle 18 (siehe unten) zusammengestellt.

Der Pentosephosphat-Zyklus

Glucose-6-phosphat (aus Glucose durch Hexokinase gebildet) kann in der Leber und einigen anderen tierischen Geweben am

Tabelle 18 Bildung von Zellbestandteilen und Stoffwechselprodukten aus Glucose (Diese Aufstellung ist nicht umfassend)

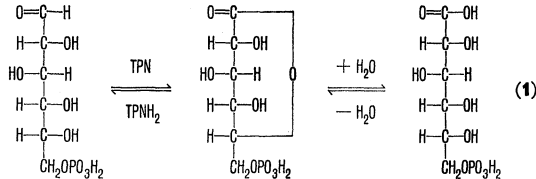
Gebildetes Produkt	Bildungswege	Physiologische Funktion
Glycogen	Umkehrung zweier Glycolysestufen (der durch Phosphorylase und Phosphoglucomutase katalysierten Reaktionen; siehe Tabelle 4, S. 368, Reaktionen 1 und 2)	Speicherung von Energie
Galactose	Umkehrung der Reaktionen 4 und 5, Tabelle 4, S. 368	Bestandteil der Lactose und Cerebroside
Lactose	Möglicherweise aus Uridindiphosphogalactose und Glucose-1-phosphat über Lactose-1-phosphat ¹	Bestandteil der Milch
Ribose-5-phosphat	Reaktionen des Pentosephosphat-Zyklus (S. 396)	Bestandteil der Nucleinsäure und der Nucleotide
Desoxyribose-5-phosphat	Möglicherweise durch Aldolkondensation von Glycerinaldehydphosphat mit Acetaldehyd (Umkehrung der Reaktion auf S. 377)	Bestandteil der Nucleinsäuren
Glucuronsäure	Über Uridindiphosphoglucose gebildet (siehe S. 397)	Bestandteil der Mucine (Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat) und des Heparins; Detoxicans
Fructose	Reaktionen bei der Glycolyse und Hydrolyse von Fructose-6-phosphat durch Phosphatase	Bestandteil des Samens
Citronensäure	Carboxylierung von Pyruvat (siehe S. 398) und Reaktionen des Tricarbonsäure-Zyklus (siehe S. 369)	Bestandteil von Knochen, Milch und Samen
Fettsäuren	Aus Acetylcoenzym A (über Pyruvat gebildet) durch Umkehrung der Abbaureaktionen für Fettsäuren (siehe S. 369)*	Bestandteile der Fette und Phospholipide
Glycerophosphate	Durch Glycerophosphatdehydrogenase katalysierte Reduktion von Dihydroxyacetonphosphat	Bestandteil der Phospholipide
Phospholipide	Siehe S. 398	Zellbestandteile
Glyceridfette	Siehe S. 399	Zellbestandteile
Steroide	Siehe S. 399–403	Zellbestandteile, Hormone
Nichtessentielle Aminosäuren:		
Glutaminsäure	Glutaminsäuredehydrogenase-Reaktion (siehe S. 403)	Bestandteil von Proteinen und besonderen Peptiden (Glutathion, Folsäure)
Asparaginsäure	Carboxylierung von Pyruvat (siehe S. 398) und Transaminierung zwischen Glutaminat und Oxalacetat	Bestandteil von Proteinen
Alanin	Transaminierung zwischen Pyruvat und Glutaminat	Bestandteil von Proteinen
Glycin	} Durch die auf S. 403 dargestellten Reaktionen aus 3-Phosphoglycerinsäure	Bestandteil von Proteinen
Serin		Bestandteil von Proteinen
Cystein	Aus Serin durch Transsulfurierung mit aus Methionin gebildetem Homocystein (siehe S. 375)	Bestandteil von Proteinen
Prolin	Aus Glutaminsäure oder Ornithin (siehe S. 403)	Bestandteil von Proteinen
Hydroxyprolin	Möglicherweise durch Oxydation von Prolin (siehe S. 403)	Bestandteil von Proteinen

* Obgleich die Zwischenstufen in der Fettsäuresynthese aus Acetylcoenzym A die gleichen sind wie diejenigen des umgekehrten Prozesses, ist der enzymatische Mechanismus von Synthese und Abbau verschieden. (Siehe WAKIL et al., *Biochem. biophys. Acta*, **34**, 227 (1959).

¹) GANDER et al., *Arch. Biochem. Biophys.*, **60**, 259 (1956); PAZUR und TIFTON, *J. biol. Chem.*, **224**, 381 (1957).

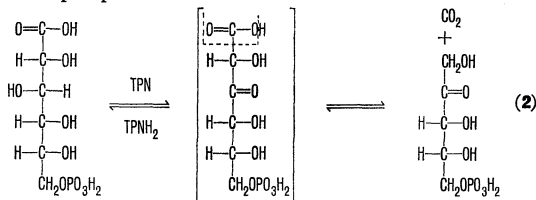
Kohlenstoff 1 oxydiert werden, wobei 6-Phosphogluconat entsteht. Dies leitet eine Reaktionsreihe ein, in der verschiedene Pentosephosphate und andere Zuckerphosphate gebildet werden. Im Verlaufe dieser Reaktionsfolge wird ein Teil des Glucose-6-phosphats regeneriert, was auf einen zyklischen Ablauf hindeutet. Die Reaktionen dieses Zyklus stellen eine partielle Oxydation von Glucose-6-phosphat dar.

Die Hauptstufen dieses Zyklus bestehen aus acht verschiedenen Reaktionen. In der ersten Stufe (1) wird Glucose-6-phosphat zu 6-Phosphogluconsäurelacton oxydiert, welches darauf durch eine «Lactonase» zu 6-Phosphogluconsäure hydrolysiert wird⁴. Während dieser Reaktion wird TPN reduziert:



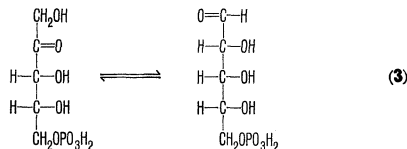
Glucose-6-phosphat 6-Phosphogluconsäurelacton 6-Phosphogluconsäure

Das gebildete 6-Phosphogluconat wird unter Reduktion eines weiteren Moleküls TPN oxydativ decarboxyliert (2), wobei Ribulose-5-phosphat entsteht²:



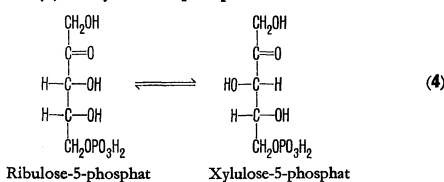
6-Phosphogluconsäure Hypothetisches Zwischenprodukt (3-Keto-6-phosphogluconsäure) Ribulose-5-phosphat

Ribulose-5-phosphat isomerisiert nun auf zwei Arten, einerseits unter dem Einfluß von Pentosephosphatisomerase³ zu Ribose-5-phosphat (3):



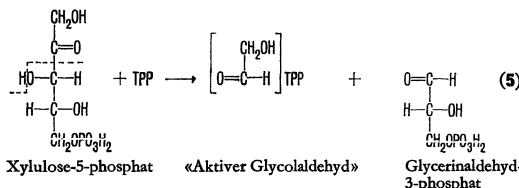
Ribulose-5-phosphat Ribose-5-phosphat

und andererseits (4) zu Xylulose-5-phosphat^{4, 5}:



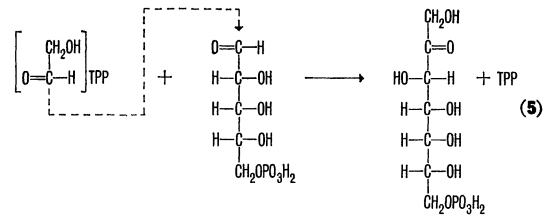
Ribulose-5-phosphat Xylulose-5-phosphat

Je ein Molekül Xylulose-5-phosphat und Ribose-5-phosphat, die durch die Reaktionen (3) und (4) entstanden sind, reagieren nun unter Bildung von Sedoheptulose-7-phosphat und Glycerinaldehyd-3-phosphat miteinander (5)^{6, 7}. Diese Reaktion wird durch Transketolase⁷ katalysiert, die Thiaminpyrophosphat (TPP) als Cofaktor benötigt. Es wird angenommen, daß bei dieser Reaktion «aktiver Glycolaldehyd» auftritt, was wie folgt dargestellt werden kann:



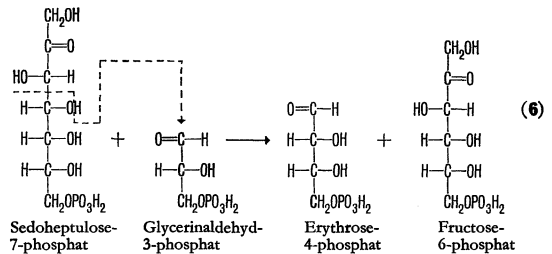
Xylulose-5-phosphat «Aktiver Glycolaldehyd»

Glycerinaldehyd-3-phosphat

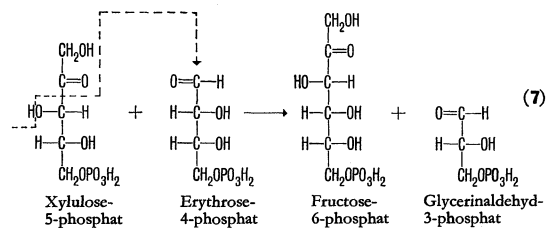


«Aktiver Glycolaldehyd» Ribose-5-phosphat Sedoheptulose-7-phosphat

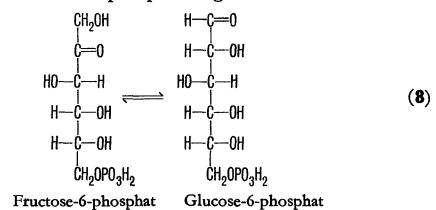
Glycerinaldehyd-3-phosphat und Sedoheptulose-7-phosphat gehen nun unter dem Einfluß von Transaldolase eine Übertragungsreaktion ein. Die Wirkung dieses Enzyms ist analog derjenigen von Transketolase, nur wird statt «aktivem Glycolaldehyd» «aktives Dihydroxyaceton» übertragen, wobei Fructose-6-phosphat und Erythrose-4-phosphat gebildet werden (6)⁸:



Das in (6) gebildete Erythrose-4-phosphat geht mit einem Molekül Xylulose-5-phosphat eine Transketolasereaktion (7) ein, die analog zu Reaktion (5) ist und zur Bildung von Fructose-6-phosphat und Glycerinaldehyd-3-phosphat führt⁹:



Das in den Reaktionen (6) und (7) gebildete Fructose-6-phosphat wird in der durch Hexosephosphatisomerase katalysierten Reaktion (8) in Glucose-6-phosphat umgewandelt:



Fructose-6-phosphat Glucose-6-phosphat

Diese Reaktion beendet den Zyklus unter teilweiser Regenerierung des Ausgangsmaterials, Glucose-6-phosphat. Das etwas komplexe Wechselspiel der Komponenten dieses Zyklus ist in Abbildung 10 und Tabelle 19 (S. 397) graphisch dargestellt.

In diesem Schema sind die durch Transketolase und Transaldolase katalysierten Reaktionen (5), (6) und (7) durch sich überkreuzende Pfeile angegeben. Von den für jeden Umlauf des Zyklus benötigten drei Glucose-6-phosphatmolekülen werden zwei regeneriert. An den Reaktionen (1) und (2) beteiligen sich je drei, an den Reaktionen (4) und (8) je zwei Moleküle und an den restlichen je eines.

Die Bilanz eines Umlaufs des Zyklus ist also, wie Tabelle 19 zeigt:

Glucose-6-phosphat → Glycerinaldehyd-3-phosphat + 3 CO₂

Das so gebildete Glycerinaldehyd-3-phosphat reicht sich aber im Organismus nicht an. Es kann in Pyruvat und Acetylcoenzym A verwandelt und vollständig oxydiert werden. Andererseits kann bei Anwesenheit von Triosephosphatisomerase, Aldolase, Fructose-1,6-diphosphatase und Hexosephosphatisomerase der folgende Reaktionsverlauf stattfinden:

Tabelle 19 Die Einzelreaktionen des Pentosephosphat-Zyklus und ihre quantitativen Beziehungen

(1)	3 Glucose-6-phosphat + 3 TPN	(Glucose-6-phosphatdehydrogenase)	3 6-Phosphogluconat + 3 TPNH ₂
(2)	3 6-Phosphogluconat + 3 TPN	(6-Phosphogluconsäuredehydrogenase)	3 Ribulose-5-phosphat + 3 CO ₂ + 3 TPNH ₂
(3)	Ribulose-5-phosphat	(Pentosephosphatisomerase)	Ribose-5-phosphat
(4)	2 Ribulose-5-phosphat	(Xylulowaldenase)	2 Xylulose-5-phosphat
(5)	Ribose-5-phosphat + Xylulose-5-phosphat	(Transketolase)	Sedoheptulose-7-phosphat + Glycerinaldehyd-3-phosphat
(6)	Sedoheptulose-7-phosphat + Glycerinaldehyd-3-phosphat	(Transaldolase)	Fructose-6-phosphat + Erythrose-4-phosphat
(7)	Xylulose-5-phosphat + Erythrose-4-phosphat	(Transketolase)	Fructose-6-phosphat + Glycerinaldehyd-3-phosphat
(8)	2 Fructose-6-phosphat	(Hexosephosphatisomerase)	2 Glucose-6-phosphat
Bilanz	Glucose-6-phosphat + 6 TPN		3 CO ₂ + Glycerinaldehyd-3-phosphat + 6 TPNH ₂

Abb. 10 Diagramm des Pentosephosphat-Zyklus

Ausgangsmaterialien und Endprodukte sind eingrahmt. P = phosphat. Die sich kreuzenden Pfeile stellen Übertragungsreaktionen dar. Für Einzelheiten siehe Tabelle 19 und Text

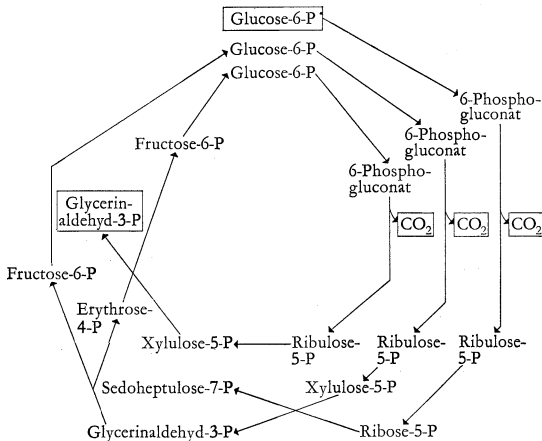
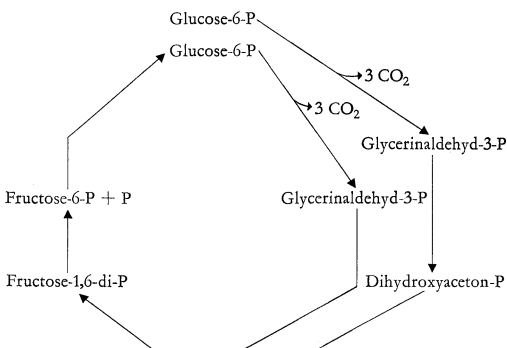


Abb. 11 Vollständige Oxydation von Glucose-6-phosphat über den Pentosephosphat-Zyklus und zusätzliche Reaktionen, die durch Triosephosphatisomerase, Aldolase, Fructose-1,6-diphosphatase und Hexosephosphatisomerase katalysiert werden

Der erste Schritt in diesem Diagramm (Umwandlung von Glucose-6-phosphat in Glycerinaldehyd-3-phosphat + 3 CO₂) ist die Summe der in Tabelle 19 und Abbildung 10 dargestellten Reaktionen. P = phosphat



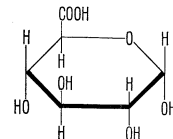
- Glycerinaldehyd-3-phosphat → Dihydroxyacetonphosphat (9)
 Glycerinaldehyd-3-phosphat + Dihydroxyacetonphosphat → Fructose-1,6-diphosphat (10)
 Fructose-1,6-diphosphat → Fructose-6-phosphat + H₂O + H₃PO₄ (11)
 Fructose-6-phosphat → Glucose-6-phosphat (8)

Auf diese Weise würde aus zwei Molekülen Glycerinaldehyd-3-phosphat ein Molekül Glucose-6-phosphat entstehen, das wieder in den Pentosephosphat-Zyklus eingeführt und darin oxydiert werden könnte. Mehrmalige Wiederholungen der Reaktionen (1) bis (11) kämen also dann einer vollständigen Verbrennung von Glucose-6-phosphat gleich. Diese Auffassung, die auf dem Nachweis sämtlicher benötigten Enzyme in der Leber beruht¹⁰, ist in Abbildung 11 bildlich dargestellt.

1) WARBURG und CHRISTIAN, *Biochem. Z.*, **287**, 440 (1936); CORI und LIPMANN, *J. biol. Chem.*, **194**, 417 (1952). 2) WARBURG und CHRISTIAN, *Biochem. Z.*, **292**, 287 (1937); HORECKER et al., *J. biol. Chem.*, **193**, 383 (1951). 3) AXELROD et al., *J. biol. Chem.*, **202**, 619 (1953). 4) SRERE et al., *Arch. Biochem. Biophys.*, **59**, 535 (1955). 5) DICKENS und WILLIAMSON, *Nature*, **176**, 400 (1955). 6) HORECKER et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 692 (1956). 7) RACKER et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 1010 (1953); DE LA HABA et al., *J. biol. Chem.*, **214**, 409 (1955). 8) HORECKER und SMYRNIOTIS, *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 2021 (1953); HORECKER et al., *J. biol. Chem.*, **212**, 827 (1955); SRERE et al., *Fed. Proc.*, **14**, 285 (1955). 9) KORNBERG und RACKER, *Biochem. J.*, **61**, iii (1955). 10) HORECKER et al., *J. biol. Chem.*, **207**, 393 (1954); GIBBS und HORECKER, *J. biol. Chem.*, **208**, 813 (1954).

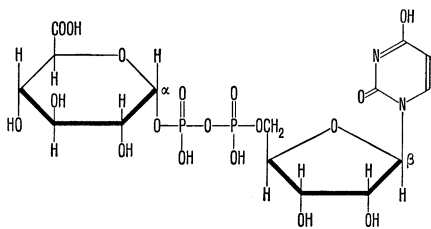
Bildung von Glucuronsäure

Diese Säure:

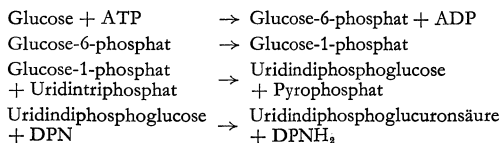


ist ein Baustein der Mucopolysaccharide, wie auch ein Paarungspartner bei Entgiftungsreaktionen. Sie verbindet sich mit vielen Hydroxylverbindungen, wie Alkoholen und Substanzen, die im Organismus in Alkohole umgewandelt werden (Salicylsäure, Kampfer, Menthol, Chloralhydrat, Pregnanndiol) oder in Phenole (Phenol, Indoxyl). Sie paart sich auch mit dem Carboxyl aromatischer Carbonsäuren (Benzoesäure, Phenyllessigsäure)¹ und mit Gallenfarbstoffen².

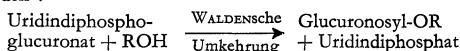
Die aktive Form der Glucuronsäure bei Paarungsreaktionen und möglicherweise auch bei der Synthese von Mucopolysacchariden ist Uridindiphosphoglucuronsäure:



Diese entsteht aus Glucose über die folgenden Reaktionen²:



Die Synthese gepaarter Glucuronide kann wie folgt formuliert werden⁴:

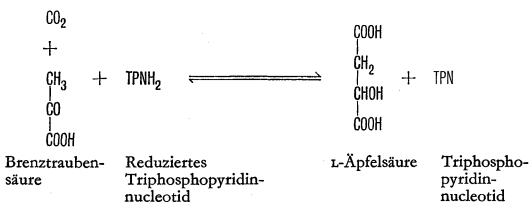


wobei ROH ein Alkohol, ein Phenol oder eine aromatische Carbonsäure ist.

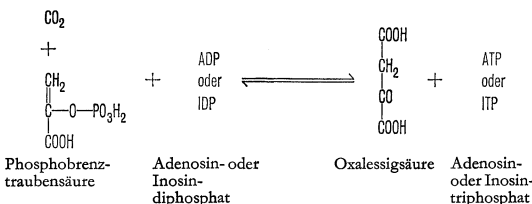
1) WILLIAMS, R. T., *Detoxication Mechanisms*, 2. Aufl. London (1959). 2) BILLING und LATHE, *Biochem. J.*, **63**, 6P (1956). 3) STROMINGER et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **76**, 6411 (1954). 4) STOREY und DUTTON, *Biochem. J.*, **59**, 279 (1955); SMITH und MILLS, *Biochim. biophys. Acta*, **13**, 386 (1954).

Verlängerung von Kohlenstoffketten durch Anlagerung von Kohlendioxyd

Eine wichtige Zwischenstufe beim Aufbau der Kohlenstoffgerüste von Zellbestandteilen ist die Anlagerung von CO₂ an Pyruvat. Es gibt in tierischen Geweben mindestens zwei Carboxylierungsreaktionen, über welche Kohlenstoffketten mit vier C-Atomen aus Pyruvat entstehen. Die erste¹ wird durch «malic enzyme» katalysiert; sie erfordert reduziertes Triphosphopyridinnucleotid und führt zu L-Äpfelsäure:



Die zweite Reaktion² benötigt Adenosin- oder Inosindiphosphat und besteht in einer Anlagerung von CO₂ an Phosphopyruvat (Reaktion nach UTTER und KURAHASHI); sie führt zu Oxalacetat:

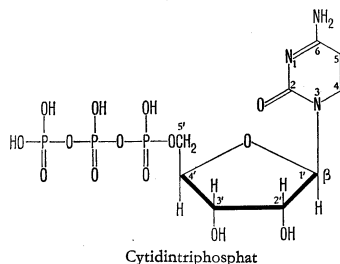


Beide Reaktionen sind reversibel und laufen in Lebergewebe und anderswo mit Leichtigkeit ab. Äpfelsäure und Oxalessigsäure können in den Tricarbonsäure-Zyklus eingeführt werden, wodurch sie Citrat und α-Ketoglutarat liefern.

1) OCHOA et al., *J. biol. Chem.*, **174**, 979 (1948); VEIGA SALLES und OCHOA, *J. biol. Chem.*, **187**, 849 (1950); HARARY et al., *J. biol. Chem.*, **203**, 595 (1953). 2) UTTER und KURAHASHI, *J. biol. Chem.*, **207**, 821 (1954).

Bildung von Lecithin und Cephalin

Die Synthese von Lecithin aus Fettsäuren, Glycerophosphat und Cholin in tierischen Geweben erfordert die Beteiligung von ATP, Coenzym A und Cytidintriphosphat als Cofaktoren.



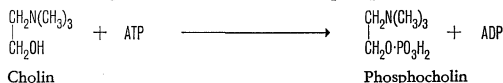
Die Zwischenstufen der Synthese sind die folgenden:

a) «Aktivierung» der Fettsäuren¹:

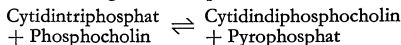


Fettsäure Coenzym A Acyl-coenzym A

b) «Aktivierung» von Cholin durch Cholinphosphokinase²:



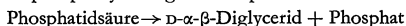
c) «Aktivierung» von Phosphocholin²:



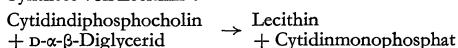
d) Synthese von Phosphatidsäure²:



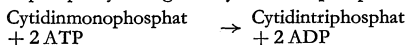
e) Dephosphorylierung der Phosphatidsäure²:



f) Synthese von Lecithin²:



g) Rephosphorylierung von Cytidinmonophosphat⁴:

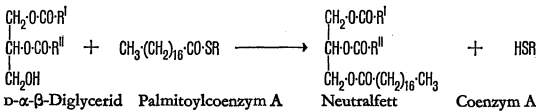


Cephalin wird durch analoge Reaktionen mit Äthanolamin (HO-CH₂-CH₂-NH₂) an Stelle von Cholin aufgebaut.

1) KORNBERG und PRICER, Jr., *J. biol. Chem.*, **204**, 329 (1953). 2) WITTENBERG und KORNBERG, *J. biol. Chem.*, **202**, 431 (1953). 3) WEISS et al., *Nature*, **178**, 594 (1956); KENNEDY und WEISS, *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 250 (1955); KENNEDY und WEISS, *J. biol. Chem.*, **222**, 193 (1956); KENNEDY, E. P., *J. biol. Chem.*, **222**, 185 (1956). 4) BERG und JOKLIK, *J. biol. Chem.*, **210**, 657 (1954); KREBS und HEMS, *Biochim. biophys. Acta*, **12**, 172 (1953); KREBS und HEMS, *Biochem. J.*, **61**, 435 (1955); LIEBERMAN et al., *J. biol. Chem.*, **215**, 429 (1955); BRUMM et al., *J. biol. Chem.*, **220**, 713 (1956).

Bildung von Neutralfetten

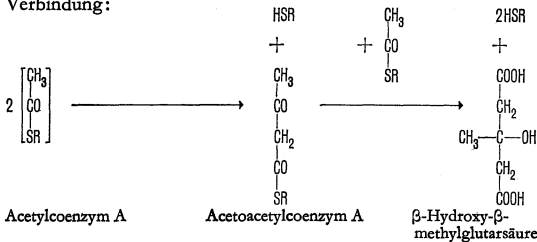
Untersuchungen von WEISS und KENNEDY¹ weisen darauf hin, daß der Glycerinanteil der Neutralfette aus α-Glycerophosphat stammt und daß die Reaktionen d) und e) des vorigen Abschnittes (die Synthese von Phosphatidsäure und deren Dephosphorylierung) Zwischenstufen der Neutralfettsynthese darstellen. Die Autoren konnten zeigen, daß Leberpräparate die folgende Reaktion katalysieren:



7) WEISS und KENNEDY, *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 3550 (1956).

Bildung von Cholesterin

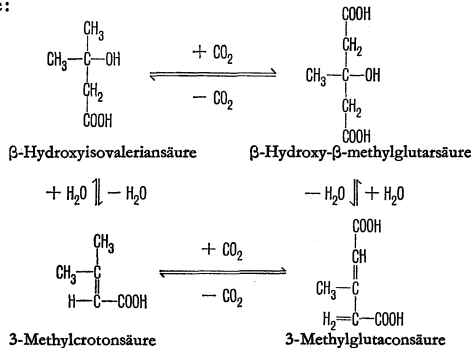
Das ganze Kohlenstoffgerüst des Cholesterins kann im tierischen Organismus, besonders in der Leber, aus Acetat aufgebaut werden. Während viele Einzelheiten über die Zwischenstufen noch unbekannt sind, hat sich doch der Reaktionsweg in großen Zügen kürzlich abklären lassen¹. Der erste Schritt ist wahrscheinlich die Bildung von Acetoacetylcoenzym A aus zwei Molekülen Acetylcoenzym A. Darauf bildet sich durch Kondensation des Acetoacetylcoenzym A mit einem weiteren Molekül Acetylcoenzym A β -Hydroxy- β -methylglutarsäure oder eine ihr nahe verwandte C_6 -Verbindung:



Auf noch unbekannte Weise entsteht aus dieser C_6 -Verbindung der dem Isopentantypus entsprechende C_5 -Baustein des Cholesterinkohlenstoffgerüsts, der als «Isopren»-Einheit auch in einer Anzahl von Zwischenprodukten mit «Isopren»-Struktur auftritt.

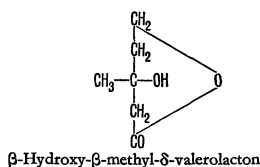


Die obigen, zu β -Hydroxy- β -methylglutarsäure führenden Kondensationsreaktionen sind reversibel, und diese Säure befindet sich in den meisten Systemen auch im Gleichgewicht mit 3-Methylglutacensäure, 3-Hydroxyisovaleriansäure und 3-Methylcrotonsäure:

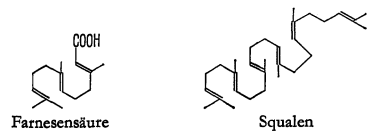


Das rasche Ineinandertüßgehen dieser Verbindungen erschwert ihre Untersuchung als Vorstufen des Cholesterins erheblich, und es ist noch unsicher, ob sie überhaupt Zwischenprodukte darstellen.

Die C_6 -Verbindung β -Hydroxy- β -methyl- δ -valerolacton ist mit β -Hydroxy- β -methylglutarsäure strukturell nahe verwandt und steht von allen untersuchten Verbindungen dem C_5 -Isopentanbaustein am nächsten, weil es unter allen erwählten Verbindungen die aktivste und direkteste Vorstufe für Cholesterin darstellt^{2,3}.

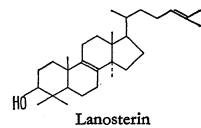


Wenn das Cholesteringerüst aus «Isopren»-Einheiten aufgebaut ist, so müssen Zwischenprodukte mit einer Kohlenstoffzahl eines Vielfachen von fünf erwartet werden⁴. Von der C_{15} -Verbindung Farnesensäure und von der C_{30} -Verbindung Squalen konnte gezeigt werden, daß sie als Zwischenprodukte in Frage kommen.

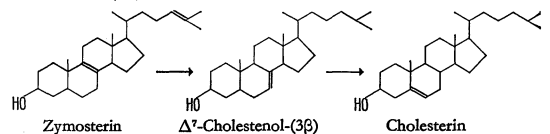


Für die Annahme, daß Isopren selbst der Baustein für die Bildung dieser «Isopren»-Strukturen sei, liegen keinerlei experimentellen Unterlagen vor. Die C_6 -Verbindung δ -Valerolacton liefert über einen Mechanismus Squalen, in dem offensichtlich kein Isopren als Zwischenprodukt auftritt⁵.

Sowohl Farnesensäure als auch Squalen entstehen in Leberhomogenaten aus Acetat, und Squalen kann in der Leber Cholesterin bilden. Das Kohlenstoffgerüst der Farnesensäure stellt die eine Hälfte der symmetrischen Struktur des Squalens dar. Enzyme des Lebergewebes bewirken einen Ringschluß des Squalens unter Bildung eines C_{30} -Trimethylsterins, des Lanosterins⁶:



das seinerseits in die C_{27} -Verbindung Cholesterin übergehen kann; die Reaktion geht wahrscheinlich über Zymosterin und Δ^7 -Cholestenol-(3 β):



* Die Synthese vieler anderer, in Pflanzen und Mikroorganismen vorkommenden Verbindungen kann durch die Annahme einer Polymerisation von C_5 -Bausteinen erklärt werden. Verbindungen, die aus 2, 3, 4 und 6 solchen C_5 -Einheiten bestehen, werden als Mono-, Sesqui-, Di- und Triterpene bezeichnet. Beispiele sind die ätherischen Öle (Citral, Limonen), Pigmente (Carotin, Lycopin), Vitamin A, Kampfer und Kautschuk.

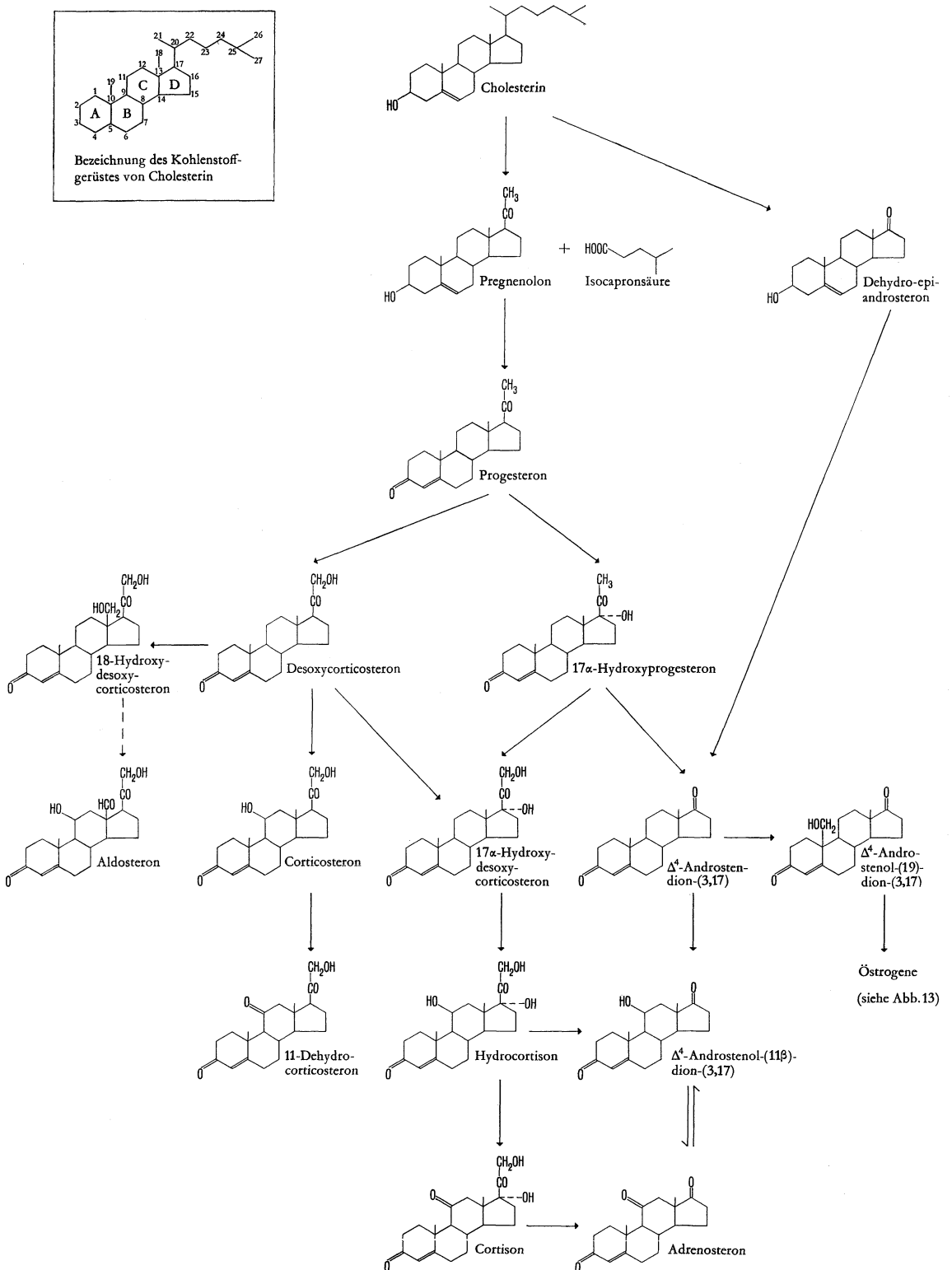
1) FRIEDMAN et al., *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 613 (1956). 2) TAVORMINA et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 4498 (1956). 3) CORNFORTH et al., *Biochem. J.*, **69**, 146 (1958). 4) TCHEN und BLOCH, *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 6085 (1955).

Synthese und Metabolismus der Nebennierenrindensteroido

Die Nebennierenrinde ist wie kein anderes Gewebe befähigt, Steroidhormone zu synthetisieren. Außer der Produktion von acht C_{21} -Steroiden bekannter Struktur und nachgewiesener «corticoide» Aktivität produziert die Rinde mindestens fünfzehn weitere bekannte C_{21} -Steroide, deren physiologische Bedeutung nicht bekannt ist, dazu noch Progesteron, die Östrogene und die Androgene der C_{19} - und C_{18} -Reihe.

Die C_{21} -Corticosteroide beeinflussen in hohem Maße den Kohlenhydratstoffwechsel (glucocorticoide Aktivität) sowie den Natrium- und Kaliummetabolismus (mineralocorticoide Aktivität). Die meisten dieser Verbindungen zeigen beide Arten von Aktivitäten, wobei je nach ihrer chemischen Struktur die eine oder andere vorherrscht¹. Die aktiveren Glucocorticoide sind jene mit Sauerstoffsubstituenten sowohl in 11- wie auch in 17-Stellung. Es wird angenommen, daß beinahe die ganze glucocorticoide Aktivität der Nebenniere auf das von ihr produzierte Cortisol (Hydrocortison) zurückzuführen ist, da dieses sowohl die größte glucocorticoide Aktivität aller natürlichen Steroide zeigt, als auch mengenmäßig in der Nebennierenrinde vorherrschend ist. Das quantitativ an zweiter Stelle stehende Corticosteron zeigt geringere glucocorticoide Wirkung. Das den Mineralsalzhaushalt am aktivsten regulierende Hormon, Aldosteron, kommt nur in kleiner Menge vor. Desoxy-

Abb. 12 Synthese der Steroidhormone der Nebennierenrinde aus Cholesterin



corticosteron hat einen viel geringeren, aber noch nachweisbaren Einfluß auf den Salzmetabolismus. Über weitere Einzelheiten der adrenocorticoide Steroide siehe unter Nebennierenrindenhormone.

Abbildung 12 (S. 400) zeigt den wahrscheinlichsten Mechanismus²⁻⁴ für die Biosynthese der biologisch aktiven C_{21} -Steroide der Nebenniere und ihrer vier wichtigsten C_{19} -Androgene. Er beruht hauptsächlich auf Untersuchungen in vitro mit bovinem Nebennierengewebe, wobei aber auch Versuche in vivo am Menschen im Einklang mit dem dargestellten Reaktionsschema stehen⁵.

Es ist erwiesen^{2,4}, daß alle C_{21} -Steroidhormone aus Cholesterin entstehen können, wobei die erste nachweisbare C_{21} -Verbindung Pregnenolon ist, das darauf in Progesteron übergeht. Nach Progesteron scheint es zwei divergente Reaktionswege zu geben, je nachdem die Hydroxylierung zuerst in 17 α -Stellung (zu 17 α -Hydroxyprogesteron) oder in 21-Stellung (zu Desoxycorticosteron) stattfindet. Die meisten Daten deuten darauf hin, daß die Hydroxylierung in 17-Stellung bei Abwesenheit einer 21-Hydroxylgruppe leichter stattfindet, obwohl auch 17 α -Hydroxylierungen von 21-Hydroxyverbindungen beobachtet wurden. Desoxycorticosteron wie auch 17 α -Hydroxydesoxycorticosteron können in 11 β -Stellung hydroxyliert werden, wobei Corticosteron bzw. Cortisol entstehen, die durch Oxidation in 11-Stellung kleine Mengen von zwei weiteren physiologisch aktiven Substanzen, 11-Dehydrocorticosteron und Cortison, liefern. Der Reaktionsverlauf für die Bildung von Aldosteron ist noch unklar, seine Entstehung aus Desoxycorticosteron konnte aber nachgewiesen werden⁶. Es konnte auch gezeigt werden, daß durch Hydroxylierung von Desoxycorticosteron das hypothetische Zwischenprodukt 18-Hydroxydesoxycorticosteron entsteht⁷, das durch 11 β -Hydroxylierung und darauffolgende Oxidation in 18-Stellung Aldosteron bilden könnte. Die Herkunft der Androgene ist im weiter unten folgenden Abschnitt über den oxydativen Abbau behandelt.

Es liegen Beweise für einen weiteren Synthesenweg vor, der Cholesterin umgeht^{2,4}, wahrscheinlich aber über eine dem Cholesterin und den Hormonen gemeinsame Vorstufe verläuft. Von diesem Weg sind jedoch bis jetzt keine Einzelheiten bekannt, andererseits aber Beweise vorhanden, daß er von der ACTH-Steuerung unabhängig ist (siehe unten).

Hypophysäre Steuerung. Die Nebennierenrinde wird durch ACTH aus der Hypophyse in normaler Funktion gehalten. Außer dieser allgemeinen Steuerung des Nebennierenrindenmetabolismus hat ACTH auch einen direkten Einfluß auf die Biosynthese der Corticoide. Der Angriffspunkt (oder deren mehrere), bei dem ACTH eingreift, ist noch nicht sichergestellt. Ein wichtiger Punkt wird im Anfangsstadium angenommen, möglicherweise bei der Bildung von Pregnenolon aus Cholesterin⁸. Es wurde auch beobachtet, daß ACTH das Verhältnis der Cortisol- zur Corticosteronsekretion verändern kann⁹, was aber nicht unbedingt einen Eingriff von ACTH in den späteren Stadien der Biosynthese beweist. Cortisol selbst ist nämlich ein hochaktiver Hemmstoff über die ACTH-Sekretion, so daß auf diese Weise zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde eine gegenseitige Steuerung zu bestehen scheint.

Aldosteron. Das Aldosteron, wegen seiner Aldehydgruppe in 18-Stellung so genannt¹⁰, hat einen Einfluß auf den Salzmetabolismus, der im Vergleich mit anderen Mineralocorticoiden enorm ist. Bei Natriumretentionsversuchen hat sich gezeigt, daß Aldosteron die 25–100fache Wirkung von Desoxycorticosteron¹¹ ohne eine Wasserverlust-Nebenwirkung zeigt. Aldosteron beeinflusst auch den Kohlenhydratstoffwechsel, wobei es in der Glycogenspeicherungsreaktion 30mal aktiver als Desoxycorticosteron¹² und in der Lebenserhaltungsaktivität bei Hund und Ratte in der gleichen Größenordnung ist wie dieses^{10,13}. Dosen von 3 μ g je Kilogramm Körpergewicht täglich vermögen die klinischen Symptome der Addison'schen Krankheit zu beheben¹⁴. Der Einfluß auf den Stickstoffmetabolismus kann bei den bis jetzt verabreichten Dosen vernachlässigt werden. Klinische Zustände von primärem Hyperaldosteronismus¹⁵ und primärem Hypoaldosteronismus¹⁶ sind beschrieben worden.

Da nach Hypophysektomie die Aldosteronproduktion nur um 30% abfällt¹⁷, scheint ACTH auf die Aldosteronsekretion nur einen geringen Einfluß auszuüben¹⁷. Wichtiger und direkter ist wahrscheinlich die Steuerung durch die Natrium- und Kaliumkonzentrationen und das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen des Organismus. Die Ausscheidung von Aldosteron im Harn steht in einem gut definierbaren, umgekehrten Verhältnis zur Natriumkonzentration im Harn¹⁷. Auf Grund von Versuchen mit partiell dekapitierten Hunden¹⁸, bei denen man die Blutzirkulation des

Kopfes unabhängig von derjenigen des Rumpfes künstlich auf rechterhielt, kann angenommen werden, daß sich im Gehirn ein Zentrum befindet, das für Veränderungen des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens verantwortlich ist, welches seinerseits die Konstanz der Aldosteronproduktion steuert. Aldosteron wird im Harn teils in freier Form, teils als Glucuronid ausgeschieden¹⁹.

Abbau der Nebennierenrindensteroide

Die in Abbildung 12 aufgeführten, physiologisch aktiven Corticoide unterliegen einer Vielfalt weiterer Umwandlungen^{2,20}, sowohl in der Nebenniere selbst als auch in anderen Geweben, vor allem in der Leber und den Gonaden. Man weiß noch nicht, ob diese Umwandlungen mit den hormonalen Funktionen dieser Verbindungen in Zusammenhang stehen. Die Dissimilationsreaktionen können in drei Hauptgruppen eingeteilt werden: oxydativer Abbau, Hydroxylierung und Reduktion.

Oxydativer Abbau. Die Abspaltung der Seitenkette aus C_{21} -Steroiden mit 17 α -Hydroxy-20-keto-Konfiguration ist wahrscheinlich der hauptsächlichste Entstehungsweg für die adrenalen Androgene und kann sehr wohl auch die Schlüsselreaktion für die Synthese der Androgene in den Testes²¹ wie auch der Östrogene in den Ovarien²² darstellen. Auf Grund dieser Spaltungsreaktion kann man die Ausscheidung von 17-Ketosteroiden im Harn als ungefähren Maßstab für die adrenocorticoide Aktivität betrachten (siehe 17-Ketosteroide, bei den Steroidhormonen). Hier kann auch die Oxidation der 17 β -Hydroxylgruppe des Testosterons zum 17-Keton (Δ^4 -Androstendion[3,17]) angeführt werden. Diese Reaktion bringt das den Testes zugeordnete Testosteron mit der Gruppe von C_{19} -Metaboliten in Verbindung, die in Abbildung 12, S. 400, als Derivate der adrenalen Androgene angeführt sind.

Hydroxylierung. Außer der zur Bildung aktiver C_{21} -Corticoide führenden Hydroxylierung in 11-, 17- und 21-Stellung ist die Nebennierenrinde auch zu Hydroxylierungen von Steroiden der C_{19} - und C_{21} -Reihe in 6 α -, 6 β - und 19-Stellung befähigt^{2,2}. Es ist bekannt, daß 6-Hydroxylierungen auch in Rattenleber vorkommen und daß die Nebennierenrinde vom Meerschweinchen Cortisol in 2 α -Hydroxycortisol verwandelt²³. Aus dem Harn konnten auch C_{19} - und C_{21} -Steroide mit einer 16 α -Hydroxylgruppe isoliert werden²⁴; Nebennierengewebe des Schweins kann in dieser Stellung Hydroxylierungen bewirken²⁵.

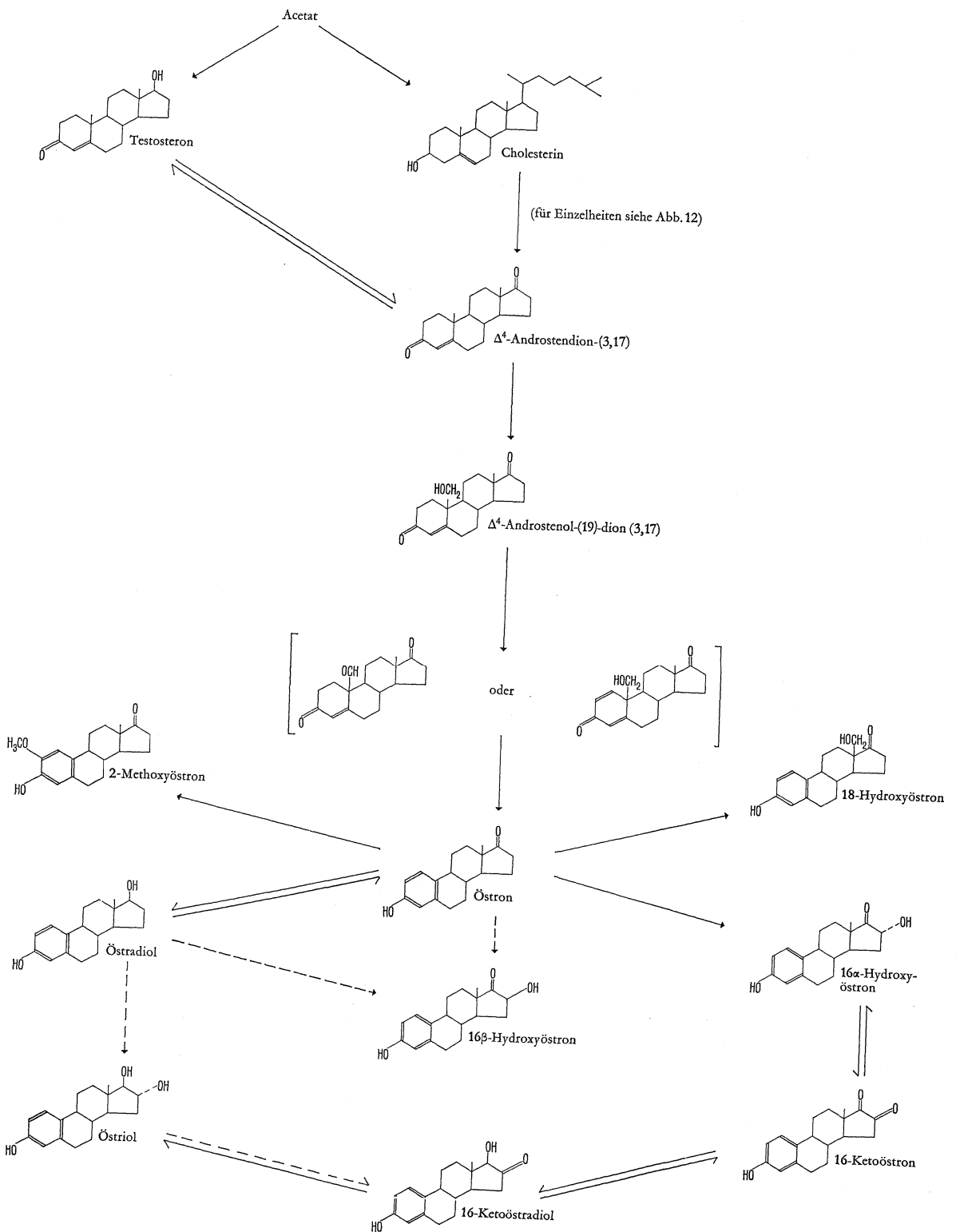
Reduktion. Im allgemeinen versucht der Organismus, Steroidhormone in Form von Metaboliten mit vollständig hydrierter Δ^4 -3-Keto-Gruppe im Ring A zu eliminieren (siehe Abb. 12). Theoretisch kann diese Reduktion zu Produkten führen, die 3 α - oder 3 β -Hydroxylgruppen und das 5-Wasserstoffatom entweder in 5 α - oder 5 β -Konfiguration tragen. Praktisch haben beinahe alle vom Menschen ausgeschiedenen Metaboliten 3 α -Hydroxy-5 β -Konfiguration (C_{21} : Pregnan; C_{19} : Ätiocholan). Kleine Mengen von 3 α -Hydroxy-5 α -Steroiden (C_{21} : Allopregnan, C_{19} : Androsteron) werden auch ausgeschieden. Der Stoffwechsel von Steroidhormonen in Geweben anderer Arten, im besonderen Rattenleber (in vitro), liefert hauptsächlich, aber nicht ausschließlich, 5 α -Reduktionsprodukte²⁶, die sowohl 3 α - als auch 3 β -Hydroxylgruppen tragen. Die Reduktion der Δ^4 -3-Keto-Gruppierung verläuft offenbar schrittweise, wobei die Δ^4 -Doppelbindung zuerst hydriert wird²⁷.

Die Reduktion der 20-Keto- zur 20-Hydroxylgruppe ist eine weitere wichtige Abbaureaktion der C_{21} -Steroide und verläuft in den meisten Gewebepreparationen²⁸ in vitro sterisch anders als im Menschen²⁹. Während in vitro gewöhnlich ein 20 β -Hydroxyderivat entsteht, wird vom Menschen ausschließlich ein 20 α -Hydroxyderivat ausgeschieden.

Paarung und Ausscheidung. Die Ausscheidung der Steroide im Harn geschieht vorwiegend durch Paarung mit Glucuronsäure oder Schwefelsäure³⁰. Die Mehrzahl der C_{21} -Steroide werden als β -Glucuronide ausgeschieden. Dehydroepiandrosteron und Androsteron sind im Harn zum größten Teil als Schwefelsäureester vorhanden. Cortison und Cortisol werden offenbar weitgehend in freier Form durch den Harn eliminiert. Es ist erwiesen, daß die Glucuronidbildung in der Leber für den Steroidmetabolismus von allgemeiner Bedeutung ist³¹.

1) NOBLE, R. L., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 685. 2) DORFMAN, R. I., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 589. 3) HAYANO et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, 12, 79 (1956). 4) HEARD et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, 12, 45 (1956). 5) DORFMAN, R. I., *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology*, 8, 112 (1955); CORNFORTH et al., *Proc. chem. Soc. Lond.*, 1958, 112. 6) KAHNT et al., *Experientia (Basel)*, 11, 446 (1955). 7) KAHNT et al., *Helv. chim. Acta*, 38, 1237 (1955). 8) KASS et al., *Proc. Soc. exp. Biol.*, 85, 583

Abb. 13 Synthese und Metabolismus der Östrogene



(1954). 9) ROSENFELD and BASCOM, *Endocrinology*, **59**, 497 (1956). 10) SIMPSON et al., *Experientia (Basel)*, **10**, 132 (1954). 11) DESAULLES et al., *Schweiz. med. Wschr.*, **83**, 1088 (1953). 12) SCHULER et al., *Experientia (Basel)*, **10**, 142 (1954). 13) GROSS and GYSEL, *Acta endocr. (Kbh.)*, **15**, 199 (1954). 14) MACH et al., *Schweiz. med. Wschr.*, **84**, 407 (1954). 15) EALES and LINDER, *Quart. J. Med.*, **25**, 339 (1956). 16) SKANSE and HÖKFELT, *Acta endocr. (Kbh.)*, **28**, 29 (1958). 17) LUETSCHER, J. A., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 175 (1956). 18) FARRELL, G., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 192 (1956). 19) AXELRAD et al., *Brit. med. J.*, **1**, 196 (1955). 20) ROBERTS and SZEGO, *Ann. Rev. Biochem.*, **24**, 543 (1955). 21) SLAUNWHITE and SAMUELS, *J. biol. Chem.*, **220**, 341 (1956). 22) LYNN, W. S., *Fed. Proc.*, **15**, 305 (1956). 23) SOLOMON et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 5433 (1956). 24) BURSTEIN, S., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 1769 (1956). 25) LIEBERMAN et al., *J. biol. Chem.*, **204**, 491 (1953). 26) RAO and HEARD, *Arch. Biochem.*, **66**, 504 (1957). 27) FORCHIELLI and DORFMAN, *J. biol. Chem.*, **223**, 443 (1956). 28) BURSTEIN et al., *Endocrinology*, **56**, 267 (1955). 29) TOMKINS, G. M., *J. biol. Chem.*, **225**, 13 (1957). 30) CASPI and HECHTER, *Arch. Biochem. Biophys.*, **61**, 299 (1956). 31) DE COURCY and SCHNEIDER, *J. biol. Chem.*, **223**, 865 (1956). 32) SIE and FISHERMAN, *J. biol. Chem.*, **225**, 453 (1957).

Synthese und Metabolismus der Östrogene

Die wichtigsten menschlichen östrogenen Steroide sind Östron, Östradiol und Östriol. Es sind C₁₈-Verbindungen mit aromatischem Ring A. Die Hauptlokalisationen ihrer Synthese sind die Ovarien und die Placenta, obwohl auch die Testes und die Nebennierenrinde zu ihrer Bildung befähigt sind. Von allen Steroidhormongruppen ist am wenigsten über die Reaktionswege der Östrogensynthese bekannt^{1,2}. Die derzeitigen Kenntnisse stammen von Untersuchungen der Harnausscheidung am Menschen und am Pferd und von Versuchen in vitro mit verschiedenen Säugetiergeweben. Eine Übersicht ist in Abbildung 13, S. 402, gegeben.

Es konnte gezeigt werden, daß Cholesterin in Androgene bildet, die ihrerseits in Östrogene übergehen^{2,3}. Ein direkter Übergang von Cholesterin zu den Östrogenen konnte bei Schwangerschaft festgestellt werden⁴. Die Östrogene entstehen wahrscheinlich aus Androgenen über Δ^4 -Androsthenol-(19)-dion, da die Bildung des 19-Hydroxyderivates aus Δ^4 -Androstendion nachgewiesen werden konnte und Östron leichter aus dem 19-Hydroxyderivat als aus Δ^4 -Androstendion selbst entsteht. In Analogie zur chemischen Reaktivität anderer Verbindungen mit ähnlicher Struktur nimmt man an, daß die Aromatisierung des 19-Hydroxyderivates entweder über 19-Aldo- Δ^4 -androstendion oder $\Delta^1,4$ -Androstadienol-(19)-dion verläuft, aus welchen Östron durch Abspaltung von Formaldehyd entstehen könnte.

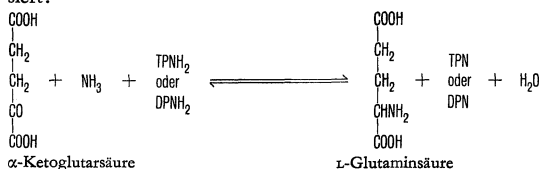
Bei der Umwandlung von Östron zu Östriol treten wahrscheinlich 16-Ketoöstron und 16-Ketoöstradiol als Zwischenprodukte auf¹. 16-Ketoöstron bildet sich *in vivo* aus Östron⁴ und wird in 16-Ketoöstradiol verwandelt, aus dem dann Östriol entsteht⁵. Zwei 16-Hydroxyöstrone wurden aus Schwanenharren isoliert⁶, und etwas Östron wird als 18-Hydroxyderivat ausgeschieden, das sich wahrscheinlich in der Nebenniere bildet⁷. 2-Methoxyöstron konnte im Harn identifiziert werden und ist möglicherweise auch ein normales Stoffwechselprodukt⁸.

Die direkte Umwandlung von Östradiol zu Östriol wurde nicht beobachtet und bleibt hypothetisch. Weiteres über den Metabolismus der Östrogene siehe unter Steroidhormonen.

7) DORFMAN, R. L., in: PINCUS and THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 593. 2) HEARD et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, 12, 45 (1956). 3) BAGGETT et al., *J. biol. Chem.*, 221, 931 (1956). 4) SLAUNWHITE and SANDBERG, *Arch. Biochem. Biophys.*, 63, 478 (1956). 5) LEVITZ et al., *J. biol. Chem.*, 222, 981 (1956). 6) MARRIAN et al., *Biochem. J.*, 66, 60 (1957); LAYNE and MARRIAN, *Nature*, 182, 50 (1958); BROWN et al., *Nature*, 182, 50 (1958). 7) LOKE et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 28, 214 (1958). 8) KRACHY and GALLAGHER, *J. biol. Chem.*, 229, 519 (1957). 9) WERBIN et al., *J. Amer. chem. Soc.*, 79, 1012 (1957).

Bildung von Glutaminsäure

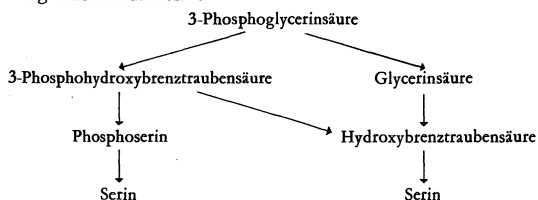
Stehen α -Ketoglutarinsäure, Ammoniak und reduziertes DPN oder TPN zur Verfügung, so wird in Lebergewebe und anderen tierischen Geweben Glutaminsäure mit Leichtigkeit synthetisiert. Die Reaktion wird durch Glutaminsäuredehydrogenase katalysiert:



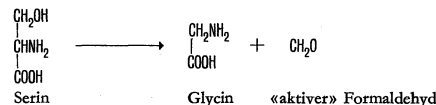
Die Glutaminsäure ist die einzige Aminosäure, die in tierischen Geweben aus Ammoniak und dem entsprechenden Kohlenstoffgerüst (in Form der α -Ketosäure) aufgebaut werden kann. Alle anderen nichtessentiellen Aminosäuren werden aus der entsprechenden α -Ketosäure durch Transaminierung mit Glutaminat gebildet. Deshalb stellt die reduktive Aminierung von α -Ketoglutarat für den tierischen Organismus die wichtigste Reaktion für die Aufnahme von Ammoniak dar.

Bildung von Serin und Glycin aus Kohlenhydraten

Serin kann aus Glucose über Phosphoglycerinsäure entstehen. Es ist unsicher, auf welcher Stufe der Phosphorsäureester gespalten wird, und die Versuchsergebnisse stimmen mit mehreren Möglichkeiten überein¹:



Es ist sicher, daß sich Glycin im Organismus aus Serin bildet:

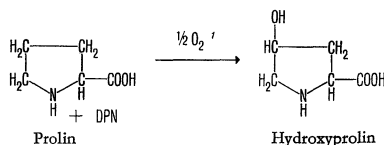
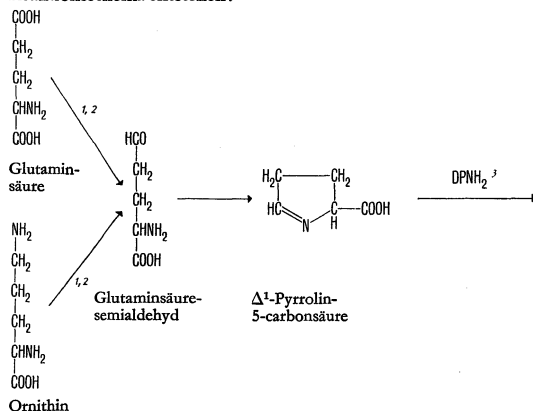


Der Enzymmechanismus ist hingegen unbekannt².

1) KORKES, S., *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 732 (1956). 2) ARNSTEIN, H. R. V., *Advanc. Protein Chem.*, **9**, 1 (1954) (besonders S. 36).

Bildung von Prolin und Hydroxyprolin

Es wird angenommen, daß diese Aminosäuren entweder aus Ornithin oder aus Glutaminsäuresemialdehyd nach folgendem Reaktionsschema entstehen:



1) STEFFEN, M. R., in: McELROY and GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 277; VOGEL, H. J., *ibid.*, S. 335. 2) STRECKER and MELA, *Biochim. biophys. Acta*, **17**, 580 (1955). 3) YURA und VOGEL, *Biochim. biophys. Acta*, **17**, 582 (1955); SMITH und GREENBERG, *Nature*, **177**, 1130 (1956).

Tabelle 20 Bildung von Zellbestandteilen und Metaboliten aus Aminosäuren

Diese Aufstellung ist nicht umfassend; über Kohlenhydratsynthese aus Aminosäuren siehe S. 410

Aminosäure als Ausgangsmaterial	Gebildetes Produkt	Bildungsweg	Physiologische Funktion
Glycin	Purinbasen	Siehe S. 405	Bestandteil der Nucleinsäuren und Nucleotide
	Porphyrine	Siehe S. 407	Bestandteil des Hämoglobins und der Cytochrome
	Creatin	Siehe S. 407	Vorstufe des Creatinphosphats. Energiespeicherung im Muskel und in anderen Geweben
	Glutathion	Siehe S. 408	Prosthetische Gruppe der Glyoxalase, Triosephosphatdehydrogenase und wahrscheinlich auch anderer Enzyme
	Hippursäure und verwandte Verbindungen	Siehe S. 415	Endprodukt der Entgiftung von Benzoesäure
	Gallensäuren	Siehe S. 408	Für die Fettresorption benötigt
Serin	Äthanolamin	Decarboxylierung (siehe Tabelle 6, S. 372)	Bestandteil der Phospholipide
	Cholin	Methylierung von Äthanolamin mit Methionin als Methyl-donator	Bestandteil der Phospholipide
	Acetylcholin	Acetylierung von Cholin durch Coenzym A ²	Überträgersubstanz an den Nervenendigungen
Cystein	Taurin	Siehe S. 408	Bestandteil der Gallensäuren
	Glutathion	Siehe S. 408	Siehe oben unter Glycin
Glutaminsäure	Glutamin	Aus Glutaminsäure und Ammoniak in Gegenwart von ATP ²	Zellbestandteil. Überträger von Aminogruppen bei Aminierungen und Amidierungen
	γ -Aminobuttersäure	Decarboxylierung (siehe Tabelle 6, S. 372)	Zellbestandteil, besonders des Gehirns
	Glutathion	Siehe S. 408	Siehe oben unter Glycin
	Prolin	Siehe S. 403	Proteinbestandteil
	Hydroxyprolin	Siehe S. 403	Proteinbestandteil
Arginin	Creatin	Siehe S. 407	Siehe oben unter Glycin
Methionin	Creatin	Siehe S. 407	Siehe oben unter Glycin
	Cholin	Decarboxylierung (siehe Tabelle 6, S. 372)	Siehe oben unter Serin
Histidin	Histamin	Siehe S. 372	Überträgersubstanz an den Nervenendigungen
Asparaginsäure	Pyrimidinbasen	Siehe S. 409	Bestandteil der Nucleinsäuren und Nucleotide
	β -Alanin	Wahrscheinlich durch α -Decarboxylierung	Bestandteil besonderer Peptide (Anserin, Carnosin, Pantothersäure)
Tyrosin	Adrenalin	Siehe S. 409	Hormon
	Noradrenalin	Siehe S. 409	Hormon und Überträgersubstanz an den Nervenendigungen
	Thyroxin	Siehe S. 410	Hormon
	Melanine	Siehe S. 410	Haar- und Hautpigmente
Tryptophan	5-Hydroxytryptamin (Serotonin)	Siehe S. 410	Überträgersubstanz an den Nervenendigungen
	Nicotinsäure	Siehe S. 377	Bestandteil der Pyridinnucleotide
Glucogene Aminosäuren	Kohlenhydrate	Siehe S. 411	

1) KORKES et al., *J. biol. Chem.*, **198**, 215 (1952). 2) ELLIOTT, W. H., *J. biol. Chem.*, **201**, 661 (1953).

2. Bildung von Zellbestandteilen und Stoffwechselprodukten aus Aminosäuren

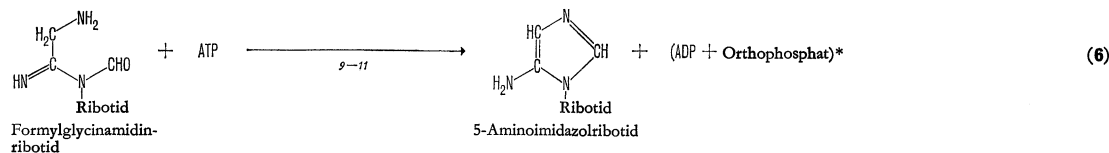
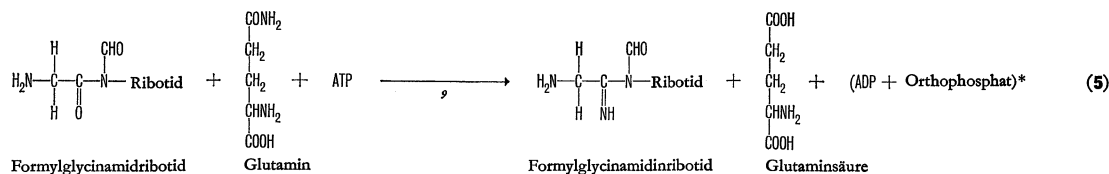
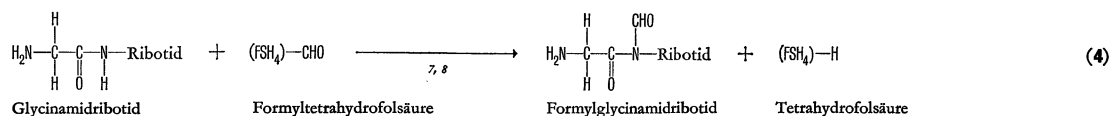
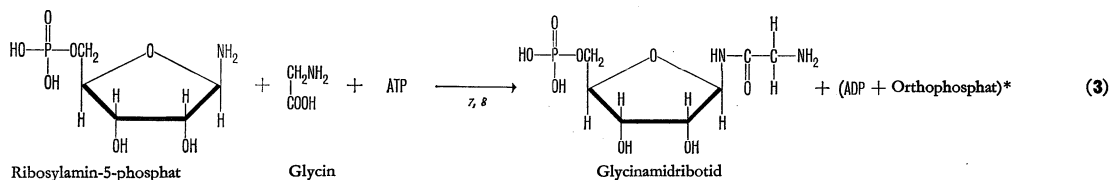
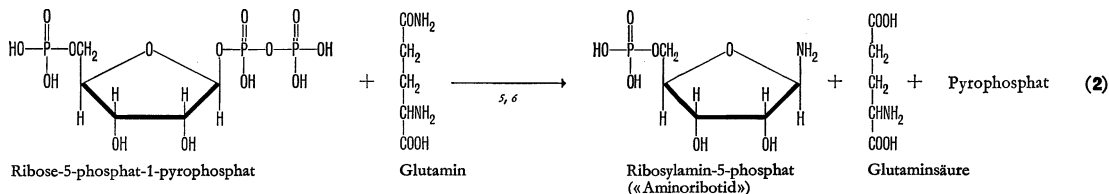
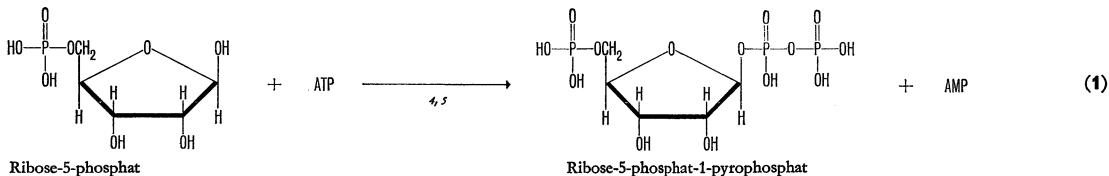
Die hauptsächlichsten Produkte, ihre Bildungswege und physiologischen Funktionen sind in Tabelle 20 auf S. 404 zusammengestellt.

Bildung von Purinen

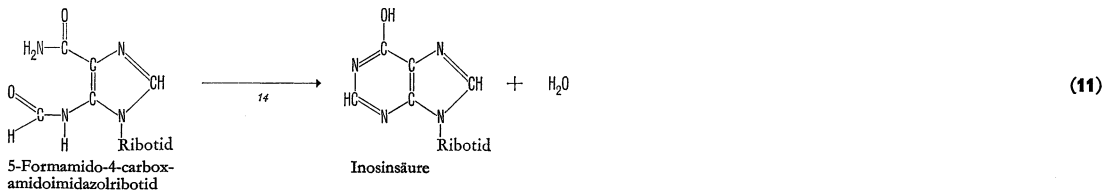
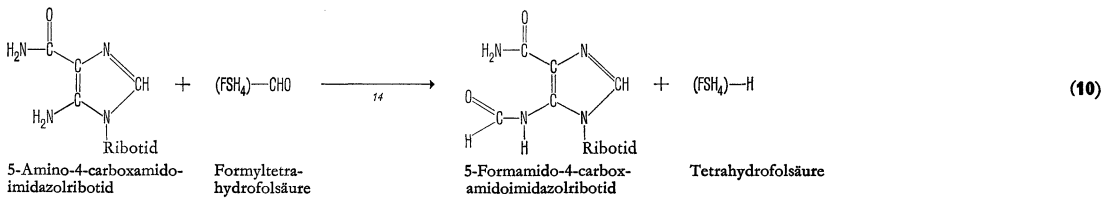
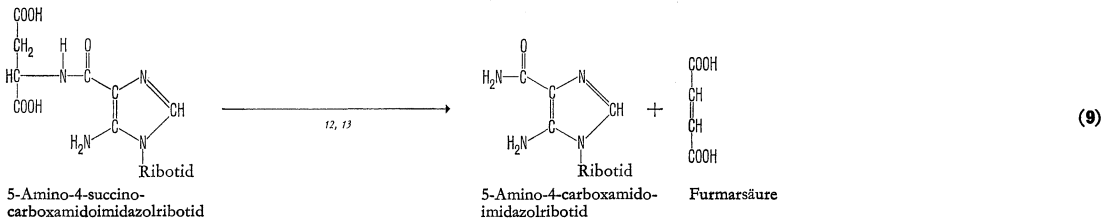
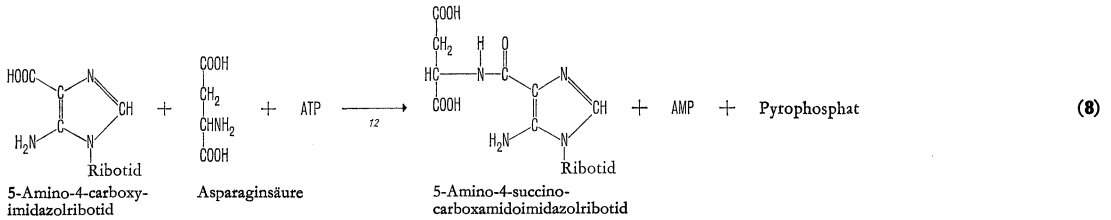
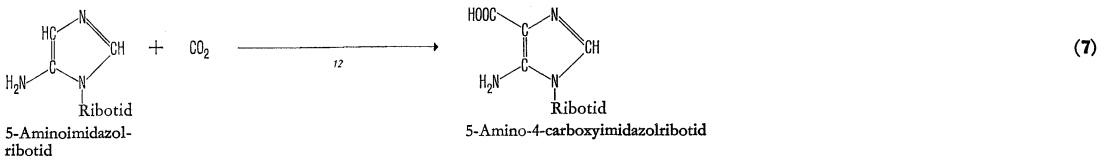
Die Versuche zur Abklärung der unten dargestellten Reaktionswege (S. 405–407) wurden in der Hauptsache mit Taubenleber durchgeführt. Es ist jedoch kein Grund vorhanden, für Säugetiere einen anderen Mechanismus anzunehmen. Das Puringerüst baut sich auf dem Stickstoff von Ribosylamin-5-phosphat auf. Als Substrate werden Glutamin, Glycin, Asparaginsäure, Kohlendioxyd

und ein zu Formaldehyd äquivalentes C₁-Fragment benötigt, das in Form der Formyltetrahydrofolsäure geliefert wird¹. Als erstes Purinderivat wird Inosinsäure (Reaktionen 1–11) gebildet. Aus dieser entsteht dann Adenylsäure (Reaktionen 12 und 13) oder Xanthylsäure (Reaktion 14) und Guanylsäure (Reaktion 15). Bei der Resorption freier, natürlicher Purinbasen findet nur das Adenin direkte Verwertung. Es wird wahrscheinlich in einer zur Umwandlung von Orotsäure in Orotidylsäure analogen Reaktion zu AMP umgebaut (siehe S. 409)². Andere Purinbasen, wie Guanin, Hypoxanthin und Xanthin, werden nur ganz beschränkt oder gar nicht verwendet.

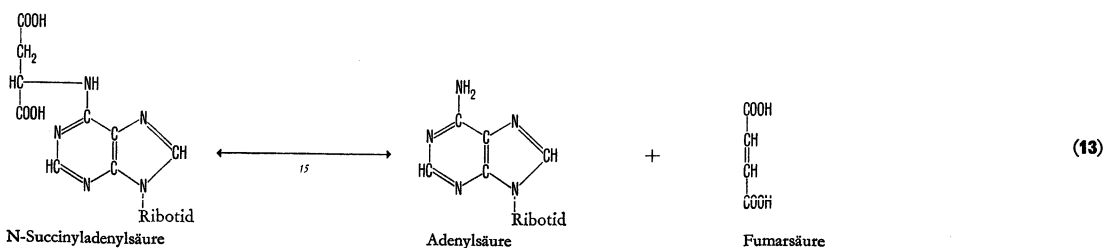
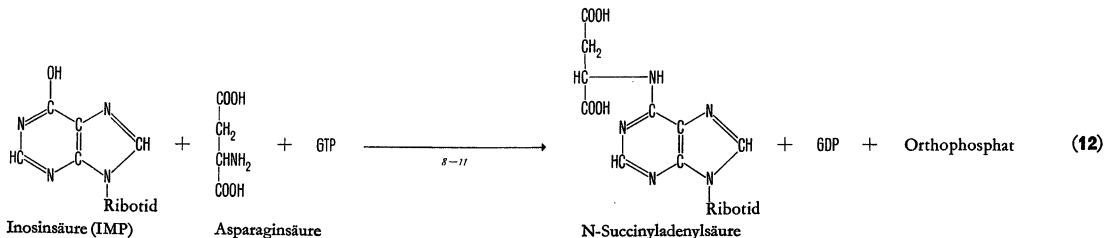
Bildung von Inosinsäure (IMP)



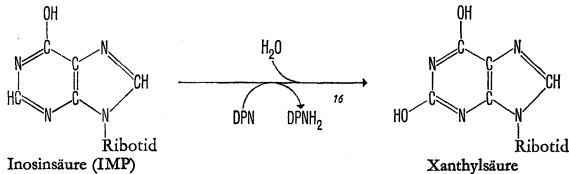
* Die eingeklammerten Produkte sind nicht sichergestellt.



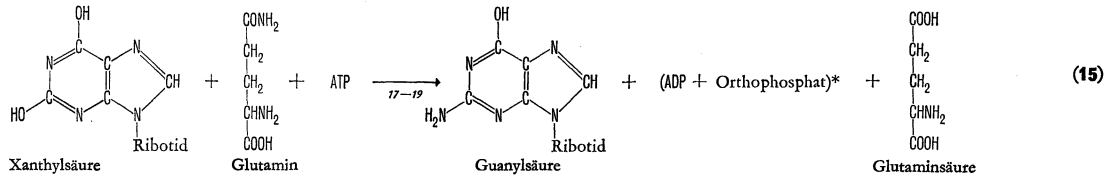
Bildung von Adenylsäure (Adenosinmonophosphat, AMP)



Bildung von Xanthylsäure (XMP)



Bildung von Guanylsäure (GMP)



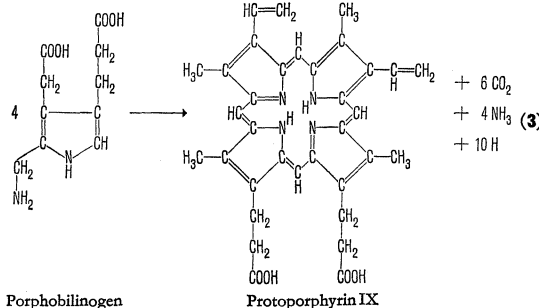
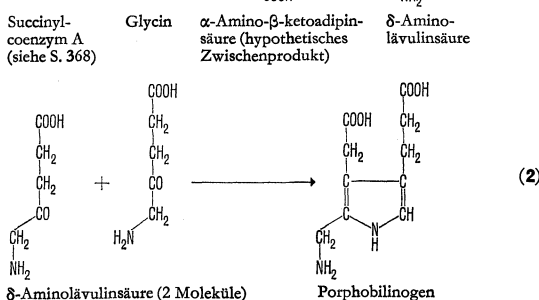
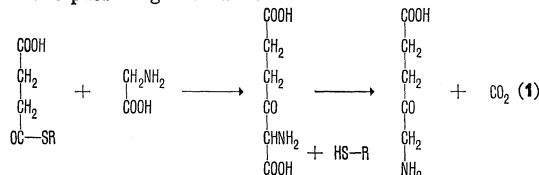
* Nicht sichergestellt.

1) CARTER, C. E., *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 123 (1956). 2) KORNBERG et al., *J. biol. Chem.*, **215**, 417 (1955). 3) CHRISTMAN, A. A., *Physiol. Rev.*, **32**, 303 (1952). 4) KORNBERG et al., *J. biol. Chem.*, **215**, 389 (1955). 5) GOLDTHWAIT et al., *Biochim. biophys. Acta*, **18**, 148 (1955). 6) GOLDTHWAIT, D. A., *J. biol. Chem.*, **222**, 1051 (1956). 7) GOLDTHWAIT et al., *J. biol. Chem.*, **221**, 569 (1956). 8) WARREN und BUCHANAN, *J. biol. Chem.*, **229**, 613 (1957). 9) HARTMAN et al., *J. biol. Chem.*, **221**, 1057 (1956). 10) LEVENBERG und BUCHANAN, *J. biol. Chem.*, **224**, 1005 und 1019 (1957). 11) MELNICK und BUCHANAN, *J. biol. Chem.*, **225**, 157 (1957).

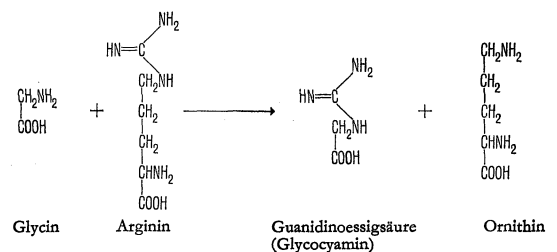
10) GOLDTHWAIT et al., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 765. 11) BUCHANAN et al., in: McELROY und GLASS (Hrsg.), *A Symposium on Amino Acid Metabolism*, Baltimore (1955), S. 743. 12) LUKENS, L. N., *Abstr. Amer. chem. Soc. 131st Meeting* (1957), S. 14 C. 13) MILLER et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **79**, 1513 (1957). 14) FLAKS et al., *J. biol. Chem.*, **229**, 603 (1957). 15) LIEBERMAN, L., *J. biol. Chem.*, **223**, 327 (1956). 16) CARTER und COHEN, *J. biol. Chem.*, **222**, 17 (1956). 17) ABRAMS und BENTLEY, *Arch. Biochem. Biophys.*, **58**, 109 (1955). 18) LAGERKVIST, U., *Acta chem. scand.*, **9**, 1028 (1955). 19) GEHRING und MAGASANIK, *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 4685 (1955).

Bildung der Porphyrine

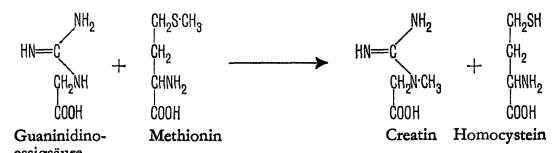
Acht der Kohlenstoffatome des Porphyrins stammen von α -Kohlenstoffatomen des Glycins, die übrigen sechsundzwanzig aus Bernsteinsäure. Die Aminogruppe des Glycins liefert die vier Stickstoffatome des Moleküls¹. Es konnte gezeigt werden, daß die Synthese dieses komplexen Moleküls über δ -Aminolävulinsäure und Porphobilinogen² verläuft:


 Bildung von Creatin aus Glycin, Arginin und Methionin¹

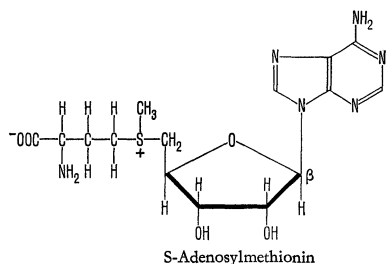
Creatin, das in Form von Creatinphosphat als Speicher aktiver «Phosphatbindungsenergie» dient, wird durch zwei Übertragungsreaktionen gebildet, wobei das Grundgerüst von Glycin stammt. In der ersten Reaktion wird die $HN=C-NH_2$ -Gruppe von Arginin auf Glycin übertragen:



Im zweiten Schritt überträgt Methionin seine Methylgruppe auf Guanidinoessigsäure:



Das Methionin reagiert nicht als freie Aminosäure, sondern als S-Adenosylderivat, das aus ATP und Methionin entsteht²:



Auch das Homocystein tritt bei der oben dargestellten Transmethylierung als Adenosylderivat auf¹.

Creatin bildet mit ATP in reversibler Reaktion, besonders im Muskel, Creatinphosphat:

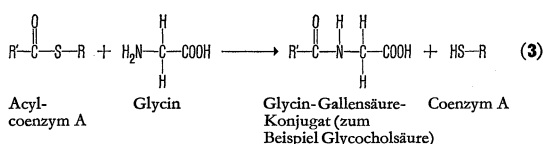
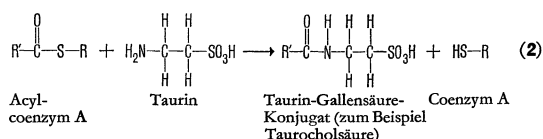
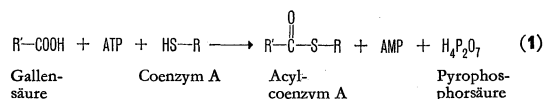


Im ruhenden Muskel verläuft die Reaktion von links nach rechts, während längerer Kontraktion aber von rechts nach links unter Regenerierung des durch die Kontraktionsarbeit verbrauchten ATP.

1) Übersicht siehe ARNSTEIN, H. R. V., *Advanc. Protein Chem.*, **9**, 1 (1954). 2) CANTONI, G. L., *J. biol. Chem.*, **204**, 403 (1953); CANTONI und SCARANO, *J. Amer. chem. Soc.*, **76**, 4744 (1954); CANTONI und VIGNOS, *J. biol. Chem.*, **209**, 647 (1954). 3) CANTONI und SCARANO, *J. Amer. chem. Soc.*, **76**, 4744 (1954).

Bildung von Gallensäurekonjugaten²

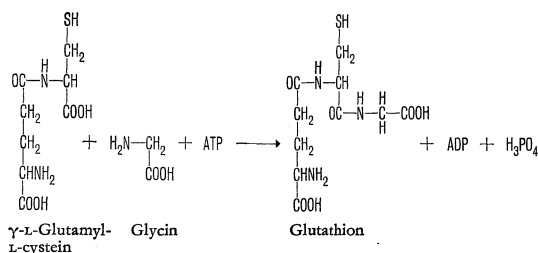
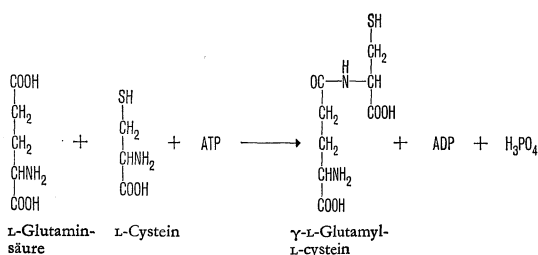
Gallensäuren, wie Cholsäure und Desoxycholsäure, werden mit Glycin oder Taurin gepaart in das Darmlumen ausgeschieden. Das Verhältnis von Glycin- zu Taurinkonjugat scheint vom Vorhandensein des Taurins abzuhängen. Die Spezifität und Aktivität der Enzymsysteme begünstigen die Bildung von Taurinkonjugaten². Die Reaktionen erfordern die Beteiligung von Coenzym A und ATP und verlaufen wahrscheinlich über einen der Aktivierung von Acetat (S. 369) und aromatischen Säuren (S. 415) analogen Mechanismus²:



1) BERGSTRÖM und BORGSTRÖM, *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 187 (1956). 2) BREMER, J., *Acta chem. scand.*, **9**, 268 (1955). 3) BREMER, J., *Acta chem. scand.*, **9**, 1036 (1955); ELLIOTT, W. H., *Biochem. J.*, **62**, 427, 433 (1955); **65**, 315 (1957).

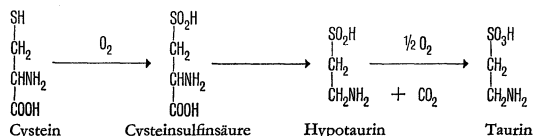
Bildung von Glutathion

Die Glutathionsynthese verläuft in zwei Stufen, von denen gezeigt werden konnte, daß sie in der Leber ablaufen. In der ersten wird das Dipeptid γ -L-Glutamyl-L-cystein aus Glutaminsäure, Cystein und ATP gebildet¹, worauf in einem zweiten Schritt aus γ -L-Glutamyl-L-cystein, Glycin und ATP Glutathion entsteht²:

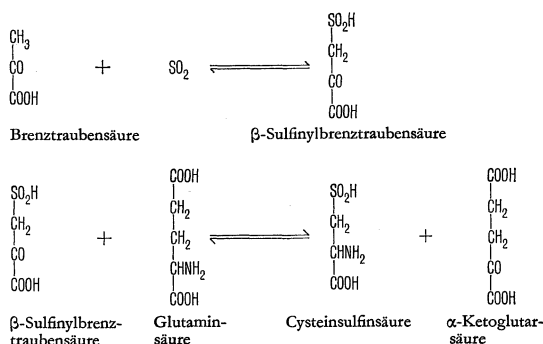


Bildung von Taurin

Taurin wird in der Leber und möglicherweise auch in anderen Geweben aus Cystein gebildet. In Geweben von Säugetieren verläuft die Synthese über Cysteinsulfinsäure und Hypotaurin¹:



Cysteinsulfinsäure kann auch aus Brenztraubensäure, Schwefeldioxyd und Glutaminsäure über folgende Reaktionen entstehen²:



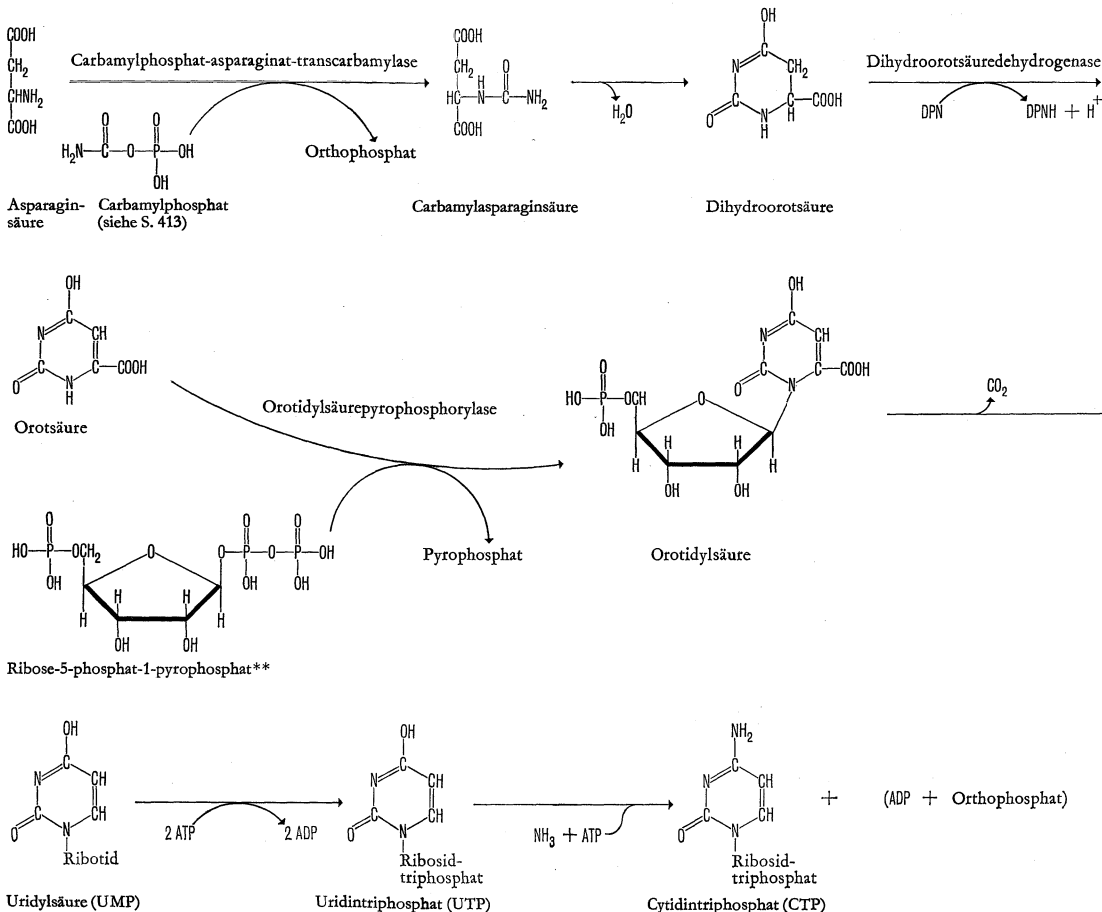
1) MANDELES und BLOCH, *J. biol. Chem.*, **214**, 639 (1955). 2) SNOKE, J. E., *J. biol. Chem.*, **213**, 813 (1955).

1) AWAPARA und WINGO, *J. biol. Chem.*, **203**, 189 (1953); CAVALLINI et al., *J. biol. Chem.*, **216**, 577 (1955); HOPE, B. D., *Biochem. J.*, **59**, 497 (1955); BERGERET et al., *Biochim. biophys. Acta*, **17**, 128 (1955); CHAPEVILLE und FROMAGEOT, *Biochim. biophys. Acta*, **17**, 275 (1955). 2) CHAPEVILLE und FROMAGEOT, *Biochim. biophys. Acta*, **14**, 415 (1954).

Bildung von Pyrimidinen

Die Ausgangsmaterialien für die Pyrimidinsynthese sind Asparaginsäure und Carbamylphosphat. Der unten dargestellte Reaktionsmechanismus kommt in Säugetieren¹ und in Bakterien²

vor. Das zuerst entstehende Pyrimidinderivat ist Orotsäure, die im weiteren dann in Orotidylsäure (OMP)³, Uridylsäure (UMP), Cytidylsäure⁴ und Thymidylsäure* (TMP) übergeht. Es ist unbekannt, wie die letztere entsteht.



Ribose-5-phosphat-1-pyrophosphat**

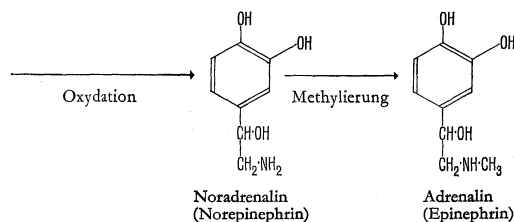
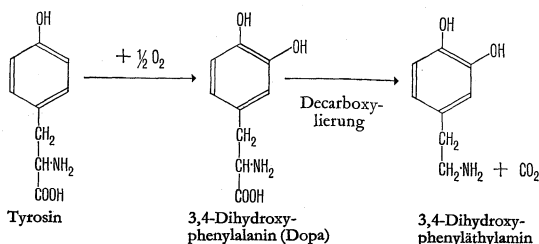
* Da diese Verbindung Desoxyribose enthält, sollte sie eigentlich als Desoxythymidylsäure (DTMP) bezeichnet werden.

** Diese Verbindung wird durch Reaktion (1), S. 405, gebildet.

1) CARTER, C. E., *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 123 (1956); LOWENSTEIN und COHEN, *J. biol. Chem.*, **220**, 57 (1956); COOPER et al., *J. biol. Chem.*, **216**, 37 (1955). 2) LIEBERMAN und KORNBERG, *J. biol. Chem.*, **207**, 911 (1954). 3) LIEBERMAN et al., *J. biol. Chem.*, **215**, 403 (1955). 4) LIEBERMAN, I., *J. biol. Chem.*, **222**, 765 (1956).

Bildung von Adrenalin und Noradrenalin aus Tyrosin

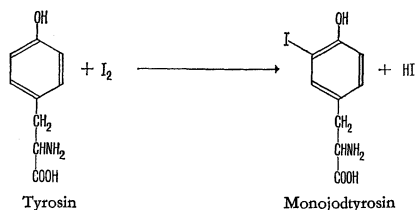
Mittels Isotopen konnte eindeutig bewiesen werden, daß Adrenalin aus Phenylalanin und Tyrosin entsteht, wobei aber die Einzelheiten der Zwischenstufen noch unklar sind. Im folgenden ist der wahrscheinliche Reaktionsmechanismus dargestellt¹:



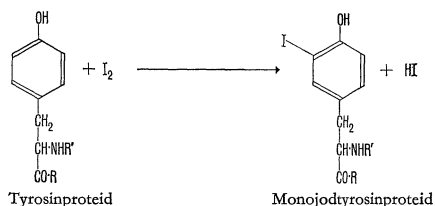
1) Über andere Bildungswege siehe DALGLIESH, C. E., *Advanc. Protein Chem.*, **10**, 65 (1955).

Bildung von Schilddrüsenhormonen¹

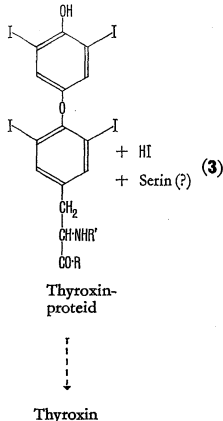
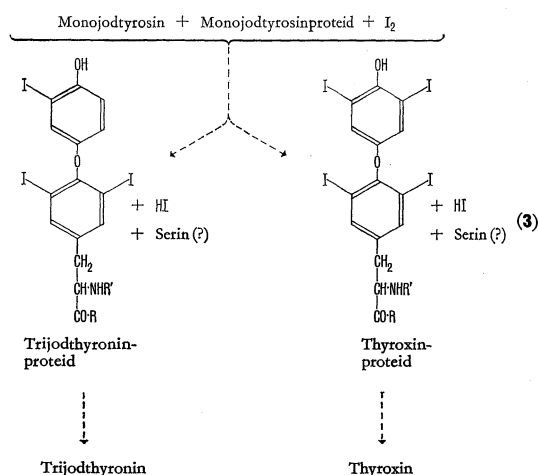
Die Schilddrüse ist befähigt, Jodid (I^-) von $1 \mu\text{g}$ pro 100 ml im Blut auf $10 \mu\text{g}$ pro 100 g Gewebe in der Drüse zu konzentrieren. Dieses Konzentrationsverhältnis kann variieren, da es durch mehrere Faktoren, wie zum Beispiel durch die Plasmajodidkonzentration, beeinflusst wird. Die Einzelheiten über den Einbau des Jods in das Schilddrüsenprotein sind unbekannt. Die Reaktion verläuft möglicherweise über freies Jod (I_2) und eine Jodierung von freiem und auch an Proteine gebundenem Tyrosin²:



(1)



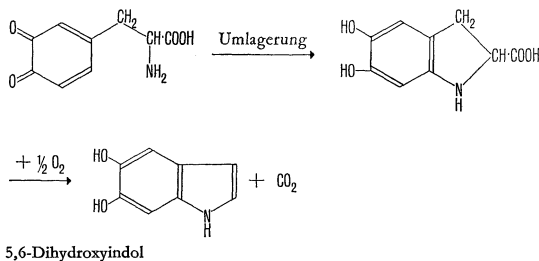
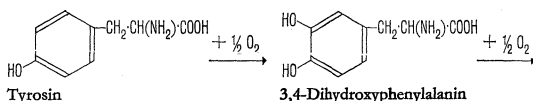
(2)



1) Übersicht siehe ROCHE und MICHEL, *Physiol. Rev.*, **35**, 583 (1955). 2) FAWCETT und KIRKWOOD, *J. biol. Chem.*, **209**, 249 (1954); TAUROG et al., *J. biol. Chem.*, **213**, 119 (1955).

Bildung von Melaninen aus Tyrosin¹

Melanin ist das Pigment von Haut, Haaren, Federn und Augen der Wirbeltiere. Es ist eine komplexe und inhomogene Substanz, die durch Polymerisation von 5,6-Dihydroxyindol und darauf folgende Kupplung mit Protein entsteht. 5,6-Dihydroxyindol wird wahrscheinlich auf folgendem Weg, der bei Albinismus blockiert ist, gebildet:

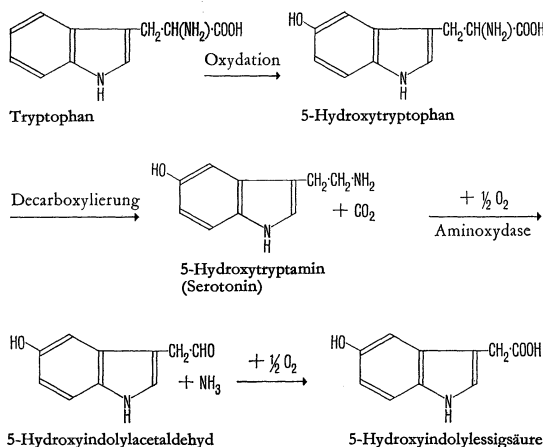


5,6-Dihydroxyindol

1) Übersicht siehe MASON, H. S., *Advanc. Enzymol.*, **16**, 163 (1955); DALGLIESH, C. E., *Advanc. Protein Chem.*, **10**, 65 (1955).

Bildung und Abbau von 5-Hydroxytryptamin (Serotonin)

5-Hydroxytryptamin (Serotonin) wird als Überträgersubstanz an den Nervenendigungen betrachtet; es dürfte auch eine Rolle bei der Hämostase und der Steuerung der Nierenaktivität spielen und hat wahrscheinlich noch andere Funktionen¹. Es wird in relativ hoher Konzentration in Thrombocyten und den argyrophilen Zellen der Darmwand gefunden. Bei Tumoren der argyrophilen Zellen (Argentaffinom, malignes Carcinoid) findet sich sein Abbauprodukt 5-Hydroxyindolyllessigsäure in abnormer Menge im Harn². Es wird angenommen, daß 5-Hydroxytryptamin durch folgende Reaktionen aus Tryptophan entsteht³:

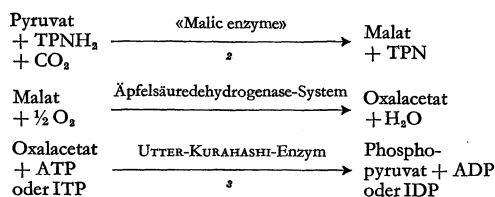


1) PAGE, I. H., *Physiol. Rev.*, **34**, 563 (1954); ERSPAMER, V., *Pharmacol. Rev.*, **6**, 425 (1954); SPECTOR and WILLOUGHBY, *Nature*, **179**, 318 (1957). 2) PAGE et al., *Lancet*, **1**, 198 (1955); PERNOW and WALDENSTRÖM, *Lancet*, **2**, 951 (1954). 3) UDENFRIEND et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 501 (1953); DALGLISH, C. E., *Advanc. Protein Chem.*, **10**, 103 (1955); *Biochem. J.*, **64**, 481 (1956); DALGLISH and DUTTON, *Biochem. J.*, **65**, 21 P (1957).

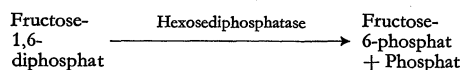
Synthese der Kohlenhydrate aus Aminosäuren und anderen, nicht aus Kohlenhydraten bestehenden Vorstufen (Gluconeogenese)

Glucose kann aus Lactat, Pyruvat, Glycerin und einer Anzahl Aminosäuren, wie Glutaminsäure, Asparaginsäure, Alanin, Arginin, Prolin, Hydroxyprolin, Histidin, Serin, Glycin und Valin, entstehen. Allen Glucosebildnern ist die metabolische Fähigkeit eigen, Pyruvat oder Phosphopyruvat zu bilden. Der Reaktionsweg von Pyruvat zu Glucose geht über die meisten Stufen der anaeroben Glycolyse (Tabelle 3, S. 367) in umgekehrter Reihenfolge, wobei aber drei besondere Reaktionen vorkommen¹. Diese umgehen die Energieschranke, die eine einfache Umkehrung der Glycolyse verunmöglicht. Diese drei Reaktionen sind:

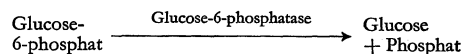
- a) Die Bildung von Phosphopyruvat aus Pyruvat, wobei folgende besondere Reaktionen beteiligt sind:



- b) Umwandlung von Fructose-1,6-diphosphat in Fructose-6-phosphat durch eine spezifische Phosphatase⁴ und nicht durch Übertragung von Phosphat auf ADP:



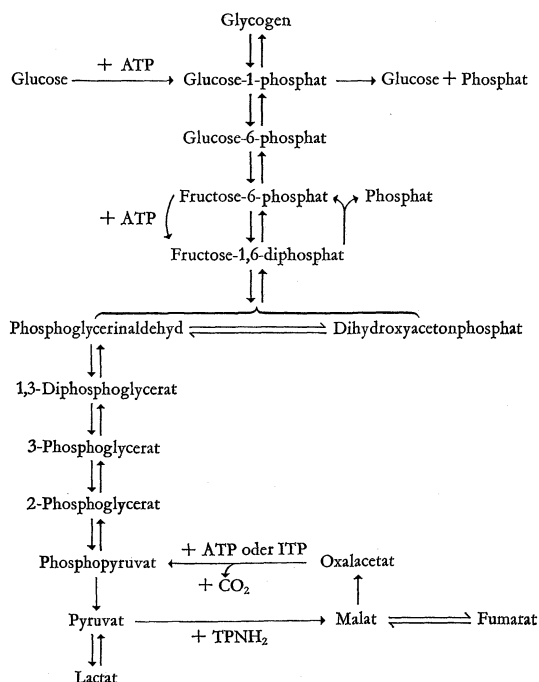
- c) Dephosphorylierung von Glucose-6-phosphat durch eine spezifische Phosphatase⁶ und nicht durch Übertragung von Phosphat auf ADP:



Die Zwischenstufen der Kohlenhydratsynthese aus Pyruvat sind in Abbildung 14 dargestellt.

Abb. 14 Reaktionswege des Kohlenhydratauf- und -abbaues¹

An drei Stellen gehen Auf- und Abbau verschiedene Wege. Die Reaktionen des Abbaus sind durch abwärtsgerichtete, diejenigen des Aufbaus durch aufwärtsgerichtete Pfeile bezeichnet



1) KREBS und KORNBERG, *Ergebn. Physiol.*, **49**, 212 (1957). 2) OCHOA et al., *J. biol. Chem.*, **174**, 979 (1948); VEIGA SALLES und OCHOA, *J. biol. Chem.*, **187**, 849 (1950); HARARY et al., *J. biol. Chem.*, **203**, 595 (1953). 3) UTTER und KURAHASHI, *J. biol. Chem.*, **207**, 821 (1954). 4) GOMORI, G., *J. biol. Chem.*, **148**, 139 (1943). 5) SWANSON, M. A., *J. biol. Chem.*, **184**, 647 (1950); CORI und CORI, *J. biol. Chem.*, **199**, 661 (1952).

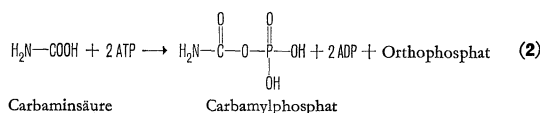
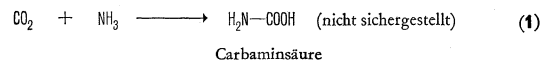
Eine Anzahl von Stoffwechselprozessen gehört weder in die Gruppe der energieliefernden Reaktionen, noch sind sie der Synthese von Zellbestandteilen zugeordnet. Diese Prozesse haben die Aufgabe, für den Organismus schädliche Substanzen zu eliminieren oder, mit anderen Worten, das physiologische Milieu zu erhalten, und werden deshalb als «Entgiftungsreaktionen» bezeichnet.

Der quantitativ wichtigste Entgiftungsmechanismus ist die Umwandlung von überschüssigem Stickstoff, im besonderen von Ammoniumionen, in Harnstoff (siehe unten). Mit Hilfe von anderen Entgiftungsreaktionen werden gewisse resorbierte Verbindungen (zum Beispiel Benzoesäure) oder Arzneimittel eliminiert. Einzelheiten über den intermediären Stoffwechsel der Entgiftungsmechanismen sind in Tabelle 21 und im folgenden Abschnitt dargestellt.

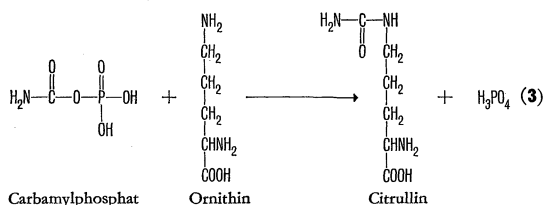
Synthese von Harnstoff¹

Der größte Teil des im Säugetierorganismus auftretenden Stickstoffüberschusses wird in Form von Harnstoff ausgeschieden. Die Synthese von Harnstoff aus Ammoniak und Kohlendioxyd stellt einen zyklischen Mechanismus dar. Die Annahme eines Harnstoff-Zyklus beruhte ursprünglich auf der Beobachtung, daß Ornithin, Citrullin und Arginin in Anwesenheit von Ammoniak die Harnstoffbildung beschleunigen, ohne dabei verbraucht zu werden². Diese Annahme hat sich seither durch viele weitere Versuche bestätigen lassen³. Die Reaktionen des Zyklus bauen die Harnstoffstruktur an der δ -Aminogruppe des Ornithins auf. Der Aufbau schließt mit der Bildung von Arginin ab, das dann durch Arginase in Harnstoff und Ornithin gespalten wird.

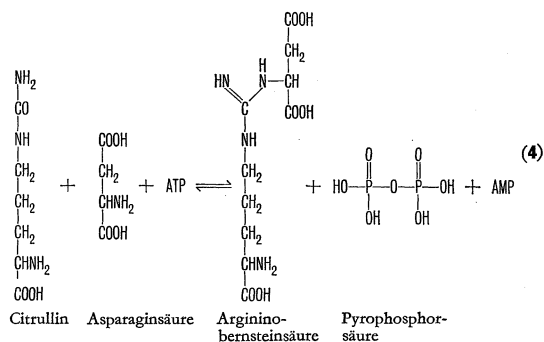
Vor der Einführung von Ammoniak und Kohlendioxyd in den Zyklus bildet sich aus je einem Molekül der beiden Carbamylphosphat, wobei ATP benötigt wird. Diese Reaktion verläuft wahrscheinlich wie folgt^{3,4}:



Reaktion (2) wird durch Acetylglutaminat und andere Acylglutamate stimuliert⁵. Wahrscheinlich ist Acetylglutaminat die normalerweise beteiligte Verbindung, da es in der Leber von Säugetieren vorkommt⁶. Bakterien werden durch Acetylglutaminat nicht stimuliert. Ein Molekül ATP genügt zur Bildung von einem Molekül Carbamylphosphat. Der Reaktionsmodus von Acetylglutaminat ist unklar. Carbamylphosphat reagiert mit Ornithin unter Bildung von Citrullin^{3,7}:

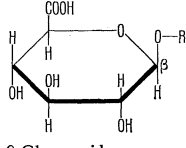


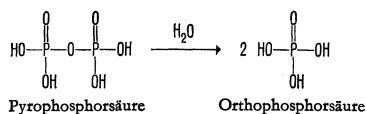
Hierauf kondensiert Citrullin mit Asparaginsäure, wobei Argininobernsteinsäure entsteht und ATP benötigt wird⁸:



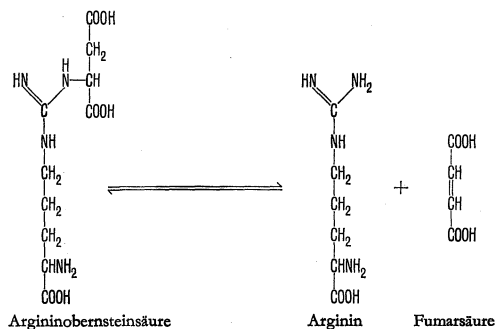
Reaktion (4) ist vollständig reversibel, verläuft aber unter physiologischen Bedingungen wegen der Anwesenheit hochaktiver Pyrophosphatase nur von rechts nach links⁹:

Tabelle 21 Entgiftungsmechanismen

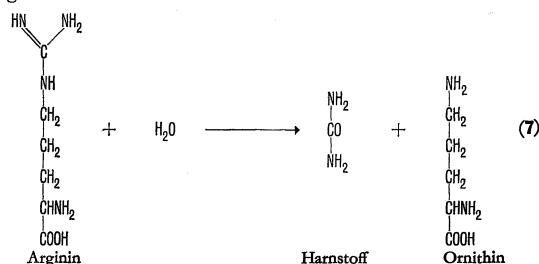
Reaktion	Beispiele entgifteter Verbindungen	Gebildetes Produkt	Mechanismus
Acetylierung	Sulfanilamid	Acetylsulfanilamid	Siehe S. 414
Methylierung	Nicotinamid	N-Methylnicotinamid	Die Methylgruppe stammt aus Methionin, wahrscheinlich über S-Adenosylmethionin (siehe S. 408)
Glycinpaarung	Benzoesäure	Hippursäure	Siehe S. 415
Bildung von Aryl- und Alkylglucuroniden	Alkohole und Phenole (Menthol und Phenol)	Menthyl- und Phenylglucuronide	R-OH + Uridindiphosphoglucuronsäure → <div style="text-align: center;">  β-Glucuronid </div> + Uridindiphosphat
Bildung von Acylglucuroniden	Aromatische Säuren (Benzoesäure) und verzweigte aliphatische Säuren	Benzoylglucuronid	Unbekannt
Bildung von Schwefelsäureestern	Phenole	Phenylsulfat	Siehe S. 415
Glutaminpaarung	Phenyllessigsäure	Phenacetylglutamin	Siehe S. 415
Bildung von Mercaptursäuren	Naphthalin, Alkylhalogenide	Naphthylmercaptursäure	Siehe S. 415



In Reaktion (6) zerfällt nun Argininobersäure in Arginin und Fumarsäure¹⁶:



(5) Hierauf folgt die Hydrolyse von Arginin zu Ornithin und Harnstoff. Auch Ornithin folgt, bei Reaktion (3) beginnend, dem gleichen Schema:



Die zyklische Reaktionsfolge ist in Abbildung 15 (unten) dargestellt, aus welcher ersichtlich ist, daß für jedes entstehende Molekül Harnstoff je ein Molekül Kohlendioxyd und Ammoniak verbraucht werden. Das zweite Stickstoffatom des Harnstoffmoleküls stammt aus der Asparaginsäure, wobei die letztere durch Transaminierung von Oxalessigsäure mit Glutaminsäure regeneriert wird. Die Glutaminsäure ihrerseits kann auf zwei Wegen regeneriert werden, entweder durch Transaminierung von α -Ketoglutarinsäure mit verschiedenen Aminosäuren (siehe S. 371) oder

Abb. 15 Der Harnstoff-Zyklus

Eine Aufstellung der beteiligten Enzyme ist unter dem Diagramm angeführt.

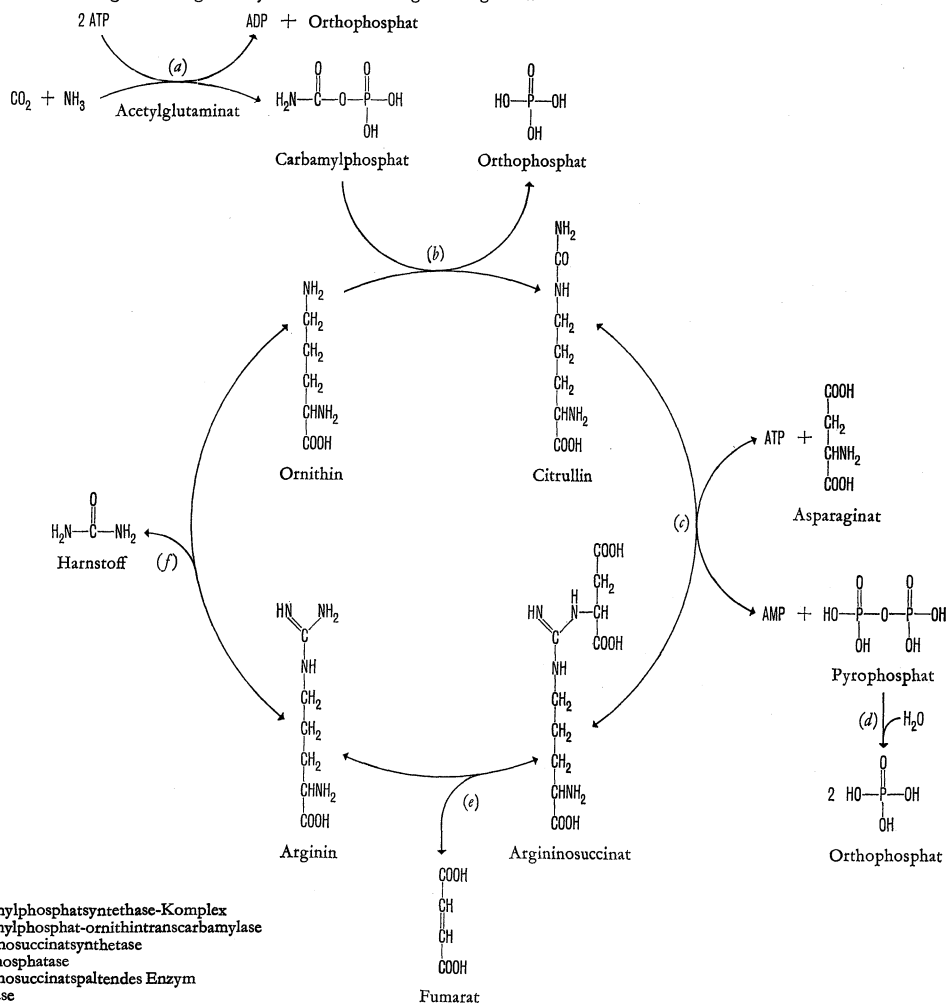
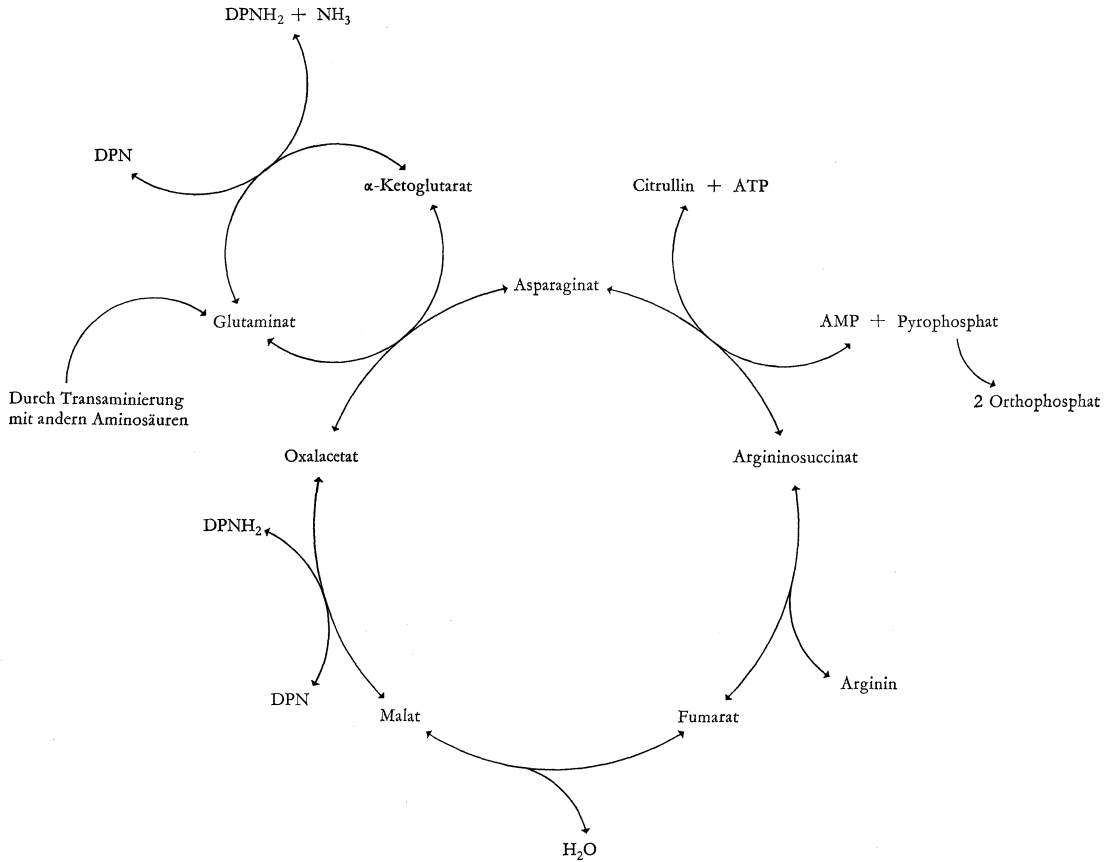
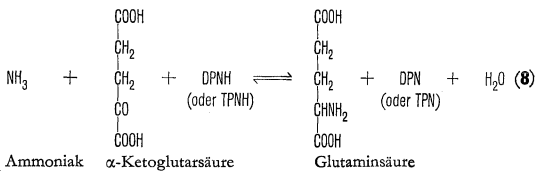


Abb. 16 Verbrauch und Regenerierung von Asparaginat bei der Harnstoffsynthese



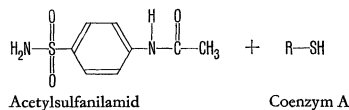
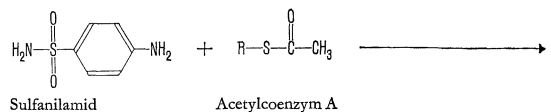
durch reduktive Aminierung von α -Ketoglutarat mit Ammoniak¹¹:



Das zweite Stickstoffatom des Harnstoffmoleküls muß also Glutaminat und Asparaginat, nicht aber unbedingt Ammoniak passieren. Der Nachschub der Asparaginsäure für Reaktion (4) läuft in zwei den in Abbildung 15 dargestellten Hauptzyklus ergänzenden Zyklen ab. Diese sind in Abbildung 16 (oben) veranschaulicht.

Acetylierung von Aminen¹

Viele aromatische und aliphatische Amine, darunter Sulfanilamid, *p*-Aminobenzoesäure, *p*-Nitranilin und andere², werden im Organismus acetyliert. Im allgemeinen sind die acetylierten Amine weniger toxisch als die freien Basen. In einigen Fällen hingegen können sich die acetylierten Amine wegen ihrer geringen Löslichkeit schädlich auswirken, wenn sie im Harntrakt auskristallisieren. Die Acetylierung verläuft über Acetylcoenzym A (siehe S. 369), zum Beispiel:

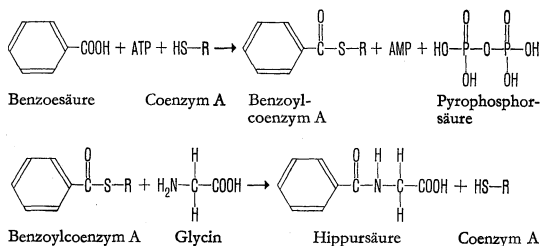


1) Übersicht siehe KREBS, H. A., in: SUMNER und MYRBACK (Hrsg.), *The Enzymes*, Bd. 2, 2. Teil, New York (1952), S. 866; RATNER, S., *Advanc. Enzymol.*, **15**, 319 (1954). 2) KREBS und HENSELEIT, *Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem.*, **210**, 33 (1932). 3) JONES et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 819 (1955). 4) METZENBERG et al., *J. biol. Chem.*, **229**, 1019 (1957). 5) GRISOLIA und COHEN, *J. biol. Chem.*, **204**, 753 (1953). 6) HALL et al., *Nature*, **178**, 1468 (1956). 7) BURNETT und COHEN, *J. biol. Chem.*, **229**, 337 (1957). 8) RATNER et al., *J. biol. Chem.*, **204**, 95 (1953). 9) RATNER und PETRACK, *Arch. Biochem. Biophys.*, **65**, 582 (1956). 10) RATNER et al., *J. biol. Chem.*, **204**, 115 (1953). 11) OLSON und ANFINSEN, *J. biol. Chem.*, **202**, 841 (1953).

1) TABOR et al., *J. biol. Chem.*, **204**, 127 (1953); LIPMANN, F., *Bact. Rev.*, **17**, 1 (1953). 2) WILLIAMS, R. T., *Detoxication Mechanisms*, 2. Aufl., London (1959).

Bildung von Glycinkonjugaten

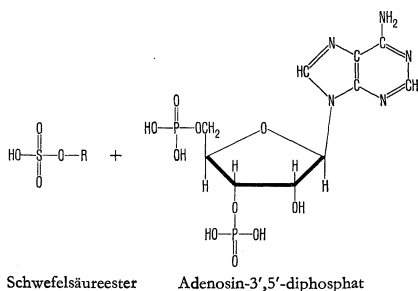
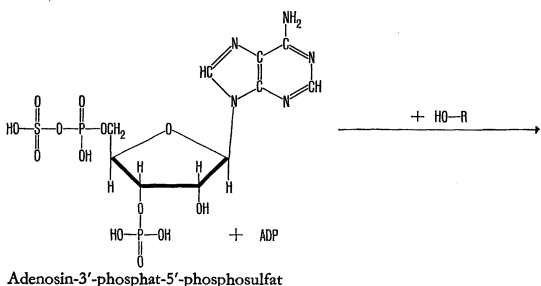
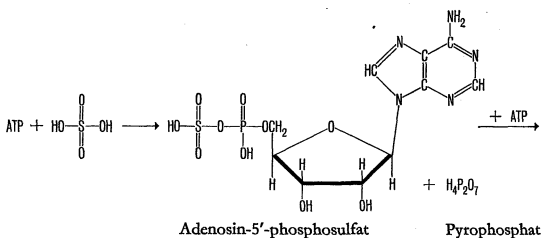
Aromatische Säuren, wie Benzoesäure, Nicotinsäure, Zimtsäure und ähnliche Verbindungen, werden in verschiedenen Organen mit Glycin gepaart¹. Diese Reaktion erfordert Coenzym A und ATP und verläuft über einen der Aktivierung von Acetat (siehe S. 369) analogen Mechanismus. Zum Beispiel:



1) CHANTRENNE, H., *J. biol. Chem.*, **189**, 227 (1951); SCHACHTER und TAGGART, *J. biol. Chem.*, **208**, 263 (1954); MOLDAVE und MEISTER, *J. biol. Chem.*, **229**, 463 (1957).

Bildung von Schwefelsäureestern

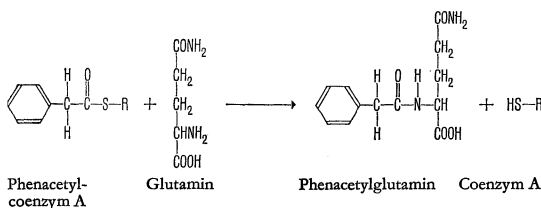
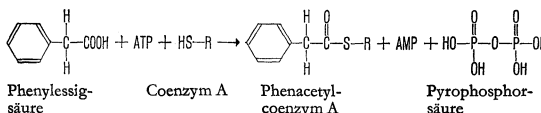
Die Polysaccharide Chondroitinsulfat und Heparin, die Steroidsulfate und die Phenylsulfate (Arylsulfate) sind natürlich vorkommende Schwefelsäureester. Zusätzlich zu diesen Verbindungen werden körperfremde, resorbierte Phenole mehr oder weniger vollständig mit Schwefelsäure verestert, und die Eliminierung der Phenole in Form der Phenylsulfate stellt einen der Entgiftungsmechanismen für Phenole dar¹. Die Veresterung mit Sulfat erfordert organisches Sulfat und ATP und verläuft über zwei Zwischenprodukte mit «aktivem Sulfat»²:



1) WILLIAMS, R. T., *Detoxication Mechanisms*, 2. Aufl., London (1959). 2) BARDURSKI et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 6408 (1956); ROBBINS und LIPMANN, *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 2652, 6409 (1956); ROBBINS und LIPMANN, *J. biol. Chem.*, **229**, 837 (1957); GREGORY und LIPMANN, *ibid.*, **229**, 1081 (1957).

Bildung von Phenacetylglutamin

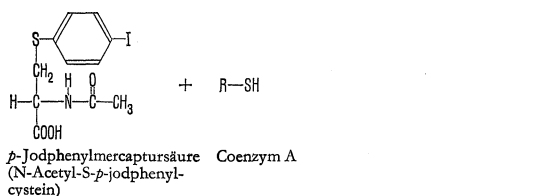
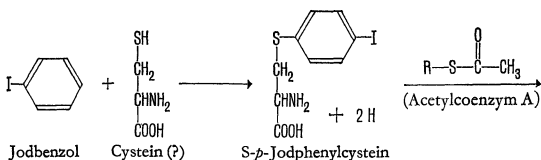
Dieser Entgiftungsmechanismus für Phenyllessigsäure ist eine Besonderheit beim Menschen und bei anthropoiden Affen. Die Reaktion benötigt Coenzym A und ATP und verläuft über einen der Aktivierung von Acetat analogen Mechanismus (siehe S. 369):



Die erste dieser Reaktionen kommt sowohl in Geweben des Rindes als auch des Menschen vor, wohingegen die zweite auf die menschliche Niere und Leber beschränkt zu sein scheint und mit Sicherheit im Lebergewebe der Ratte und des Rindes nicht vorkommt. Wie bei der Aktivierung von Acetat können die Phenyllessigsäure und das ATP durch Phenacetyl-AMP ersetzt werden, doch konnte eine Anreicherung des letzteren durch Inkubation von Phenyllessigsäure mit ATP nicht nachgewiesen werden.

Bildung von Mercaptursäuren

Einige aromatische Verbindungen (zum Beispiel Halogenbenzole, Naphthalin) bilden nach der Resorption Mercaptursäuren (N-Acetyl-S-arylcysteine)¹. Der Mechanismus ist nicht bekannt, verläuft aber möglicherweise wie folgt^{1, 2}:



1) WILLIAMS, R. T., *Detoxication Mechanisms*, 2. Aufl., London (1959). 2) MILLS und WOOD, *J. biol. Chem.*, **207**, 695 (1954).

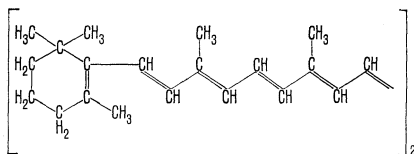
Übersichtsliteratur zum Kapitel «Vitamine»: BICKNELL und PRESCOTT, *The Vitamins in Medicine*, 2. Aufl., London (1946); CLARK, G. W., *A Vitamin Digest*, Springfield (1953); GYÖRGY, P. (Hrsg.), *Vitamin Methods*, Bd. 2, New York (1951); ROBINSON, F. A., *The Vitamin B Complex*, London (1951); SEBRELL, Jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, 3 Bd., New York (1954); SPECTOR, W. S. (Hrsg.), *Handbook of Biological Data*, Philadelphia (1956); SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950); THOMPSON und KING (Hrsg.), *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957); Recent Research on Vitamins, *Brit. med. Bull.*, 12, Nr. 1 (1956); *Annual Review of Biochemistry*, Palo Alto, California; *Vitamins and Hormones*, New York.

Vitamin A

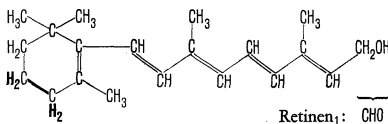
In der Natur kommt Vitamin A in drei oder mehr Formen (Vitameren) als freier Alkohol oder als Ester vor. Das Vitamin selbst findet sich nur im Tierreich. Die gelb- bis rotgefärbten, kristallisierten A-Vitameren sind fettlöslich, wasserunlöslich, leicht oxydierbar, bei Abwesenheit von Sauerstoff aber säure-, alkali- und thermostabil.

Im Pflanzenreich kommen A-Vitameren nicht vor, hingegen aber ihre Vorstufen, die Carotine, die vom tierischen Organismus in Vitamin A umgewandelt werden können, wobei im biologischen Nutzeffekt 1 Teil Vitamin aus 2 Teilen Carotin entsteht (siehe unter Einheiten). Von den neun bekannten Carotinen sind für den tierischen Organismus am wichtigsten das α -, β - und γ -Carotin wie auch das Cryptoxanthin, unter denen das biologisch aktivste, β -Carotin, ungefähr die doppelte Wirksamkeit der anderen Carotine aufweist.

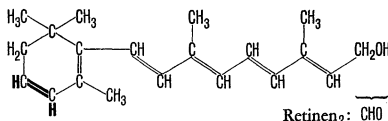
β -Carotin, $C_{40}H_{56}$
Molekulargewicht 536,89
Rote Kristalle
Schmelzpunkt 187 °C
Absorptionsmaximum 4540 Å



Vitamin A₁, C₄₀H₅₀O (Acerophthol) RETINOL*
aus der Leber von Meerfischen (Dorsch, Heilbutt, Haie)
Molekulargewicht 286,46
Schmelzpunkt 8 °C
Absorptionsmaximum 3280 Å



Vitamin A₂, C₄₀H₅₈O DEHYDRORETINOL
aus der Leber von Süßwasserfischen
Molekulargewicht 284,44



Einheiten

Vitamin A:

1 internationale Einheit (IE) = 0,0003 mg reines Vitamin A (Alkohol)
= 0,000344 mg Vitamin-A₁-Acetat

1 US-Pharmacopöe-Einheit (USP) = 1 internationale Einheit

Carotine:

1 internationale Einheit = 0,0006 mg β -Carotin, wirkungsäquivalent mit 1 IE Vitamin A

Test- und Bestimmungsmethoden

In den USA ist für pharmazeutische Präparate der Wachstums-test an standardisierten Vitamin-A-Mangel-Ratten vorgeschrieben. Carotine werden nach chromatographischer Reinigung kolorimetrisch bestimmt (modifizierter CARR-PRICE-Test), Vitamin kolorimetrisch und spektrophotometrisch.

Vorkommen (Werte in IE Vitamin je 100 g Frischgewicht)

Vitamin A: Fischlebertran: Heilbutt 2–5 Millionen; Thon 0,5–8 Millionen; Dorsch 100 000; Sardinen 4800–54 000.

Carotine: Palmöl 50 000–500 000; Petersilie 18 000; Löwen-zahnblätter 12 000; Spinat 9000.

Vitamin A + Carotine: Kalbsleber 50 000–500 000; Leber anderer Haustiere 12 000–40 000; Eigelb (dunkel) 2900; Kuhmilch 500 (Winter) bis 1000 (Sommer und Herbst); Muttermilch 150–160; Colostrum 600.

Physiologie

Carotine. Die im Pflanzenreich sehr verbreiteten Carotine können von den meisten Tierarten in Vitamin A umgewandelt werden. Reine Carnivoren, wie zum Beispiel die Katzen, bilden hierbei eine Ausnahme; sie nehmen dieses Vitamin mit der Leber und dem Fleisch ihrer Nahrung auf. Die Umwandlung erfolgt im Dünndarm¹; es sind aber auch andere Organe, wie Muskeln und Lungen, sowie Serum dazu befähigt². Dabei wird das Carotin durch aufeinanderfolgende, partielle Oxydationen nach und nach abgebaut³, so daß aus zwei Molekülen Carotin – statt der zwei nach der Formel zu erwartenden – nur ein Molekül Vitamin entsteht. Die Carotinoide und das Vitamin A der marinen Wirbellosen sind eine wichtige Vitaminquelle für die Meerfische. Die Umwandlung der Carotine in Vitamin A ist verzögert bei Darm-, Leber- oder Nierenerkrankungen sowie bei Diabetes und Phosphorvergiftung.

Bei *Athyreose* und *Hypothyreose* ist diese Umwandlung praktisch vollständig blockiert⁴; Kleinkinder und Säuglinge sind nur in sehr beschränktem Maße befähigt, Carotine in Vitamin A umzubauen.

Es ist auch die Tatsache zu bedenken, daß die Carotine sehr unvollständig aus der pflanzlichen Nahrung resorbiert werden.

Bei der Aufnahme von Vitamin A selbst speichert die Leber bedeutend mehr, als wenn dieses in Form der Carotine geliefert wird. Der Organismus scheint Carotine nur gerade dem laufenden Bedarf entsprechend in Vitamin A umzuwandeln.

Der Carotinspiegel im Blut ist von der Nahrungsaufnahme abhängig. Er beträgt in der Regel 200–300 µg/100 ml Plasma^{5, 6} und ist während der Schwangerschaft physiologischerweise (parallel zum Vitamin-E-Spiegel)⁷, bei *Athyreose* und Diabetes pathologischerweise erhöht.

Vitamin A. Das in den Fetten hauptsächlich als Ester vorkommende Vitamin A wird in Gegenwart von Gallensäuresalzen zu ungefähr 80% rasch resorbiert. Der maximale Blutspiegel wird nach 3–4 Stunden erreicht, worauf der Abfall auf die Norm während 8–10 Stunden erfolgt. Das kristallisierte Acetat, das reine Vitamin (Alkohol) oder die wasserlöslichen Präparate werden noch bedeutend rascher resorbiert⁸. Der normale durchschnittliche Blutspiegel beträgt 100–300 IE/100 ml Serum; im Winter ist er gewöhnlich niedriger. Der Blutspiegel des neugeborenen Kindes ist von demjenigen der Mutter weitgehend unabhängig, in der Regel jedoch höher als derjenige der Mutter, übersteigt aber nie den Normalwert.

Vitamin A wird vor allem in der Leber gespeichert (etwa 22 000 IE/100 g), dann auch in den Lungen, Nieren, Gonaden und Nebennieren. Andere Organe enthalten Vitamin A nur in Spuren. Der Vitamin-A-Gehalt der Leber sinkt bei Hypertonien, gastrointestinalen Ulcera, Syphilis und Endocarditis um 50%, mehr noch bei Gefäßerkrankungen und Septicämien und am meisten bei chronischen Nephritiden, Gallenblasen- und Nierenerkrankungen.

Febrile Zustände haben im allgemeinen eine mit zunehmender Dauer progressive Abnahme an Vitamin A zur Folge. Bei der Genesung normalisiert sich zuerst die Temperatur, dann der Vitamin-A-Gehalt und schließlich die Blutsenkungsgeschwindigkeit⁹. Große physische Anstrengungen rufen ebenfalls einen bedeutenden Abfall des Vitamin-A-Blutspiegels hervor. Das gleiche Verhalten konnte bei prätalen Zuständen sogar auch ohne jegliche Temperaturerhöhung beobachtet werden.

Im gesunden Organismus wird das Vitamin A von der Niere nicht ausgeschieden; bei Erkrankungen (Pneumonie) kann die Ausscheidung jedoch bis 3000 IE täglich erreichen.

* Die mit Großbuchstaben gesetzten Vitaminnamen sind die international anerkannten Bezeichnungen.

Dank den großen Leberreserven entwickelt sich eine A-Avitaminose nur sehr langsam. Zunächst verschwinden die Carotine aus dem Plasma, wogegen sich der Vitamin-A-Spiegel bis zu zwei Jahren aufrechterhalten kann. Tagesbedarf des Gesunden 2500 IE Vitamin A, 4000 IE Carotine in Fetten, 7500 IE in grünen Gemüsen oder 12 000 IE in gekochten Karotten⁴.

Funktion

Die Carotine haben als solche keine Vitaminfunktion, sie dienen nur als Ausgangsmaterial für das Vitamin A.

Die Rolle des Vitamins A im Stoffwechsel ist noch nicht vollständig aufgeklärt; es ist Bestandteil des Sehporpurs (Retinen, = Vitamin-A₁-Aldehyd; Retinen, = Vitamin-A₂-Aldehyd), ist sowohl beim Tages- als auch beim Nachtsehen beteiligt und bildet den farbigen, lichtempfindlichen Anteil des Chromoproteins. Vitamin-A-Mangel erhöht die Übergangszeit vom Tag- (Zapfen) zum Nachtsehen (Stäbchen) von normal 8 Minuten auf 30–45 Minuten^{10, 11}.

Obwohl es darin nicht nachzuweisen ist, übt das Vitamin A einen direkten Einfluß auf das Epithel aus, wobei man noch nicht weiß, ob es sich dabei in unwägbaren Mengen beteiligt oder als Katalysator wirkt. Bei Vitamin-A-Mangel entwickeln sich im Epithel Hyperkeratosen. In Gewebekulturen verwandelt sich Ekto- oder bei Anwesenheit von sehr viel Vitamin A in Schleimhaut mit Flimmerepithel, während sich sonst nur Epithel bildet (Metaplasie). Diese Umwandlung ist reversibel^{12, 13}.

A-Avitaminosen führen in den Knochen und Zähnen durch Funktionsstörung der Osteo- und Odontoblasten zur Bildung minderwertigen Knochengewebes und Dentins. Während der Entwicklung kann dies zu Hypoplasien der Zahnhartsubstanzen und zu Knochenmißbildungen führen¹⁴.

Der Vitamin-A-Blutspiegel der normalen Frau sinkt während der Menstruation stark ab und normalisiert sich nachher wieder, wobei am 14. und 25. Tag nach Beginn der Menstruation Maxima auftreten, die den erhöhten Anforderungen des Organismus während der Bildung der Uterusschleimhaut und der Ovulation entsprechen. Bei Dysmenorrhöe und Oligomenorrhöe können diese Schwankungen mehr oder weniger vollständig fehlen. Unter anderem wirkt Vitamin A auch als peripherer Östrogenantagonist¹⁵.

Vitamin-A-Mangel hat schwerwiegende Rückwirkungen auf die Schwangerschaft und ist eine der Ursachen für die Unfruchtbarkeit bei den Tieren und Mißbildungen der Jungtiere¹⁶. Mangeltiere zeigen einen hohen Prozentsatz an Totgeburten; beim Fötus wurde auch eine Neigung zu Hydrocephalus und durch Knochenkompression bedingte Atrophie des Nervus opticus beobachtet¹⁶.

Zur Ergänzung seien schließlich noch die prophylaktische Wirkung gegen Infektionen (Grippevirus usw.) und die bei hohen Dosen auftretenden antiallergischen Eigenschaften des Vitamins A erwähnt¹⁷.

Toxikologie

Vitamin A zeigt eine gewisse Toxizität. Die Leber von Eisbär und Fuchs ist ihres hohen Vitamin-A-Gehaltes wegen für den Menschen giftig. Bei protrahierter Behandlung mit hohen Dosen können sich A-Hypervitaminosen zeigen.

Klinisch äußern sich diese beim Erwachsenen in Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Knochen- und Gelenkschmerzen, Haut- und Schleimhautaffektionen. Entkalkungen der Knochen können zu Spontanfrakturen und inneren Blutungen führen¹⁸. In gewissen Fällen können andauernde Kopfschmerzen mit Schwindel einen Gehirntumor oder eine seröse Meningitis vortäuschen¹⁹.

Beim Kleinkind zeigen sich Ruhelosigkeit, Anorexie, orthostatische Störungen, Schwellungen der Extremitätenknochen und Diaphysen durch Tumescenz der Knorpel und des Periosts. An der Haut treten Alopecie und Pruritus auf²⁰.

Alle diese Symptome sind reversibel und verschwinden nach Absetzen der Therapie rasch²⁰.

MELLANBY betrachtet die Vitamine A (osteoklastisch) und D (osteoblastisch) als mehr oder weniger komplementär²¹.

Therapeutische Anwendung

Prophylaxe: bei länger dauernden febrilen Erkrankungen und bei Störungen der Resorption, Umwandlung oder Speicherung des Vitamins (siehe oben). Auch bei protrahierter Cortisontherapie, da diese mit einem großen Verbrauch an Vitamin A einhergeht.

Kurativ: a) bei kindlicher Hemeralopie, verschlechtertem Dämmersehen und Nachtblindheit; b) bei Hyperkeratose, Entzündungen und Infektionen der Haut und der Schleimhäute und bei Xerophthalmie; c) beim prämenstruellen Syndrom (Hyperöstrogenese)²²; d) in der Dermatologie (sehr hohe Dosen): perorale Applikation führt zu einer bedeutenden Erhöhung des Blutspiegels, wohingegen das injizierte Vitamin ohne wesentlichen Anstieg der Serumwerte in der Leber gespeichert wird²³.

Literatur: 1) THOMPSON et al., *Brit. J. Nutr.*, **3**, 50 (1949). 2) BIERI und POLLARD, *Brit. J. Nutr.*, **8**, 32 (1954). 3) GLOVER und REDFEARN, *Biochem. J.*, **58**, XV (1954). 4) Editorial Announcement, *J. Amer. med. Ass.*, **137**, 91 (1948). 5) KIRK und CHIEFFI, *J. Nutr.*, **36**, 315 (1948). 6) HUME und KREBS, *Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun. (Lond.)*, Nr. 264 (1949). 7) DARBY et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **52**, 328 (1949). 8) KAGAN et al., *J. Nutr.*, **40**, 275 (1950); WEEK und SEVIGNE, *J. Nutr.*, **40**, 563 (1950). 9) JACOBS et al., *Amer. J. clin. Nutr.*, **2**, 155 (1954). 10) WALD, G., *Science*, **109**, 482 (1949); WALD und HUBBARD, *J. gen. Physiol.*, **32**, 367 (1949). 11) MORTON, R. A., *J. Sci. Food Agric.*, **6**, 349 (1955). 12) FELL und MELLANBY, *J. Physiol. (Lond.)*, **119**, 470 (1953). 13) IRVING, J. T., *Med. Klin.*, **51**, 690 (1956); IRVING und RICHARDS, *Brit. J. Nutr.*, **10**, 7 (1956). 14) LAURENCE und SOBEL, *J. clin. Endocr.*, **13**, 1192 (1953). 15) WATT und BARLOW, *Vet. Rec.*, **68**, 780 (1956). 16) MILLEN und WOOLAM, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **19**, 17 (1956). 17) UNDERDAHL und YOUNG, *Virology*, **2**, 415 (1956). 18) ELLIOTT, Jr., und DRYER, *J. Amer. med. Ass.*, **161**, 1157 (1956). 19) GERBER et al., *Amer. J. Med.*, **16**, 729 (1954). 20) CAFFEY, J. P., *Pediatrics*, **5**, 672 (1950); id., *Pediatric X-Ray Diagnosis*, New York (1950). S. 747. 21) MELLANBY, E., *J. Physiol. (Lond.)*, **94**, 380 (1938); **99**, 467 (1941). 22) GEISENDORF, W., *Bull. Féd. Gynd. Obstét. franç.*, **10**, 3 (1958). 23) WULF und NIBBE, *Arzneimittel-Forsch.*, **5**, 120 (1955).

Vitamin D

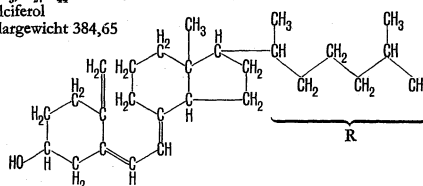
Das in höher organisierten Tieren allein vorkommende Vitamin D₂ entsteht photochemisch aus 7-Dehydrocholesterin (tierisches Provitamin). In Pflanzen kommen Substanzen mit stark antirachitischer Wirkung vor (Keton 250). Weitere D-Vitamine mit bekannter Konstitution, die durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht entstehen, sind: D₂ (Calciferol) aus Ergosterin, D₃ (Dihydro-D₂) aus 22-Dihydroergosterin, D₄ aus 7-Dehydrostosterin und D₅ aus 2-Dehydrostigmasterin. Diese letzteren Vitamine konnten beim Tier nicht gefunden werden. In Lebertranen hat man neben Vitamin D₂ noch weitere D-Verbindungen unbekannter Konstitution mit bedeutend stärkerer antirachitischer Wirkung nachgewiesen.

Das Vitamin D₂ (Calciferol) unterscheidet sich vom Vitamin D₃ durch eine ungesättigte Seitenkette, eine etwas größere Toxizität, durch unterschiedlichen antirachitischen Effekt bei verschiedenen Tierrassen (bei Ratten gleiche, bei Kühen und Affen schlechtere Wirkung), durch seine *antirachitische Unwirksamkeit bei parenteraler Verabreichung* und dadurch, daß seine Vorstufe Ergosterin vom tierischen Darm nicht resorbiert wird. Peroral verabreicht, zeigen die Vitamine D₂ und D₃ keinen Unterschied in ihrer antirachitischen Wirkung.

Die Vitamine D₂, D₃, D₄ und D₅ sind geruchlose Kristalle, löslich in Fetten und Fettlösungsmitteln, unlöslich in Wasser und wenig lichtempfindlich. Sie besitzen alle ein breites Absorptionsband bei 2600–2900 Å, weshalb sie sich spektroskopisch nicht voneinander unterscheiden lassen.

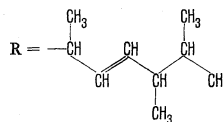
Vitamin D₂, C₂₇H₄₄O CHOLECALCIFEROL

Cholecalciferol
Molekulargewicht 384,65

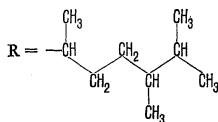


Vitamin D₃, C₂₈H₄₄O ERGOCALCIFEROL

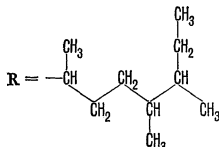
Calciferol (bestrahltes Ergosterin)
Molekulargewicht 396,66



Vitamin D₂, C₂₈H₄₄O
Molekulargewicht 398,68



Vitamin D₃, C₂₈H₄₄O
Molekulargewicht 412,70



Einheit

Vitamin D₃:

1 internationale Einheit (IE) = 0,000 025 mg kristallisiertes Vitamin D₃

1 US-Pharmacopoe-Einheit = 1 internationale Einheit

Vitamin D₂:

1 internationale Einheit (IE) = 1 mg eines internationalen Standardpräparats bestrahlten Ergosterins, gelöst in einem pflanzlichen Öl.

Test- und Bestimmungsmethoden

Rattenschutztest gegen Rachitis (in den USA für Pharmazeutika und Nahrungsmittel vorgeschrieben).

Vorkommen (Werte in IE je 100 g Frischgewicht)

Lebertran: Thunfisch 1,6–25 Millionen; Heilbutt 20 000 bis 400 000; Dorsch 8000–30 000; Eigelb 300; Muttermilch 2,4–3,8 (Sommer), 0,3–1,7 (Winter).

Physiologie und Funktion

Beim Menschen bildet sich das Vitamin D bei Sonnenbestrahlung auf oder in den oberflächlichsten Schichten der Haut, bei Pelztieren und Vögeln auf dem Pelz und dem Gefieder, von wo es durch direkte Resorption oder durch Schlecken in den Organismus gelangt. Es ist noch unbekannt, woher das Vitamin D der Fische stammt. Zur Resorption des Vitamins wie aller fettlöslichen Vitamine ist Galle nötig.

Ein großer Teil (bis zu 70%) des aufgenommenen Vitamins wird mit den Fäces wieder ausgeschieden und ein Teil des verbleibenden Rests in der Leber abgebaut. Was noch übrigbleibt, wird in Leber, Knochen, Blut, Darmwand und Nieren (Reihenfolge in absteigender Bedeutung) gespeichert. Der Harn Gesunder enthält kein Vitamin D. Das in der Haut gebildete Vitamin wird sehr rasch in andere Organe transportiert, unter denen die Leber befähigt ist, genügend aktive Substanz zu speichern, um den Bedarf des Organismus über mehrere Monate zu decken. Die Haut resorbiert das auf den oberflächlichen Schichten enthaltene Vitamin mit Leichtigkeit⁴.

Der Blutspiegel beträgt bei Kindern und Erwachsenen 66 bis 165 IE/100 ml mit jahreszeitlichen Schwankungen. Bei einer täglichen peroralen Zufuhr von 50 000–500 000 IE steigt der Blutspiegel beim Erwachsenen auf 9000–13 000 IE/100 ml.

Das Vitamin D reguliert den Calcium- und Phosphorhaushalt durch direkte Einwirkung auf den Phosphormetabolismus. Es mobilisiert den Phosphor aus den weichen Geweben, ist an der Umwandlung von organischem Phosphor in anorganischen und am Phosphorstoffwechsel während der Muskelarbeit beteiligt. Über die Regulation des Phosphormetabolismus steuert das Vitamin D auch den Calciumstoffwechsel. Es wirkt fördernd auf die Calciumresorption und die Bildung des für den Knochenaufbau benötigten Calciumphosphats im Blut.

Eine D-Avitaminose kann auftreten:

a) *Durch ungenügende Zufuhr mit der Nahrung* (klassische Rachitis). Der rachitische Organismus ist nicht nur unfähig, das in der Nahrung vorhandene Calcium zu resorbieren, sondern auch die Bindung des letzteren im Knochen zu vollziehen. Knochen- und Knorpelgewebe wachsen, ihre Mineralisation aber vollzieht sich nur mangelhaft. Beim Kind treten Knochendeformationen durch Konsistenzverminderung, Ossifikationsverzögerung und Ver-

größerung der Synchondrosen auf. Beim Erwachsenen steht die Osteomalacie im Vordergrund. Abnahme des Calciums und Phosphors im Blut mit sekundärem Hyperparathyreoidismus⁵.

b) *Durch idiopathische oder erworbene D-Resistenz*. Diese Art Rachitis tritt selten und meist hereditär auf. Sie ist von schweren Deformationen und Umbauerscheinungen an den Skelettknochen begleitet (verdickte Grundsubstanz, generalisierte Halisteresis). Als pathologisches Symptom dieser Erkrankung zeigt sich eine Vergrößerung des sagittalen und eine Verkleinerung des transversalen Schädeldurchmessers⁶.

c) *Als Folge chronischer intestinaler Störungen* (idiopathische Steatorrhoe, Coliäcie), die die normalerweise schon langsam vor sich gehende Calciumresorption durch die Darmwand verhindern. Andererseits soll ein Teil des aufgenommenen Vitamins D von der Darmflora zerstört werden.

d) *Als Folge von Nierenfunktionsstörungen*

Glomeruläre Form (renale Rachitis, renale Zwergwuchs): eine Ausscheidungsverminderung der Phosphate führt zur Erhöhung ihres Blutspiegels. Der reflektorische Hyperparathyreoidismus verursacht eine Knochenfibrose (Verringerung der Osteoblastentätigkeit). Ostitis fibrosa cystica.

Tubuläre Form: schwerer Phosphorverlust durch tubuläre Resorptionsstörung. Epithelkörperchenfunktion normal. Man unterscheidet verschiedene Störungen, je nachdem die Phosphaturie als einziges Symptom (idiopathische Osteomalacie, MILKMAN-Syndrom), zusammen mit einem Aminosäureverlust (DEBRÉ-DE TONIFANCONI-Syndrom, «Aminodiabetes») oder mit schwersten tubulären Affektionen und Kaliumverlust (renale Calcinose, BUTLER-ALBRIGHT-Syndrom) auftritt⁴.

Es ist schwierig, den Tagesbedarf an Vitamin D zu bestimmen. Beim Erwachsenen ist die Eigenproduktion meist genügend, wenn nicht ein Mangel an Tageslicht die Synthese beeinträchtigt (Nachtarbeiter, Mineure, nördliche Bevölkerung). Während des starken Skelettwachstums, der Schwangerschaft und der Lactation ist sowohl der Vitamin- als auch der Calciumbedarf stark erhöht, so daß neben Calcium- und Phosphorzufuhr auch erhöhte Tagesdosen von Vitamin D indiziert sind.

Toxikologie

Alle D-Vitamine, künstliche wie natürliche, sind in größeren Mengen toxisch, wobei die Angaben sehr schwankend sind. Im allgemeinen kann damit gerechnet werden, daß Tagesdosen von 20 000 IE/kg nicht toxisch wirken, doch soll nach MACH bei protrahierter Therapie eine Tagesdosis von 5000 IE/kg nicht überschritten werden⁶.

Hohe Vitamin-D-Dosen bewirken eine Mobilisierung des im Skelett gebundenen Calciums und eine starke Erhöhung des Phosphor- und Calciumgehaltes in Blut und Harn. Parallel mit der Knochenentkalkung bilden sich anomale Kalkablagerungen in den weichen Geweben, der Niere und besonders in der Media der Blutgefäße.

Vergiftungssymptome: vorübergehende tonisierende Wirkung (Euphorie, gesteigerter Appetit), danach Anorexie und Gewichtsverlust. Nausea, Erbrechen, Kopf- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Diarrhöen. Häufig auch Pruritus, Polydipsie und Dysurie. Nach einiger Zeit folgen Kalkablagerungen im Gewebe und Nierenstörungen (Albuminurie, Leuko- und Erythrocytose).

Symptome beim Kind: trockene, schlaffe Haut, Muskelhypotonie mit fibrillären Zuckungen, Nystagmus, Tremor an den Extremitäten, häufig auch Konstipation und arterielle Hypertonie. Auf die anfängliche Erregtheit und Schlaflosigkeit folgt in schweren Fällen eine tiefe Apathie. Während der ganzen Zeit sind Sensibilität und Reflexe unverändert⁶.

Erhöhte Diurese, Erbrechen und Anorexie führen schließlich beim Patienten zu einer Verarmung an NaCl und zu einer progressiven Exsiccose⁶:

Die *idiopathische Hypercalcämie* des Kindes hat sehr viel Ähnlichkeit mit der Vitaminvergiftung. Symptome: Entwicklungsunterbruch während der ersten Monate, Appetitlosigkeit, Erbrechen, hartnäckige Konstipation. Bei schweren Fällen unter anderem: Hypertension, systolisches Herzgeräusch, Osteosklerose, verzögerte geistige Entwicklung. Im Blut: starke Erhöhung des Calciumspiegels, Urämie, Hyperglobulinämie und Hypercholesterinämie. Der Harn enthält massenhaft Epithelzellen.

Diese Erkrankung hat möglicherweise ihre Ursache in einer alkalischen Diät, zusammen mit Vitamin D und Kuhmilch, die im Vergleich zur Muttermilch fünfmal mehr Calcium und Phosphor

enthält. Ein idiopathischer Faktor und eine Vitaminüberempfindlichkeit scheinen mitbeteiligt zu sein. Cortison und calciumfreie Diät wirken günstig auf die Verminderung des Calciumspiegels im Blut⁷.

Therapeutische Anwendung

Rachitisprophylaxe: Sonnen- oder Quarzlampebestrahlung. Reines Vitamin (400 IE täglich) oder Lebertran. Diät mit reichlich Gemüse und nicht zuviel Milch. Einschränkung der Cerealien, da die darin enthaltene Phytinsäure mit Calcium eine unlösliche, nichtresorbierbare Verbindung bildet. Hefeg Gebäck muß nicht eingeschränkt werden, da bei der Hefegärung der größte Teil der Phytinsäure zerstört wird.

Rachitisprophylaxe mit Vitamin-D-Stößen ist nicht zu empfehlen, weil schwere Vergiftungen auftreten können. Auch die manchmal empfohlene erhöhte Calciumzufuhr mit der Nahrung ist als Prophylaxe abzulehnen. Es ist sicher, daß Frühgeburten das Vitamin D ungenügend verwerten, so daß in diesen Fällen zur Prophylaxe sehr hohe Dosen notwendig sind, die, peroral oder parenteral verabreicht, zu schwerer Vergiftung mit Hypercalcämie und Mineralisationsherden in den Geweben führen können. Als häufige Komplikation tritt eine oft tödlich verlaufende interstielle Pneumonie auf⁸.

Rachitistherapie: Diätverbesserung, tägliche Zufuhr von 4000 bis 5000 IE Vitamin D in irgendeiner Form. Bei der D-resistenten Rachitis werden sehr hohe Dosen über eine Zeit von mehreren Monaten benötigt (eventuell eine einmalige Gabe von 500 000 bis 600 000 IE, in schweren Fällen nach 4–12 Wochen zu wiederholen). Ist das Gleichgewicht erreicht, so muß eine tägliche Erhaltungsdosis von ungefähr 1500 IE gegeben werden.

Bei Nierenfunktionsstörungen muß vor allem die Acidose unterdrückt werden. Vitamin D wird nur zusätzlich als Mittel gegen die Knochenatrophie angewandt.

Behandlung der Osteomalacie und der kindlichen Tetanie (Spasmodie).

Akute Bleivergiftung: zusammen mit Calcium zur Fixierung des im Blut zirkulierenden Bleis; nachher Ausschwemmung durch Parathormon.

Lupus vulgaris: 3–4mal täglich 50 000 IE, wobei der Effekt bei peroraler und parenteraler Verabreichung der gleiche ist, so daß man bei eventueller Unverträglichkeit von einer Applikation zur andern wechseln kann. Kontrolle des Reststickstoffes und Blutcalciumspiegels. Kontraindikationen: Niereninsuffizienz und Arteriosklerose.

Nachbehandlung von Hypoparathyreoidismus. Hat sich nach der Behandlung mit AT 10 der Zustand normalisiert, kann mit Vitamin D (weniger aktiv als AT 10, aber wesentlich billiger), dreimal wöchentlich 50 000 IE, nachbehandelt werden. Im Falle einer sich einstellenden Resistenz kann das Vitamin D₃ durch D₂ (und umgekehrt) ersetzt oder eine Behandlung mit AT 10 zwischengeschaltet werden. AT 10 (Dihydroxycholesterin) ist ein Vitamin-D-Derivat ohne antirachitische Eigenschaften, aber mit der gleichen Wirkung auf den Calciumstoffwechsel wie Parathormon. Es stimuliert die Harnausscheidung der Phosphate.

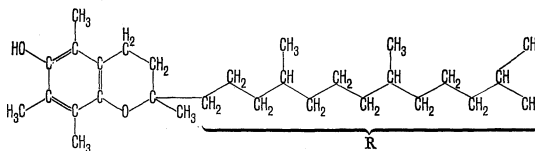
Literatur: 1) CRUICKSHANK et al., *Proc. Nutr. Soc.*, 14, VIII (1955); GREENE et al., *Fed. Proc.*, 14, 435 (1955). 2) ALBRIGHT und REIFENSTEIN, Jr., *The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease*, Baltimore (1948). 3) GREGG, E., *Acta paediat. (Uppsala)*, 44, 491 (1955). 4) DENT, C. E., *J. Bone Jt Surg.*, 34B, 266 (1952); GALBRAITH, D., *Med. J. Aust.*, 2, 208 (1953). 5) MACH, R. S., *La vitamine D et les facteurs hypercalcémiques*, Genf (1948). 6) PFENNINGSDORF et al., *Arzneimittel-Forsch.*, 5, 570 (1955). 7) STAPLETON und EVANS, *Helv. paediat. Acta*, 10, 149 (1955); FANCONI und SPAHR, *Helv. paediat. Acta*, 10, 156 (1955). 8) GLEISS, J., *Mscr. Kinderheilk.*, 102, 177 (1954).

Vitamin E

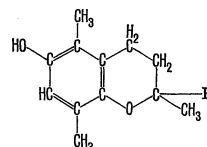
Man kennt heute sieben Formen dieses Vitamins, die Tocopherole. Die Aktivitäten der Tocopherole α , β , γ und δ verhalten sich wie 100:30:20:14. Nach neueren Untersuchungen zeigt das ζ -Tocopherol die gleiche Aktivität wie β -Tocopherol. γ -Tocopherol hat sehr geringe Aktivität, und die δ -, ϵ - und η -Tocopherole sind wahrscheinlich überhaupt inaktiv. Alle diese Verbindungen kommen in den grünen Pflanzen und besonders im Getreide sehr weit verbreitet vor. Nach ihrem Vorkommen kann man die Vitamine in zwei Gruppen einteilen: α -, β -, ϵ - und ζ -Tocopherole (Weizenkeimlinge, Gerste, Roggen) und γ -, η - und δ -Tocopherole (Soja, Erdnüsse, Senf, Mais). Der Hafer enthält als

Ausnahme mindestens 5 Vitamere². Die α -, β - und γ -Vitamere sind visköse und wasserunlösliche Öle, die bei Abwesenheit von Sauerstoff licht-, hitze- und säurebeständig sind, durch ultraviolettes Licht, Alkalien, Oxydantien und ranzige Fette aber zerstört werden. Ihre Ester sind bei im allgemeinen gleicher biologischer Aktivität stabiler. Vitamin E ist kochbeständig.

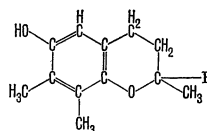
α -Tocopherol, C₂₈H₄₆O₂ (5,7,8-Trimethyltolcol) α -TOCOPHEROL
Molekulargewicht 430,72



β -Tocopherol, C₂₈H₄₆O₂ (5,8-Dimethyltolcol) β -TOCOPHEROL
Molekulargewicht 416,69



γ -Tocopherol, C₂₈H₄₆O₂ (7,8-Dimethyltolcol) γ -TOCOPHEROL
Molekulargewicht 416,69



(ζ = 5,7-Dimethyltolcol; ϵ = 5-Methyltolcol; η = 7-Methyltolcol; δ = 8-Methyltolcol).

Einheit

1 internationale Einheit (IE) = 1,0 mg racemisches, synthetisches α -Tocopherolacetat.

Test- und Bestimmungsmethoden

Mikromethode²; Schnellmethode⁴.

Am meisten verwendet wird heute die zweidimensionale Papierchromatographie (eventuell eindimensional bei Abwesenheit der ϵ - und ζ -Tocopherole)².

Vorkommen (Werte in mg/100 g)

Weizenkeimöl 320; Baumwollsaamenöl, raffiniert 83–92; Erdnußöl 26–36; Weizenkeimlinge 27; Weizenvollmehl 1,2–3,4.

Physiologie und Funktion

Über die Biochemie des Vitamins E ist nichts Sicheres bekannt. Die Mangelsymptome wechseln je nach Art, Alter und Geschlecht des Versuchsobjekts. Diese Unsicherheit wird noch durch die Tatsache vergrößert, daß andere Verbindungen fähig sind, dieses Vitamin in gewissen Funktionen zu ersetzen.

Folgende Funktionen werden den Tocopherolen zugeschrieben: a) Allgemeine Oxydationshemmung. Sie schützen die ungesättigten Fettsäuren des Organismus vor der Oxydation. Bei Avitaminose treten Peroxyde auf, die eine Hemmung der Proteinsynthese bewirken. Vitamin E neutralisiert die Intoxikationserscheinungen durch gewisse Verbindungen, wie Cresolester (Kunststoffindustrie, Lösungsmittel), Tetrachlorkohlenstoff (Kautschukindustrie, Lösungsmittel), Pyridin (Denaturierung von Alkohol), Natriumsulfat, gewisse Sulfonamide (Sulfathiazol, Sulfaguanidin)⁴. b) Degenerative Veränderungen der Nierentubuli und Wirkung auf die Genitalorgane bei Ratte und Meerschweinchen, wobei die Ovarien weniger empfindlich sind als die Testes, die schließlich irreversible Schädigungen aufweisen. c) Progressive Muskeldystrophie (Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen) mit Creatinurie und innerer Verkalkung der betroffenen Muskeln. d) Vitamin E scheint bei gewissen Atmungsfermentensystemen und am Proteinstoffwechsel beteiligt zu sein. Es soll auch eine regulatorische Aktivität auf die

Kohlenhydrate des Muskels ausüben⁹. e) Schutzwirkung gegen Leberverfettung und -nekrose (Schwein, Meerschweinchen). f) Schutz der Erythrocyten gegen Hämolyse. g) Anpassung des Individuums an atmosphärische Luftdruckschwankungen und Schutz der Lunge gegen die Auswirkungen von Anoxie und Hyperoxie⁷. h) Sehr umstrittene Einwirkung auf die Blutgefäße und den Herzmuskel. i) Zusammen mit Proteinen ist es bei der Bildung des Schmelzes und anderer Gewebe (Leber) beteiligt, spielt aber beim Knochenaufbau keine Rolle⁸. k) Es scheinen gewisse Beziehungen dieses Vitamins zur Hypophyse zu bestehen. Bei Vitaminmangel ist die Produktion von follikelstimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) erhöht⁸. Man hat ihm auch die Degeneration der uterinen Nervenganglien zugeschrieben, die letztlich für den Abort oder die Resorption des Fötus verantwortlich sein könnte¹⁰.

Die Avitaminose beim Affen führt zu Muskeldystrophie, zu Creatinurie und erhöhter Allantoinausscheidung, zu Anämie und Leucocytose (Abnahme der Erythrocyten und des Hämoglobingehalts, Neutrophilie)¹¹.

Die Mangelsymptome beim Menschen sind erst kürzlich beobachtet worden. Erwachsene: kein Tocopherol im Blut, Xanthomatose und Cirrhose der Gallenblase, Creatinurie¹². Kinder mit Steatorrhöe: sehr niedriger Tocopherolspiegel im Blut, Neigung der Erythrocyten zu Hämolyse. Alle diese Symptome verschwinden auf Vitamintherapie¹³.

Nach seinem Vorkommen in allen Körpergeweben zu schließen, muß das Vitamin E eine wichtige Rolle im Organismus spielen. Die tägliche Ausscheidung in den Fäces beträgt ungefähr 21 mg, was annähernd 60–70% der Zufuhr darstellt; bei der LAENNECHSchen Lebercirrhose fällt die Ausscheidung auf 7–10 mg. Vitamin E scheint im Darm weder synthetisiert noch zerstört zu werden. Der Organismus speichert das Vitamin besonders im Fettgewebe (0,1–1,1 mg/1 g Fett). Der Gehalt im zirkulierenden Blut beträgt im Mittel 1110 µg/100 ml (Bereich 560–1950 µg/100 ml)¹⁴, wobei das α-Tocopherol vorherrscht. Dieser Gehalt steigt während der Schwangerschaft und bei Zunahme des Cholesterinspiegels an. Er sinkt bei Fettresorptionsstörungen und bleibt durch den Menstruationszyklus unbeeinflusst.

Therapeutische Anwendung

Die vielen Therapieversuche weisen eine solche Inkonsistenz der Erfolge auf, daß kaum von einer fundierten Vitamin-E-Therapie gesprochen werden kann. Versuche wurden durchgeführt bei:

a) Behandlung der Sterilität, um die Spermatogenese anzuregen oder den habituellen Abort zu beeinflussen. Während der Menopause und bei Dysmenorrhöe. Die Anwendung großer Dosen des Vitamins hat jedoch nur seine Unschädlichkeit und vollständige Unwirksamkeit gezeigt¹⁵. b) Progressiver Muskelatrophie und amyotrophischer Lateralsklerose: Erfolge selten und unsicher. c) Angina pectoris und Arteriosklerose: sehr umstritten. d) Behandlung gewisser Vergiftungen (siehe oben). Es ist bemerkenswert, daß Vitamin E gegen Tetrachlorkohlenstoffvergiftung nur während der ersten 24 Stunden eine Wirkung zeigt, wohingegen Vitamin B₁₂ auch später noch über längere Zeit einen günstigen Einfluß auf die Leberregeneration ausübt. e) Multipler Sklerose und Chorea SYDENHAM. f) Behandlungen während der Menopause, wenn Östrogene nicht wirken oder kontraindiziert sind, wie auch von Anämien ungewisser Genese, die auf gewöhnliche Therapie nicht ansprechen. g) Leberschutztherapie.

Vitamin E zeigt keine Schutzwirkung gegen Röntgenstrahlen, es scheint in hohen Dosen sogar eher die Sensibilität zu erhöhen¹⁶.

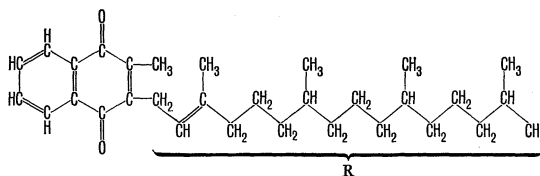
Als Antioxydantien üben die Tocopherole einen Spareffekt auf das Vitamin A aus. Oxydantien wie auch Lebertran sind Antimetaboliten des Vitamins E.

Literatur: 1) BROWN, F., *J. Sci. Food Agric.*, **4**, 161 (1953). 2) GREEN et al., *J. Sci. Food Agric.*, **6**, 274 (1955). 3) QUAIPE et al., *J. Biol. Chem.*, **180**, 1229 (1949). 4) FARBER et al., *Fed. Proc.*, **10**, 294 (1951). 5) HOVE, E. L., in: *Symposium on the Antimetabolites*, Nutrition Symposium Series, Nr. 11, New York (1955), S. 58. 6) LILIENTHAL, Jr., und ZIERLER, in: THOMPSON und KING (Hrsg.), *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957), S. 445. 7) MOORE, T., *Brit. med. Bull.*, **12**, 44 (1956). 8) IRVING, J. T., *Vitam. and Horm.*, **15**, 291 (1957). 9) GRIESBACH et al., *Endocrinology*, **60**, 729 (1957). 10) COUJARD und DAUM, *C.R. Acad. Sci. (Paris)*, **238**, 840 (1954). 11) DAY und DENNING, *Fed. Proc.*, **15**, 548 (1956); id., *Amer. J. clin. Nutr.*, **4**, 386 (1956). 12) WOODRUFF, C. W., *Amer. J. clin. Nutr.*, **4**, 597 (1956). 13) NITOWSKY et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **92**, 164 (1956). 14) DABRY et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **52**, 328 (1949); QUAIPE et al., *J. Biol. Chem.*, **180**, 1229 (1949). 15) BLAXTER und BROWN, *Nutr. Abstr. Rev.*, **22**, 1 (1952). 16) HALEY et al., *Science*, **119**, 126 (1954).

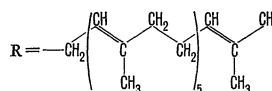
Vitamin K

In der Natur kommt das Vitamin K in zwei, möglicherweise sogar drei Formen (K₁, K₂, K₃) vor. Eine ganze Reihe synthetischer, mit dem Vitamin chemisch verwandter Verbindungen zeigen die gleiche biologische Aktivität. Das Vitamin K findet sich in den Chloroplasten der Pflanzen, wo es eine wichtige Rolle bei der Photosynthese spielt¹. Die natürlichen Vitamine sind fettlöslich, ziemlich thermostabil, aber instabil gegen Alkalien und Licht. Menadion (2-Methyl-1,4-naphthochinon), die synthetische Verbindung mit der größten Aktivität, wie auch dessen wasserlösliche Derivate, sind doppelt so wirksam wie das natürliche Produkt.

Vitamin K₁, C₄₁H₅₆O₂
Öl, ursprünglich aus Luzerne gewonnen
Molekulargewicht 450,71
Schmelzpunkt –20 °C



Vitamin K₂, C₄₁H₅₆O₂
Gelbe Kristalle, ursprünglich aus faulem Fischmehl gewonnen
Molekulargewicht 580,90
Schmelzpunkt 53,5–54,5 °C



Menadion, C₁₁H₈O₂
Gelbes, kristallines Pulver
Molekulargewicht 172,19
Schmelzpunkt 106 °C

R = H

Einheit

Eine internationale Einheit ist noch nicht festgelegt. Als solche vorgeschlagen ist 1 mg Menadion. 0,0008 mg Menadion = 20 DAM-Einheiten = 1 ANSBACHER-Einheit (entspricht der Minimalmenge, die bei 70–100 g schweren Vitamin-K-Mangel-Küken die Blutgerinnungszeit binnen 6 Stunden normalisiert). Die anderen Einheiten werden heute nicht mehr verwendet, nachdem die synthetischen Präparate eine gewichtsmäßige Definition gestatten.

Bestimmungsmethoden

Chemisch (Reduktion des Chinons zum Hydrochinon). Spektrometrisch (bei reinen Vitamin- und Menadionlösungen). Biologisch (an Vitamin-K-Mangel-Küken).

Vorkommen

Hauptsächlich in grünen Gemüsen: Spinat, Kohl, Rosenkohl. Der Gehalt in Tomaten und Leber ist geringer, in Früchten, Milch und Fleisch minimal.

Physiologie und Funktion

Für die Resorption von Vitamin K und Menadion im Darm sind Fette und Galle notwendig; für die synthetischen, wasserlöslichen Präparate gilt dies nicht. Es ist fraglich, ob der gesunde Erwachsene auf alimentäre Zufuhr des Vitamins angewiesen ist, da die Darmflora dieses in ausreichender Menge synthetisiert. Die wenigen in der Literatur beschriebenen K-Avitaminosen lassen sich entweder auf eine Umstimmung oder Verarmung der Bakterienflora des Darms oder auf Leberparenchymschäden zurückführen. Der Vitamingehalt der Fäces entspricht demjenigen der Organe, die das Vitamin enthalten.

Es ist unmöglich, eine minimale Tagesdosis für den Erwachsenen festzulegen, vor allem deshalb, weil bereits kleinste Mengen Vitamin K eine Hypoprothrombinämie zum Verschwinden bringen². Mit erhöhter Außentemperatur nimmt der Bedarf des Organismus an Vitamin K zu.

Das Vitamin K ist am Blutgerinnungsmechanismus beteiligt, und zwar nicht bei der Entstehung des Thrombus, sondern indirekt bei der Bildung des Prothrombins in der Leber durch Einwirkung auf dessen Vorstufen, unter anderem auf den Faktor VII (Proconverтин)³. Das Plasma enthält eine Reihe relativ stabiler, zur

Umwandlung von Prothrombin in Thrombin erforderlicher Substanzen, die zur Entfaltung ihrer Aktivität Vitamin K benötigen. Bei Leberparenchymschäden oder Anwesenheit von Dicumarol-derivaten ist diese Reaktion gestört oder aufgehoben⁴.

Ein erniedrigter Prothrombinspiegel kann folgende Ursachen haben: a) mangelhafte intestinale Vitamin-K-Synthese; b) schlechte Resorption (Steatorrhöe, mangelhafte Fettresorption); c) Leberparenchymschäden. Eine parenterale Vitamintherapie ermöglicht bis zu einem gewissen Grade die Differentialdiagnose. Ein rascher Anstieg des Prothrombins spricht für eine intestinale oder noch geringe hepatische Störung. Tritt keine Reaktion ein, so ist dies ein Zeichen für eine schwerwiegende Schädigung der Leberzellen, die nicht mehr in der Lage sind, Prothrombin zu synthetisieren⁴.

Vitamin K ist ein Antagonist des Dicumarols und seiner Derivate. Hierbei wirkt Vitamin K₁ am schnellsten und Menadiol am langsamsten, weshalb dem ersten heute in der antihämorrhagischen Behandlung der Vorzug gegeben wird⁴. Eine intravenöse Dauertropfinfusion einer 5prozentigen (50 mg/ml) Vitamin-K₁-Emulsion mit der Geschwindigkeit von 1 ml/min in einer Totaldosierung von 5–20 mg/kg Körpergewicht (360–1290 mg je Patient) erniedrigt Prothrombinzeiten von 43–85 Sekunden innerhalb von 2 Stunden auf 28–36 Sekunden und innerhalb von 5 Stunden auf 20–30 Sekunden⁷.

Die Antimetaboliten des Vitamins K reagieren durch Umstimmung oder Hemmung der Darmflora (Sulfonamide, Antibiotica), durch Enzymblockierung (Dihydroxyoctadecadiensäureglycid) oder schließlich durch einen Verdrängungsmechanismus chemisch mit Vitamin K verwandter Verbindungen an Enzymsystemen, die bei der Vitaminsynthese beteiligt sind⁸.

Therapeutische Anwendung

Prophylaktisch. a) Durch Verabreichung an die Mutter vor der Geburt zur Verhütung hämorrhagischer Diathesen beim Neugeborenen; dabei ist zu bemerken, daß die Placenta dem Durchtritt des Vitamins in den fötalen Kreislauf einen gewissen Widerstand entgegensezt.

Die Verabreichung des Vitamins an Neugeborene und Frühgeburten hat mit Vorsicht zu erfolgen, da eine Überdosierung eine hämolytische Anämie und durch Hyperbilirubinämie einen Kernicterus auslösen kann. Die Empfindlichkeit des Säuglings gegenüber dem Vitamin läßt sich auf dessen geringen Blutgehalt an Vitamin E zurückführen, das in diesem Fall als K-Antidot wirkt. Aus den angeführten Gründen sollten kleine Tagesdosen von 1 mg oder weniger angewandt werden⁹.

b) Operationsvorbereitung von Patienten mit Icterus oder Leberschäden, wobei zuerst das Prothrombin bestimmt werden muß.

c) Bei protrahierter Antibiotikatherapie wegen der Schädigung der Darmflora.

Kurativ. In allen Fällen von Prothrombinopenie, verursacht durch Darm- oder Leberstörungen oder Überdosierung von Anticoagulantien. Zur Antagonisierung von Dicumarolderivaten empfiehlt sich die intravenöse Injektion, da sich im Vergleich zur unsicheren intramuskulären Applikation die Wirkung rascher einstellt¹⁰. Dosierung bei rasch wirkenden Anticoagulantien 5–15 mg, bei solchen mit lang anhaltender Wirkung 15–25 mg. Der Effekt wird nach 6–8 Stunden geprüft und die Dosis eventuell erhöht, wenn sich kein merklicher Anstieg des Prothrombinspiegels einstellen sollte¹¹.

Behandlungen dieser Art dürfen nur unter Kontrolle des Blutprothrombinspiegels durchgeführt werden, um das Auftreten von Thrombosen und Embolien durch Vitaminüberdosierung zu verhindern. Man schreibt dem Vitamin K eine gewisse antibakterielle Wirkung zu¹²; im weiteren soll es auch die Zelle für Röntgenstrahlen sensibilisieren¹³.

Literatur: 1) ARNON et al., *Biochim. biophys. Acta*, **16**, 607 (1955); DAM et al., *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, **265**, 80 (1940). 2) OWEN, C. A., Jr., in: SEBRELL, Jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, Bd. 2, New York (1954), S. 419. 3) KOLLER, F., *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **222**, 89 (1954); JÜRGENS, R., *ibid.*, **222**, 107 (1954). 4) RATNOFF, O. D., *Advanc. intern. Med.*, **9**, 107 (1958). 5) STEIN, H. B., *S. Afr. J. med. Sci.*, **9**, 111 (1944). 6) COLLENTINE und QUICK, *Amer. J. med. Sci.*, **222**, 7 (1951). 7) WATKIN et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 269 (1951). 8) ALBERT, A., *Brit. med. Bull.*, **12**, 67 (1956). 9) DYGGVE et al., *Acta paediat. (Uppsala)*, **43**, 27 (1954); CAPON et al., *Brit. med. J.*, **1**, 1425 (1956); MARUSICH et al., *Fed. Proc.*, **15**, 562 (1956). 10) SHOSIKES und PERELMAN, *J. Amer. med. Ass.*, **161**, 1145 (1956). 11) TOOMEY, M., *Brit. med. J.*, **1**, 1020 (1954). 12) KITAMIKADO und MORI, *Bull. Japan. Soc. Sci. Fisheries*, **20**, 147 und 237 (1954); zitiert nach KODICEK, E., *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 497 (1956). 13) KOHN und GUNTER, *Radiat. Res.*, **2**, 351 (1955).

Vitamin B₁, Thiamin (Aneurin)

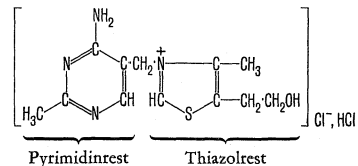
Dieses Vitamin findet sich frei in den Pflanzen und in Form des Pyrophosphats (Cocarboxylase) oder als Protein-Magnesium-Cocarboxylase-Komplex im Tierreich. Vitamin B₁ ist löslich in Wasser und wässrigem Alkohol, unlöslich in Fettlösungsmitteln, thermostabil in stark saurer Lösung, thermolabil in neutraler oder alkalischer Lösung. Gegen Luftsauerstoff beständig, wird aber durch Oxydationsmittel leicht zerstört. Empfindlich gegen ultraviolett Licht. Optisch inaktiv. Absorptionsmaxima bei 233 m μ m und 267 m μ m. Das Molekül des Thiamins besteht aus einem Pyrimidinring, der über eine Methylenbrücke mit einem substituierten Thiazol verbunden ist.

Thiaminhydrochlorid, C₁₂H₁₇ON₄SCl₂ THIAMIN

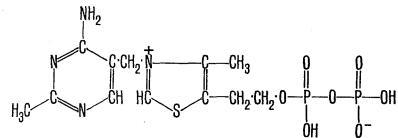
Farblose, monokline Nadeln, nußartiger Geruch

Molekulargewicht 337,29

Schmelzpunkt 248–250 °C



Cocarboxylase



Einheiten

1 internationale Einheit (IE) = 0,003 mg Thiaminhydrochlorid.

1 US-Pharmacopöe-Einheit (USP) = 1 internationale Einheit.

Test- und Bestimmungsmethoden

Thiochrommethode¹: Kaliumferricyanid oxydiert Thiamin zu Thiochrom, das im ultravioletten Licht eine intensive blaue Fluoreszenz zeigt (in den USA vorgeschriebene Methode zur Prüfung von Pharmazeutika und Nahrungsmitteln).

Biologische Methoden: Rattenschutztest, Rattenwachstumstest, Hefefermentationstest.

Mikromethode nach WESTENBRINK: Die Empfindlichkeit dieser Methode gestattet eine Bestimmung bis zu 0,00005 μ g Cocarboxylase und 0,0005 μ g Thiamin im Blut². Die Verwendung alkali-gewaschener Hefe ermöglicht es, die Bestimmung mit nur 0,01 ml Blut durchzuführen³.

Biologische Bestimmung mittels der Hefe *Kloeckera brevis* B 768; gestattet die Bestimmung von 0,001 μ g/ml (HOFF-JØRGENSEN und HANSEN⁴).

Vorkommen (Werte in IE/100 g Frischgewicht)

Hefe 2000–30 000; Weizenkeimlinge 600–1250; Weizen- oder Roggenvollbrot 75–150; Sojabohne 175–400; Speck 280–400.

Physiologie und Funktion

Thiamin wird von Pflanzen und einigen Mikroorganismen synthetisiert. In der Pflanze spielt es die Rolle eines Hormons, wird in den Blättern gebildet und in die Wurzeln transportiert, deren Wachstum es steuert⁵.

Der tierische Organismus vermag kleine Mengen durch die Darmflora zu bilden, ist aber in der Hauptsache auf pflanzliche (freies Thiamin) oder tierische Zufuhr (Cocarboxylase) angewiesen. Thiamin wird im Darm rasch resorbiert und von kernhaltigen Zellen, speziell in der Leber, phosphoryliert, in der Niere dephosphoryliert und als freies Vitamin im Harn ausgeschieden. Ein großer Teil wird im Organismus abgebaut und in Form organischer Schwefelverbindungen ausgeschieden. Die gesamte ausgeschiedene Tagesmenge ist der Harnmenge annähernd proportional. Minimale Mengen werden auch mit dem Schweiß ausgeschieden.

Das Blut enthält je 100 ml ungefähr 3,5–11,5 µg Cocarboxylase* (in den korpuskulären Elementen) und bis zu 1,3 µg freies Vitamin⁷ (im Plasma). Der Cocarboxylasegehalt der Leucocyten beträgt das Zehnfache desjenigen der Erythrocyten. Die Konzentration im Liquor cerebrospinalis entspricht derjenigen des Plasmas.

Der Tagesbedarf an Thiamin hängt vom Körperbau und -gewicht, Stoffwechsel, Fettgehalt der Nahrung, Ausmaß der bakteriellen Synthese und von der Anwesenheit des Vitamin abbauender Enzyme in der Nahrung und von weiteren Faktoren ab. COWGILL hat für den Minimalbedarf folgende Gleichung angegeben⁸: $(4,26 \times 10^{-6} \times \text{Körpergewicht in Kilogramm} \times \text{tägliche Kalorienzufuhr})$ Milligramm Vitamin B₁. Das Optimum liegt um 50% höher. Der Bedarf bei Kindern ist im Vergleich zu Erwachsenen höher, und zwar nach BEAL: bis zu 2 Monaten 0,3 mg/1000 cal; bis zu 1 Jahr 0,7 mg/1000 cal; vom 1.–3. Jahr allmählicher Abfall auf 0,54 mg/1000 cal, ein Resultat, das bis zu 5 Jahren unverändert bleibt⁹. Nach HOLT, Jr., et al. beträgt die tägliche Erhaltungsdosis bei künstlicher Ernährung 0,14–0,20 mg¹⁰.

Die Cocarboxylase bildet die prosthetische Gruppe verschiedener Enzyme, die im Stoffwechsel der α-Ketosäuren beteiligt sind, wobei im besonderen der Brenztraubensäure als Zwischen- und Abbauprodukt des Aminosäure-, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels eine Schlüsselstellung zukommt. Die Neuronen gewinnen ihre Aktivitätsenergie beinahe ausschließlich durch Oxydation von Kohlenhydraten, bei der Thiamin und Pantothenensäure (Bildung von Coenzym A aus Pyruvat), Nicotinsäure (Bestandteil des DPN) und Riboflavin (Bestandteil gewisser Dehydrogenasen) beteiligt sind¹¹. Thiamin und Pantothenensäure spielen auch bei der Synthese von Acetylcholin in den Nervenfasern eine Rolle¹². Die Cocarboxylase verhindert die Ansammlung von Pyruvat und Brenztraubensäurealdehyd, die beide für den Organismus toxisch sind¹³.

Thiamin hat eine sofortige Wirkung auf Zellen, die große Mengen Kohlenhydrate verbrauchen (Nervenzellen), auf Zellen mit vorwiegend Brenztraubensäuremetabolismus (Herzmuskel) und auf Mechanismen, die auf der Bildung von Acetylcholin beruhen (periphere Nerven). Bei Mangel wird ein Teil des im Darm synthetisierten Thiamins verwendet, wobei die intestinale Synthese durch Zugabe von Zellulose zur Nahrung erhöht werden kann¹⁴.

Eine fettreiche Diät verringert den Bedarf des Organismus an Vitamin B₁, da die Oxydation der Fette nicht über das Zwischenprodukt Brenztraubensäure geht, wodurch die Mangelerscheinungen abgeschwächt werden. Viele andere Verbindungen zeigen jedoch auch den gleichen Spareffekt (Sulfonamide, Antibiotica, Ascorbinsäure usw.), und der Mensch ist unter bestimmten Bedingungen sogar imstande, sich an eine reduzierte Thiaminzufuhr zu adaptieren. Der Bedarf steigt mit gesteigertem Stoffwechsel (Fieber, Anstrengung, Hyperthyreoidismus), während der zweiten Hälfte der Schwangerschaft und während der Lactation. Bei Diabetes ist der Cocarboxylasegehalt von Blut und Leber erniedrigt¹⁵.

Die Thiaminminerale bestehen zumeist aus einem Protein-Cocarboxylase-Magnesium-Komplex, in welchem das Magnesium auch durch andere zweiwertige Metalle ersetzt werden kann. Schwermetalle und gewisse organische Verbindungen (Brenztraubensäureester, Acetyljodid, Senfgas, Arsenite) blockieren die Brenztraubensäureoxydase. Diese Tatsache führte zur Entwicklung und Synthese des gegen Schwermetallgifte und gewisse Kampfgase wirksamen Antidots BAL (2,3-Dimercaptopropanol). Thiamin wird auch durch gewisse Salze zerstört (K₂HPO₄, CaCO₃, MnSO₄).

Substitutionen im Pyrimidinring des Vitamins B₁ wie auch der Ersatz des alkoholischen Hydroxyls im Thiazolanteil führen zu Antagonisten des Vitamins. Obwohl die Vitamine B₁ und B₁₂ im allgemeinen synergistisch wirken, scheint in gewissen Fällen ein Antagonismus zwischen den beiden aufzutreten¹⁶.

Aneurin zeigt eine gewisse Toxizität, weshalb intravenöse Injektionen großer Dosen einen Schock auslösen können, wobei man noch unsicher ist, ob es sich dabei um eine anaphylaktische Erscheinung oder um eine Ganglienblockierung handelt. Auch die Behandlung mit Thiamin allein, ohne Zufuhr anderer Vitamine der B-Gruppe, kann zu nichterwünschten Nebenerscheinungen führen¹⁶.

Therapeutische Anwendung¹⁷

Die klassischen Vitamin-B₁-Mangelsymptome sind: anfängliche Anorexie, Nausea und Erbrechen; dann Müdigkeit, Schwäche, Hypotonie des Gastrointestinaltraktes, periphere Nervenstörungen (Schwäche der unteren Extremitäten, Hyper- und Parästhesien,

Koordinationsstörungen). Es treten auch geistige Störungen auf: Depression, Reizbarkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsschwäche. Die Intelligenz selbst ist nicht verändert.

Die Beriberi manifestiert sich in drei Formen: a) Exsudative Form, bei der zuerst Ödeme auftreten. Hinzukommende Herzvergrößerung und rechtseitige Herzinsuffizienz können zu plötzlichem Exitus führen. b) «Trockene» Form mit Vorwiegen peripherer, degenerativer Polyneuritiden und Atrophie der Extremitätenmuskulatur. c) Infantile Form bei Säuglingen von Müttern mit B₁-Avitaminosen. Diese manifestiert sich meist durch chronischen Marasmus, wobei aber auch Herzinsuffizienz mit tödlichem Ausgang auftreten kann.

In unseren Breitengraden ist die Polyneuritis das Hauptsymptom der B₁-Avitaminose, so zum Beispiel bei chronischem Alkoholismus, wobei die Ursache mehr in einer allgemeinen Entzündung des Gastrointestinaltrakts als beim Alkohol selbst liegt. Die alkoholische Polyneuritis gleicht in vielem der «trockenen» Form der Beriberi. Eine Erhöhung des Brenztraubensäurespiegels im Blut und der rasche Rückgang auf die Norm bei Behandlung mit Thiamin deuten auf eine B₁-Avitaminose. Die polyneuritischen Störungen klingen langsam ab und hinterlassen oft Folgerscheinungen als Ausdruck irreversibler Nervenschädigungen.

Die seltene cerebrale Form der Beriberi zeigt das Krankheitsbild der WERNICKESchen Encephalopathie: Nystagmus, Augenlähmungen wie auch geistige Störungen (Übererregbarkeit, Schlaflosigkeit, Gedächtnisverlust, Desorientierung, Konfabulationen, Halluzinationen), schließlich Verlust des Bewußtseins und Tod. Diese Erkrankung tritt in Europa bei chronischen Alkoholikern, manchmal auch bei Krebskranken auf und läßt sich durch Thiamin gut behandeln.

Herzkrankungen sind von einem rapiden Abfall des Thiamingehalts der Gewebe und vor allem des Herzens begleitet. Die Verwendung quecksilberhaltiger Diuretica trägt durch die Ausschwemmung noch zur Abnahme der Vitaminreserven bei, weshalb vorgeschlagen wurde, während der spezifischen Therapie zusätzlich Aneurin zu geben. Der Vitaminmangel ist manchmal das erste Anzeichen einer Herzinsuffizienz mit Dekompensation.

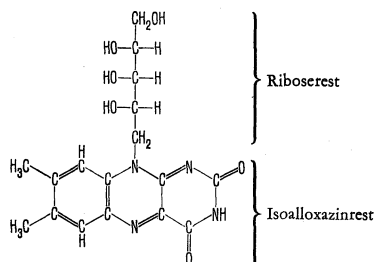
Bei sämtlichen Neuritiden sind Versuche mit hohen Dosen Vitamin B₁ zusammen mit anderen Verbindungen des B-Komplexes indiziert, wobei selbstverständlich nur die durch B₁-Mangel verursachten Neuritiden vollständig und rasch ansprechen. Bei Bleivergiftung ist Thiamin als Präventivmittel gegen Neuritis indiziert. Bei Delirium tremens ist Nicotinamid meist wirksamer. Der Thiazolanteil des Thiamins wird als nichttoxisches Anästhetikum mit zentral depressiver Wirkung in der Chirurgie verwendet.

Literatur: 1) HOLMAN, W. I. M., *Biochem. J.*, **38**, 388 (1944); PATRICK und WRIGHT, *Analyst*, **74**, 303 (1949). 2) WESTENBRINK, H. G. K., *Enzymologia (Amst.)*, **8**, 97 (1940). 3) WESTENBRINK et al., *Z. Vitaminforsch.*, **13**, 218 (1943); STEYN PARVE, E. P., *Onderzoekingen over splitting en vorming van het enzyme carboxylase*, Dissertation, Amsterdam (1945). 4) HOFF-JØRGENSEN und HANSEN, *Acta chem. scand.*, **9**, 562 (1955). 5) BONNER, J., *Harvey Lect.*, **48**, 1 (1952/53). 6) EVERETT, M. R., *Medical Biochemistry*, 2. Aufl., New York (1946), S. 653. 7) MEIKLEJOHN, A. P., *Biochem. J.*, **31**, 1441 (1937). 8) COWGILL, G. R., *Vitamin B Requirement of Man*, Oxford (1934). 9) BEAL, V. A., *J. Nutr.*, **57**, 183 (1955). 10) HOLT, Jr., et al., *J. Nutr.*, **37**, 53 (1949). 11) SINCLAIR, H. M., *Brit. med. Bull.*, **12**, 18 (1956). 12) MINZ, B., *Presse méd.*, **46**, 1406 (1938); id., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **127**, 1251 (1938). 13) NAGASE und FUJITA, *J. Vitaminol.*, **2**, 107 (1956), zitiert nach SARETT und MORRISON, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 339 (1958); SHIMOMURA, F., ibid., **2**, 232 (1956), zitiert nach SARETT und MORRISON, loc. cit. 14) SILPRANDI und NAVAZIO, *Acta med. scand.*, **142**, 147 (1952). 15) CERECHIDO, L. R., *Amer. J. clin. Nutr.*, **3**, 273 (1955); FELLER und MACEK, *J. Amer. pharm. Ass.*, **44**, 662 (1955). 16) WOLFSON, Jr., und ELLIS, *Fed. Proc.*, **13**, 418 (1954). 17) THOMPSON und CUMINGS, in: THOMPSON und KING (Hrsg.), *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957), S. 418.

Vitamin B₂, Riboflavin (Lactoflavin)

Vitamin B₂, das seiner Farbe und seines Ribosegehaltes wegen auch Riboflavin genannt wird, kommt in der Natur entweder frei oder in Cofermenten vor (Flavinmononucleotid, Flavinadenin-nucleotid, siehe S. 335). Die *Flavoproteine* bestehen aus diesen Coenzymen und ihren Apoenzymen. Riboflavin ist ein Derivat des Isoalloxazins, in Wasser und Alkoholen löslich, unlöslich in Fett-lösungsmitteln, in trockenem Zustand oder in saurer Lösung thermotabil, außer in alkalischer Lösung gegen Luftsauerstoff beständig, licht- und alkaliunbeständig. Lösungen von Riboflavin zeigen intensiv gelbe Fluoreszenz.

Riboflavin, C₁₇H₂₀O₆N₄ RIBOFLAVIN
 Orangefarbene Kristalle mit bitterem Geschmack, die sich bei 240 °C schwarz färben
 Molekulargewicht 376,38
 Schmelzpunkt 275–282 °C unter Zersetzung



Einheiten

Keine internationalen Einheiten. Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden

Mikrobiologische Methoden (*Lactobacillus helveticus* [L. casei] und viele andere). Rattenwachstumstest, fluorometrisch.

Vorkommen (Werte in mg/100 g Frischgewicht)

Hefe 2–4; Leber verschiedener Tiere 2–3,5; Fleischextrakt 1,5–2,5; Niere 1–2; Muttermilch 0,06 mg/100 ml⁴. Weit verbreitet in allen Blattgemüsen, im Fleisch der Warmblüter und Fische.

Physiologie und Funktion

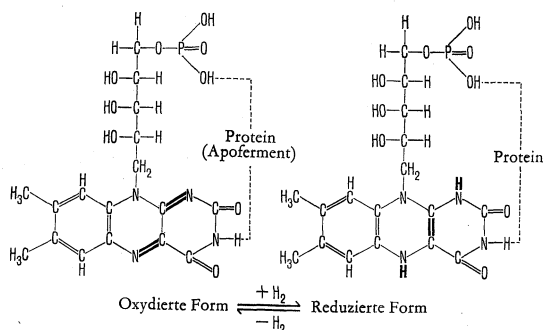
In den menschlichen Fäces ist der Vitamin-B₂-Gehalt wegen der Synthese durch die intestinale Flora oft höher als die alimentäre Zufuhr. Dabei ist unbekannt, in welchem Maße der Organismus das im Darm gebildete Vitamin verwendet. Vegetarische Diät oder Zugabe von Zellulose zur Nahrung vergrößern die bakterielle Synthese erheblich².

Riboflavin wird in der Darmwand phosphoryliert und in Leber, Herz und Niere gespeichert. Diese Depots werden nach Möglichkeit aufrechterhalten und vermindern sich selbst bei Mangelzuständen nur um ungefähr 30–50%². Vitamin-B₂-Mangel oder erhöhte Proteinzufuhr führen zu vermehrter Speicherung, jedoch verminderter Ausscheidung des Vitamins B₂.

Der Vitamin-B₂-Gehalt des Organismus nimmt während des ersten Lebensjahres zu und sinkt dann langsam während des 2. und 3. Jahres, der abnehmenden Milcherkennung entsprechend, wieder ab, im 3.–5. Jahr steigt er erneut leicht an⁴. Der Blutspiegel des Menschen nimmt während des Lebens ab⁶. Der Flavincoenzymgehalt der Gewebe hängt von der Nahrung ab, während der Gehalt des Gehirns praktisch konstant ist⁶.

Der Riboflavingehalt des Vollbluts beträgt 4,9–10,4 µg/100 ml (Mittel 6,68 µg/100 ml)², derjenige des Serums 0,3–1,3 µg/100 ml (Mittel 0,8 µg/100 ml)⁸, wobei der größte Teil (84,3%) in Form von Nucleotiden vorliegt⁷. Der Riboflavingehalt des Embryonalblutes ist höher als derjenige des mütterlichen Blutes⁹.

Die ausgeschiedene Menge beträgt bei normaler Ernährung ungefähr 12% der Zufuhr, steht aber mit dieser in keiner festen Beziehung. Riboflavin wird mit den Fäces (0,823–1,313 mg/Tag; Mittelwert 1,029 mg/Tag) und im Harn als Uroflavin ausgeschie-



den (0,543–0,913 mg/Tag; Mittelwert 0,678 mg/Tag)¹⁰. Das letztere ist ein mit dem Riboflavin sowohl in der Zusammensetzung als auch in der Vitaminalaktivität beinahe identisches Pigment.

Der Tagesbedarf des Menschen läßt sich nicht genau bestimmen, scheint aber um 1,5–1,8 mg zu liegen. Das Minimum beträgt ungefähr 1,1–1,6 mg¹¹. Eine Tagesdosis von 0,4 mg genügt den Anforderungen des Säuglings¹².

Die Flavoproteine besorgen als Enzyme die Wasserstoffübertragung bei verschiedenen Stoffwechselprozessen und sind unter anderem auch bei einer ganzen Reihe von Redoxsystemen beteiligt. Das Riboflavin bildet als Phosphorsäureester (Mononucleotid) die prosthetische Gruppe des gelben Atmungsferments von WARBURG, des zuerst entdeckten Vertreters einer großen Reihe verschiedener Atmungsfermente (D-Aminosäureoxydase, Xanthin-oxydase, Diaphorase, Cytochrom-c-reduktase usw.). Die ersten Fermente unterscheiden sich durch die prosthetische Gruppe und durch ihre Aktivität, die bis das Tausendfache beträgt. Die prosthetische Gruppe dieser Fermente ist ein Adenindinucleotid, in welchem das Riboflavin in 5'-Stellung mit Pyrophosphat verestert ist, das seinerseits mit der 5'-Stellung der Ribose im Adenosin verbunden ist. Die Wirkung aller dieser Fermente ist derjenigen des gelben Atmungsferments analog.

Vitamin B₂ zeigt eine Wirkung auf das Wachstum und die Entwicklung des Fötus. Ein Mangel während der Schwangerschaft kann Skelettanomalien hervorrufen (Verkürzung von Mandibula, Tibia, Fibula, Radius und Ulna, Verwachsungen zwischen Rippen, sternalen Ossifikationszonen, Fingern und Zehen, Brachydaktylie wie auch gelegentlich Gaumenspalten)¹³.

Riboflavinmangel manifestiert sich in Geweben ektodermalen Ursprungs, nachdem der Flavoproteingehalt derselben sehr stark abgesunken ist. a) Augen: Tränenfluß, anomale Vaskularisation der Cornea, Keratitis, Star. b) Schleimhäute des Verdauungstrakts: Glossitis, Entzündung der buccopharyngealen Schleimhäute, Cheilitis, Mundwinkelragaden wie beim Angulus infectiosus. c) Haut: starker Pruritus, Desquamatio, Ragaden, Entzündungen der Gelenkbeugefalten wie auch der Nasolabialfalte, Seborrhöe. d) Becken («anogenitales Syndrom»): Entzündung, Desquamatio und starker Pruritus an Anus, Vulva und Scrotum¹⁴.

Vitamin B₂ zeigt eine gewisse Wirkung auf das Nervensystem. Man hat bei der Mehrzahl der Fälle von Schizophrenie, Neurasthenie, multipler Sklerose wie auch in 20% der Fälle mit neurovegetativen Störungen eine Verminderung des Riboflavingehaltes gefunden. Eine bedeutend geringere Abnahme konnte bei Tuberkulose, chronischem Rheumatismus, Asthma bronchiale, gastroduodenalen Ulcera, chronischer Colitis sowie bei allen psychosomatischen Störungen festgestellt werden⁷.

Es scheint auch, daß Riboflavin bei der Ausschüttung von ACTH aus der Hypophyse beteiligt ist¹⁵. Die Anwesenheit von Vitamin B₂, frei oder als Coferment, in Retina, Cornea und Linse scheint auf eine Beteiligung am Sehprozeß zusammen mit Vitamin A und Nicotinamid hinzuweisen.

Diagnose und Therapie des Vitamin-B₂- Mangels

Wegen der intestinalen Synthese ist es schwierig, beim Menschen durch Diät eine Avitaminose auszulösen. Andererseits sind die Mangelsymptome wenig spezifisch; gewisse Symptome oder, besser gesagt, Symptomenkomplexe können jedoch die Diagnose auf eine B₂-Avitaminose nahelegen: seborrhoische Läsionen, Mundwinkelragaden, anoscrotales Syndrom, Glossitis und Entzündung der buccalen Schleimhaut, Retrobulbärneuritis mit partieller Opticusatrophie, Anästhesien und Parästhesien an den unteren Extremitäten, STANNUSCHES Cerebellarsyndrom (Muskelasthenie und -hypotonie, Ataxie, klonische Krämpfe, verstärkte Reflexe, Nystagmus, Dysdiakinesien, Vertigo, Tremor, pendelnde Kniezuckungen), Vaskularisation der Cornea und Kapillardilatation der Haut kommen auch beim Mangel an anderen Vitaminen und gewissen essentiellen Aminosäuren vor¹⁴.

Die in Nordjapan endemisch auftretende Krankheit «Shibi-Gatchaki» ist eine mit leichter Pellagra gekoppelte B₂-Avitaminose mit folgenden Symptomen: Müdigkeit, starker Pruritus an Anus und Genitalien, Glossitis, Dermatitis, Augenstörungen. Sie kann mit einem Gemisch von Thiamin, Riboflavin, Nicotinsäure, Folsäure und Vitamin B₁₂ geheilt werden¹⁶.

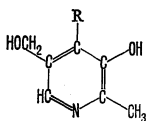
Die Mangelsymptome verschwinden nach mehrtägiger Therapie mit einer Tagesdosis von 10 mg Riboflavin. Fälle mit unklarer Diagnose können durch die Therapie sichergestellt werden.

In der Schwangerschaft steigt der Bedarf des Organismus leicht während der ersten drei, erheblich während der letzten sechs Monate. Eine tägliche Dosis von 2 mg ist deshalb erforderlich¹⁷.

Literatur: 1) Sós, J., *Z. Vitamin-, Hormon- u. Fermentforsch.*, **1**, 369 (1948). 2) YASUDA, T., *Vitamins (Japan)*, **6**, 7 (1953), zitiert nach MICKELSEN, O., *Vitam. and Horm.*, **14**, 1 (1956). 3) KUHN et al., *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, **232**, 36 (1935). 4) BEAL, V. A., *J. Nutr.*, **57**, 183 (1955). 5) SCHAUS et al., *J. Geront.*, **10**, 170 (1955). 6) DECKER und BYERUM, *J. Nutr.*, **53**, 303 (1954). 7) KERPPOLA, W., *Acta med. scand.*, **153**, 33 (1955). 8) BURCH et al., *J. biol. Chem.*, **175**, 457 (1948). 9) LUST et al., *J. clin. Invest.*, **33**, 38 (1954). 10) ROBINSON, F. A., *The Vitamin B Complex*, London (1951), S. 74. 11) HORWITT et al., *J. Nutr.*, **41**, 247 (1950). 12) SNYDERMAN et al., *J. Nutr.*, **39**, 219 (1949). 13) WARKANY und SCHRAFFENBERGER, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **54**, 92 (1943); MILLER et al., *J. Nutr.*, **52**, 405 (1954); GIROUD, A., *Biol. Rev.*, **29**, 220 (1954). 14) WITTS, L. J., *Brit. med. Bull.*, **12**, 14 (1956); SCHOUR und MASSLER, *Physiol. Rev.*, **25**, 442 (1945). 15) FORKER und MORGAN, *J. biol. Chem.*, **217**, 659 (1955). 16) MASUDA et al., *J. Vitaminol.*, **1**, 229 (1955), zitiert nach SARETT und MORRISON, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 339 (1958). 17) JANSEN und JANSEN, *Int. Z. Vitaminforsch.*, **25**, 193 (1954).

Vitamin B₆ (Adermin)¹

Vitamin B₆ kommt in der Natur in mindestens drei Formen vor, Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin, von denen lange Zeit nur das erstere bekannt war. Pyridoxin ist löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, wenig löslich in organischen Lösungsmitteln, stabil gegen Hitze, konzentrierte Säuren und Basen, aber lichtempfindlich. Pyridoxal und Pyridoxamin sind thermolabil.



Pyridoxin (Adermin), C ₈ H ₁₁ O ₄ N Molekulargewicht 169,18	R = CH ₂ OH	PYRIDOXOL
Pyridoxal, C ₈ H ₉ O ₄ N Molekulargewicht 167,17	R = CHO	PYRIDOXAL
Pyridoxamin, C ₈ H ₁₂ O ₄ N ₂ Molekulargewicht 168,20	R = CH ₂ NH ₂	PYRIDOXAMIN
4-Pyridoxsäure, C ₈ H ₇ O ₅ N Molekulargewicht 183,17	R = COOH	

Einheiten

Keine internationalen Einheiten. Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden

Mikrobiologisch mit *Lactobacillus helveticus* (*L. casei*), *Streptococcus faecalis* und *Saccharomyces carlsbergensis* für Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin². Die Fluorometrie gestattet eine getrennte Bestimmung der drei Formen wie auch der 4-Pyridoxsäure³.

Vorkommen (Werte in mg/100 g Frischgewicht)

Getrocknete Hefe 3,6; Getreidekeimlinge 0,6–1,8; Leber 0,2; Kartoffeln 0,2–0,3; in geringer Konzentration weit verbreitet in pflanzlichen und tierischen Geweben.

Physiologie und Funktion

Tierische Gewebe enthalten Vitamin B₆ hauptsächlich als Pyridoxal und Pyridoxamin, während in Pflanzen neben diesen auch Pyridoxin in großen Mengen vorkommt⁴. Die drei Verbindungen können direkt oder über ihre Phosphate durch noch unbekannte enzymatische Mechanismen ineinander übergehen. Die Phosphate tragen die Vitaminaktivität⁵.

Vitamin B₆ wird beim Menschen durch die Darmflora hauptsächlich im Dickdarm synthetisiert, wobei noch unsicher ist, ob und in welchem Maße der Organismus sich dieser Vitaminquelle bedient⁶. Beim Kleinkind tritt diese Synthese nicht oder nur in sehr beschränktem Maße auf⁷.

Der Tagesbedarf wird von den Autoren sehr verschieden angegeben (der tägliche Minimalbedarf beträgt nach der National Academy of Science 0,53–1,21 mg⁸). Es ist auch zu bedenken, daß der Bedarf an Vitamin B₆ vom Proteingehalt der Nahrung abhängt. Die tägliche Ausscheidung in den Fäces beträgt 0,5–0,8 mg. Ungefähr 57% der mit der Nahrung aufgenommenen Menge finden sich im Harn in Form von Pyridoxal (0,2–0,3 mg/Tag) und 4-Pyridoxsäure (3–4 mg/Tag), die ein Abbauprodukt ohne Vitaminaktivität darstellt⁹. Der mittlere normale Blutspiegel beträgt 11,2 µg/100 ml Vollblut (Bereich 5–20,8 µg); Plasma 7 µg/100 ml. Bei Mangel diät sinkt dieser Wert nach 3–4 Wochen auf 2–3 µg/100 ml Blut (ausgedrückt als Pyridoxinhydrochlorid) und verbleibt im weiteren auf diesem Niveau¹⁰. Die Haut enthält ungefähr 1 µg/1 g Trockengewicht⁹. Die Ausscheidung im Harn ist nach Aufnahme von Pyridoxal bedeutend größer als nach der Aufnahme einer der anderen Formen.

Vitamin B₆ wirkt als Coferment bei vielen Mechanismen des Aminosäuremetabolismus: Decarboxylierung, Transaminierung, Dehydrierung, Spaltung und Resynthese von Tryptophan, Spaltung der β-Hydroxy-α-Aminosäuren zu Glycin und Aldehyden, Desulfurierung, Racemisierung usw. Die aktive Form des Vitamins ist möglicherweise ein Chelat mit einem Metallion. Pyridoxin ist Bestandteil der Transaminasen und Pyridoxal ein bei der Glycinserin-Umwandlung benötigtes Coenzym¹¹.

Vitamin B₆ scheint auch im Fettstoffwechsel eine Rolle zu spielen, denn der Organismus verliert bei Mangelzuständen die Möglichkeit, Proteine zu Fetten umzubauen, so daß die Bildung ungesättigter Fettsäuren unterbleibt. Auch bei der Synthese von stark ungesättigten Fettsäuren aus Linol- und Linolensäure dürfte Pyridoxin beteiligt sein¹².

Die Antivitamine wirken durch Verdrängung des Pyridoxinphosphats aus den Coenzymen bei Phosphorylierung. Auf diese Weise blockiert Desoxypyridoxin die meisten Enzyme mit Ausnahme der Desulfurase. Das Isoniazid hemmt als Antivitamin die Decarboxylasen, die Pyridoxalphosphat als Bestandteil enthalten¹³.

Obwohl der Pyrimidinteil des Thiamins als Antivitamin wirkt, ist die Anwesenheit von Thiamin eine Voraussetzung für die gute Verwertung des Vitamins B₆ durch den Organismus¹⁴.

Die verschiedenartigen Mangelsymptome erklären sich aus der Tatsache, daß während einer progressiven Avitaminose nicht alle Enzymsysteme gleichzeitig in gleichem Ausmaße blockiert sind. Die nervösen Störungen können durch unvollständigen Abbau der Konvulsionen hervorruhenden Glutaminsäure oder durch mangelnde Bildung des für das Nervensystem wichtigen Hormons Serotonin verursacht sein¹⁵. Andere Autoren nehmen an, daß die Ursache in einer mangelhaften Synthese der die Myeline aufbauenden Lipide zu suchen sei¹⁶.

Es ist schwierig, nur durch Mangel diät eine experimentelle Avitaminose hervorzurufen, und die Symptome zeigen je nach Art und Alter große individuelle Variabilität.

Ratte: schwere Dermatitis (Rattenpellagra), manchmal hämolytische Anämie¹⁷, Abnahme des totalen Körperfettes, da der Organismus wegen der verunmöglichten Fettsynthese aus Aminosäuren seine Fettdepots aufbraucht¹⁸. **Syrischer Hamster:** Muskelschwäche, Lymphdrüsen- und Fettgewebsatrophie, erhöhte Xanthurensäureausscheidung im Harn. **Kaninchen:** desquamierende Dermatitis an den Ohren, leichte Anämie, Konvulsionen, erhöhte Blutgerinnungszeit, Creatinurie, paralytischer Kollaps und Tod¹⁹. **Hund:** serös-eitrige Conjunctivitis, Blepharitis, Dermatitis mit leichtem Haarausfall an der Schnauze und um die Augen, arteriosklerotische Störungen²⁰. **Rhesusaffe:** Arteriosklerose als konstantes und dominierendes Symptom, unter anderem auch Zahnkaries, Verfettung oder Cirrhose der Leber, Pancreassklerose, Störungen im Zentralnervensystem²¹. **Erwachsener Mensch:** Die wenig spezifischen Symptome können mit denjenigen der meisten B-Avitaminosen verwechselt werden: a) Haut und Schleimhäute: seborrhoische und desquamative Dermatitis an Mund und Augen, die sich auch auf das Gesicht, die Kopfhaut und den Hals, manchmal auch auf das Becken ausbreiten kann. Intertrigo mammae und inguinalis bei der Frau. Es wurden auch schon Fälle von Hautabschuppung und -pigmentierung der unteren Extremitäten beobachtet, die an Pellagra erinnern. Stomatitis und Glossitis. b) Nervensystem: Reizbarkeit, Depression, Schläfrigkeit, Nausea. In einigen Fällen Geisteskrankheiten, Störungen der Wahrnehmung von Vibrationen und der Lage. Sehr selten periphere Neuritiden². **Säugling:** Gewichtsstillstand und einige Fälle von hypochromer Anämie mit Microcytose²².

Bei der Arteriosklerose von Hund und Affe zeigt sich eine Fibrose der Intima. Es ist unsicher, ob Vitamin B₆ bei der Arteriosklerose des Menschen eine Rolle spielt, doch hat man in über 90% der Fälle von Myocardnekrosen eine bedeutende Zunahme des Plasmaspiegels der Transaminase festgestellt. Ebenso steigt der Plasmaspiegel innert 36 Stunden nach einem Infarkt um das 2–10fache an. Bei myocardialer Ischämie der Angina pectoris bleibt der Serumspiegel konstant, ein Ergebnis, das zur Differentialdiagnose verwendet werden könnte²².

Die Abnahme der Vitaminreserven während der Schwangerschaft bewirkt Veränderungen im Stickstoffgehalt des Plasmas (der Proteine und Nichtproteine), die an eine Schwangerschaftstoxizität erinnern²⁴.

Die Mangelsymptome verschwinden auf Therapie mit Vitamin B₆ in irgendeiner der drei Formen rasch mit Ausnahme der sich nur teilweise zurückbildenden arteriosklerotischen Veränderungen. Zugabe von Linolsäure zur Diät genügt, um eine Anzahl von Symptomen, hauptsächlich die Hautschädigungen, zum Verschwinden zu bringen²⁵. Ascorbinsäure, Lactose und Dextrin zeigen einen günstigen Effekt auf den Organismus bei Pyridoxinmangel. Bei B₆-Avitaminose ist die Bildung von Antikörpern erheblich vermindert, und es scheint, daß hierbei günstige Bedingungen für die Vermehrung der Koch-Bazillen bestehen²⁶.

Therapeutische Anwendung⁹

Es sind mit Vitamin B₆ verschiedene Therapieversuche gemacht worden: a) Epilepsie, arteriosklerotischer oder postencephalitischer Parkinsonismus, progressive Muskelatrophie, amyotrophische Lateralsklerose, Muskeldystrophie. Resultat praktisch null. Einige Teilerfolge beziehen sich hauptsächlich auf den arteriosklerotischen Parkinsonismus. Die anderen Erkrankungen zeigen keine Verbesserung und keinen anderen Ablauf auf Vitamintherapie. b) Einige vereinzelte, inkonstante Erfolge bei peripheren Neuriden. c) Seltene Fälle von Besserung bei chronischem oder akutem Alkoholismus und Delirium tremens. d) Gute Wirkung bei Akne und gewissen Dermatiden bei lokaler Applikation (peroral unwirksam). Seborrhoea sicca reagiert am besten. e) Einige Erfolge bei Granulocytopenien nach Röntgentherapie oder Vergiftungen, wobei aber die Wirkung nicht mit Sicherheit auf das Vitamin B₆ zurückgeführt werden kann. f) Empirische Vitamintherapie bei Hyperemesis gravidarum und Erbrechen nach Narkosen oder Röntgenbestrahlungen. Hierbei scheint weniger ein Vitaminmangel als ein momentan auftretender, stark erhöhter Bedarf vorzuliegen. Nach einer noch nicht wissenschaftlich fundierten Theorie sollen die Röntgenstrahlen Enzymsysteme schädigen, bei denen Vitamine der B-Gruppe als Coenzyme beteiligt wären.

Unterstützende Therapie bei Pellagra wie auch bei protrahierten Isoniazidkuren, bei denen periphere Neuriden auftreten können.

Vor einigen Jahren trat in den USA bei Säuglingen eine kleine Epidemie mit Konvulsionen auf, da jene mit sterilisierter Milch ernährt worden waren, in der die größte Menge des Vitamins B₆ während der Erhitzung im Autoklaven zerstört worden war²⁸; bei der Lagerung wurde sodann noch ein Teil des Restes in ein für Warmblüter inaktives Produkt umgewandelt²⁹.

Literatur: 1) Übersicht siehe *Vitamin B₆ in Human Nutrition*, Report of the Tenth M & R Pediatric Research Conference, Ohio (1954). 2) SNELL und RANNEFELD, *J. biol. Chem.*, **157**, 475 (1945); SNELL, E. E., *ibid.*, **157**, 491 (1945); RABINOWITZ und SNELL, *ibid.*, **169**, 631 (1947). 3) FUJITA et al., *J. Vitaminol.*, **1**, 267, 275, 279, 290 (1955), zitiert nach GREENBERG, L. D., *Ann. Rev. Biochem.*, **26**, 209 (1957). 4) RABINOWITZ und SNELL, *J. biol. Chem.*, **176**, 1157 (1948). 5) SNELL, E. E., *Vitam. and Horm.*, **16**, 77 (1958). 6) LINKSWILER und REYNOLDS, *J. Nutr.*, **41**, 523 (1950). 7) COURAIN, D. B., *J. Amer. med. Ass.*, **154**, 406 (1954); MAY, C. D., *Pediatrics*, **14**, 269 (1954). 8) National Academy of Science, *National Research Council*, Publication 302 (1953). 9) VILTER, R. W., *J. Amer. med. Ass.*, **159**, 1210 (1955). 10) GREENBERG und RINEHART, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **70**, 20 (1949). 11) BODANSKY, O., *Ann. Rev. Biochem.*, **24**, 627 (1955). 12) SNELL, E. E., *Physiol. Rev.*, **33**, 509 (1953). 13) MAKINO und KOIKE, *Nature*, **174**, 1056 (1954); HURWITZ, J., *J. biol. Chem.*, **217**, 513 (1955). 14) RABINOWITZ und SNELL, *Arch. Biochem.*, **33**, 472 (1951). 15) SINCLAIR, H. M., *Brit. med. Bull.*, **12**, 18 (1956). 16) TOWER, D. B., *Amer. J. clin. Nutr.*, **4**, 329 (1956). 17) DANN, W. J., *J. biol. Chem.*, **128**, XVIII (1939). 18) BEATON et al., *J. biol. Chem.*, **207**, 385 (1954). 19) HOVE und HERNDON, *J. Nutr.*, **61**, 127 (1957). 20) HAWKINS, W. W., *Science*, **121**, 880 (1955). 21) RINEHART und GREENBERG, *Amer. J. Path.*, **25**, 481 (1949); VICTOR und ADAMS, *Amer. J. clin. Nutr.*, **4**, 346 (1956); DAY und DINNING, *ibid.*, **4**, 386 (1956). 22) SNYDERMAN et al., *J. clin. Nutr.*, **1**, 200 (1953). 23) STEINBERG und OSTROW, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **89**, 31 (1955). 24) ROSS und PIKE, *J. Nutr.*, **60**, 211 (1956). 25) CHARCONNET-HARDING und HIRSCH, *Ann. Inst. Pasteur*, **91**, 120 (1956). 26) COURAIN, D. B., *Amer. J. Dis. Child.*, **90**, 344 (1955). 27) HODSON, A. Z., *J. Agric. Food Chem.*, **4**, 876 (1956).

Nicotinsäure, Niacin (Vitamin PP)

Die Nicotinsäure ist ein Pyridinderivat und kommt in der Natur in kleinen Mengen frei, zum größeren Teil aber als Amid (Nicotinsäureamid, Nicotinamid, Nicotylamid) vor. Sie ist löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Fettlösungsmitteln, stabil gegen Hitze und Oxydantien; sie ist auch in der Nahrung und bei der Lagerung sehr beständig.

Einheit

Keine internationale Einheit. Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden

Mikrobiologisch: *Lactobacillus arabinosus* für Nicotinsäure und Nicotinsäureamid, *Leuconostoc mesenteroides* für Nicotinsäure allein. Black-tongue-Kurativtest an Hunden, Kückenwachstumstest¹. Kolorimetrisch.

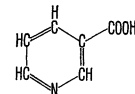
Fluorometrische Bestimmung des N-Methylnicotinsäureamids und der Pyridinnucleotide im Blut². Chromatographische Methode zur Trennung und Bestimmung des Nicotinsäureamids³ und der Pyridinnucleotide⁴. Spektrophotometrische Methode zur Bestimmung von Diphosphopyridinnucleotid und Triphosphopyridinnucleotid bis zu 0,1 µg⁵.

Vorkommen (Werte in mg/100 g Frischgewicht)

Fleischextrakt, Hefe 30–100; Reiskleie 30–140; Leber 10–20; weit verbreitet in allen pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln, ausgenommen in reinen Fetten. Durch Bakterientätigkeit steigt bei der Fermentation der Gehalt an Nicotinsäure in den Tabakblättern bis zu einer Konzentration von 0,4% an.

Nicotinsäure, C₆H₅O₂N

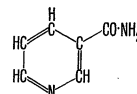
Weiße Kristalle oder kristallines Pulver, geruchlos, saurer Geschmack
Molekulargewicht 123,11
Schmelzpunkt 234–237 °C



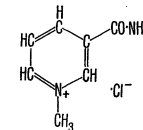
Nicotinsäureamid, C₆H₇ON₂ (Nicotinamid, Nicotylamid)

NICOTINAMID

Geruchloses, kristallines Pulver von salzig-bitterem Geschmack
Molekulargewicht 123,12
Schmelzpunkt 128–131 °C

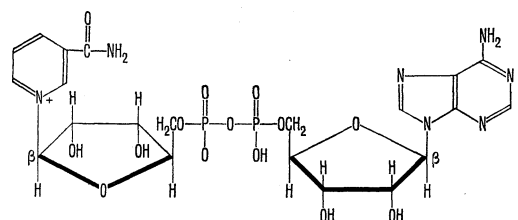


N₁-Methylnicotinsäureamidhydrochlorid (N₁-Methylnicotinamid)

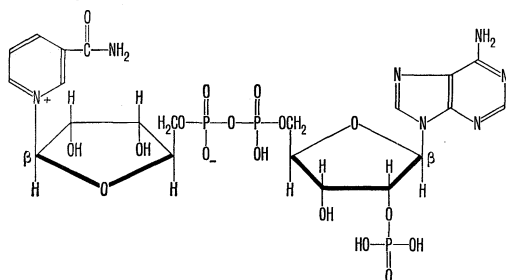


Codehydrase I, DPN, C₂₁H₂₇O₁₄N₅P₂ (Diphosphopyridinnucleotid)

(Coenzym I, Cozymase)
Molekulargewicht 663,45



Codehydrase II, TPN, $C_{21}H_{28}O_{17}N_7P_3$ (Triphosphopyridinnucleotid)
(Coenzym II)
Molekulargewicht 743,44

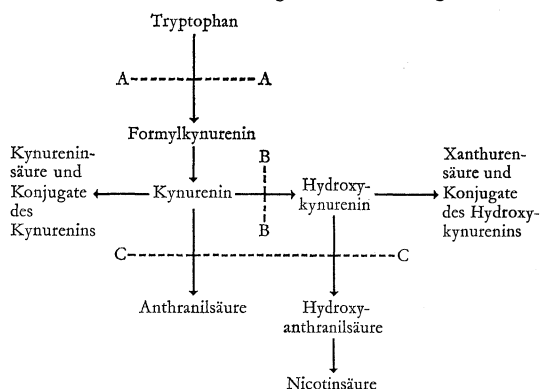


Physiologie und Funktion

Säugetiere wie auch die Mehrzahl der Bakterien können Nicotinsäure aus Tryptophan synthetisieren. Dieser Vorgang findet im Darm statt, und es ist nicht sicher, ob er auch in anderen Geweben abläuft⁶. Diese Synthese erfordert die Anwesenheit anderer B-Vitamine und verläuft wie folgt⁷:

Tryptophan → Kynurenin → 3-Hydroxykynurenin → 3-Hydroxyanthranilsäure → 1-Amino-4-formyl-1,2-dicarboxybutadien-(1,3) → Chinolinsäure → Nicotinsäure.

Dabei sind die B-Vitamine folgendermaßen beteiligt⁸:



wobei A A = Thiamin, B B = Riboflavin, C C = Pyridoxin.

Die Nicotinsäure findet sich in allen Geweben und wird in der Leber gespeichert. Der normale Blutspiegel beträgt 0,42–0,84 mg je 100 ml Vollblut⁹. Der größte Teil befindet sich als DPN in den Blutkörperchen. In den Geweben kommt DPN vorwiegend in oxydierter, TPN beinahe ausschließlich in reduzierter Form vor¹⁰.

Die Ausscheidung von Nicotinsäureabbauprodukten ist nach intravenöser Tryptophaninjektion weniger groß als nach oraler Verabreichung, was für die intestinale Synthese beweisend ist. Tryptophan reagiert im Organismus als Vorstufe sowohl für die Nicotinsäure als auch für Proteine, wobei es im letzteren Fall auf die Anwesenheit essentieller Aminosäuren angewiesen ist¹¹.

73–80% der Ausscheidung im Harn erfolgen in Form von N_1 -Methylnicotinsäureamid, N_1 -Methyl-2-pyridon-5-carboxylamid und anderer säurehydrolysierbarer Derivate¹² (tägliche Totalmenge 9,5–44 mg¹³). Während der letzten fünf Schwangerschaftsmonate ist die Ausscheidung erhöht¹⁴.

Bei Krebs verursacht die Anwesenheit von 5-Hydroxytryptamin eine Störung des Tryptophanmetabolismus und eine Abnahme an gebildeter Nicotinsäure¹⁵.

N-Methylbetain (Trigonellin) ist kein Abbauprodukt der Nicotinsäure, wie früher angenommen wurde; seine Ausscheidung durch den Harn ist nach Aufnahme von Nicotinsäure nicht vermehrt, wohl aber nach Einnahme von Gemüse und Kaffee, die beide Trigonellin enthalten.

Nicotinsäureamid ist Bestandteil der Cofermente der Dehydrogenase I und II (siehe oben), die im Kohlenhydrat- und Proteinmetabolismus wie auch bei der Zellatmung eine Rolle spielen. In

diesen Cofermenten kann die Nicotinsäure ohne Funktionsverlust der Fermentsysteme durch andere Pyridinderivate ersetzt werden, so zum Beispiel durch Nicotinsäure-N-diäthylamid (Nicäthamid), Chinolinsäure, 2,6-Dimethylpyridin-3,5-dicarboxylsäure, Pyrazinmonocarboxylsäuren und Pyrazin-2,3-dicarboxylsäure. Die *p*-Aminobenzoesäure wirkt als Katalysator auf die spezifischen Proteine, die bei der Nicotinsäuresynthese beteiligt sind¹⁶. Es ist schwierig, den Tagesbedarf festzulegen; 4,7 mg/1000 cal scheinen zu genügen, um das Auftreten einer Pellagra zu verhindern. Die Aktivität des Tryptophans beträgt hierfür $\frac{1}{100}$ derjenigen der Nicotinsäure¹⁷.

Bei der Sprue besteht Mangel an verschiedenen Vitaminen, unter anderem auch an Nicotinsäure. Die B-Avitaminosen sind teilweise auf eine kompetitive Wirkung zwischen Bakterien und der umgestimmten Darmflora zurückzuführen.

Bei der Schizophrenie beobachtet man Störungen im Stoffwechsel des B-Komplexes, vor allem des Thiamins, des Riboflavins und der Nicotinsäure¹⁸. Diese drei Vitamine sind bemerkenswerterweise an enzymatischen Reaktionen des Gehirns beteiligt, weshalb ihr gemeinsamer Mangel zu Encephalopathien und geistigen Störungen führt (Fälle dieser Art werden hin und wieder in psychiatrischen Kliniken beobachtet)¹⁹.

Die klassische Nicotinsäuremangelkrankung, die Pellagra, wird zusätzlich noch durch einen Mangel an anderen B-Vitaminen, eine für die Aufnahme durch den Organismus ungeeignete Zusammensetzung der Nahrungsproteine und schließlich durch eine intensive Sonnenbestrahlung verursacht. Die Symptome sind: a) Ein symmetrisch an Extremitäten, Gesicht, Hals und allen der Luft und dem Licht ausgesetzten Regionen auftretendes dunkelrotes Erythem; die Haut wird schließlich trocken, rissig, atrophisch und braun pigmentiert. Die Schädigungen sind durch eine Atrophie der oberflächlichen Coriumschichten mit Blutgefäßdilatation, eine Keratinisierung der Epidermis und deren Ablösungstendenz vom Corium charakterisiert. Verletzungen jeglicher Art verursachen eine Verschlimmerung dieser Symptome²⁰. b) Chronische Entzündung der Schleimhäute des Verdauungstrakts (Stomatitis, Glossitis, Gastritis mit Hypochlorhydrie). Profuse, oft blutige Diarrhöen. c) Ähnliche neurologische Symptome wie bei multipler Sklerose und geistige Störungen (Delirien, Halluzinationen, Verwirrungszustände). Es ist nicht bewiesen, daß die Nicotinsäure direkt für die nervösen Störungen verantwortlich ist, da andere B-Faktoren (Thiamin, Riboflavin) die gleichen Angriffspunkte haben; Rückenmarksläsionen lassen sich unter anderem auf eine B_{12} -Avitaminose zurückführen. Das Auftreten dieser Krankheit wird durch chronischen Alkoholismus begünstigt. Die beste Therapie besteht in einer kombinierten Behandlung mit Nicotinsäure, Vitaminen des B-Komplexes und Tryptophan, worauf mit Ausnahme der nervösen Läsionen (häufige Persistenz der Geistesstörungen) die Haut- und Verdauungssymptome rasch abklingen²¹.

Die in Afrika und Asien vorkommende, Kleinkinder kurz nach der Milchentwöhnung befallende Krankheit «kwashiorkor» ist ebenfalls eine Pluravitaminose, bei der hauptsächlich der B-Komplex beteiligt ist. Ursache: ungeeignete und quantitativ ungenügende Nahrungsproteine, dazu schlechte Verwendung derselben im Organismus und intestinale Parasiten. Symptome: generalisierte Muskelgewebsatrophie, Pigmentverlust der Haare, deutlich erniedrigter Serumalbuminspiegel, qualitative und quantitative Insuffizienz der Verdauungsenzyme, Ödeme. Es bildet sich ein Circulus viciosus, wobei der Organismus an essentiellen Aminosäuren verarmt und die Leber, das Pankreas und die endokrinen Drüsen atrophieren. Die Drüsenatrophien können nach Ausheilung der Erkrankung beim Erwachsenen persistieren²².

Pharmakologie

Die Nicotinsäure, nicht aber das Nicotinsäureamid, bewirkt in größeren Dosen eine ausgesprochene Vasodilatation, besonders an Kapillaren und Gefäßen der oberen Körperhälfte. Als Nebenerscheinungen bei parenteraler Verabreichung treten Wärmeschübe, Druck und Hyperthermie in der Kopf- und Halsregion, Schwindel, vereinzelt Nausea, abdominale Schmerzen und manchmal sogar tiefe Ohnmachten auf. Die Wirkung dieses Medikaments ist sehr stark, aber vorübergehend. Es wurde verwendet bei Ischämien der Beine, bei Angina pectoris, während Asthmakrisen, wobei es aber den Zustand des Patienten nicht auf die Dauer verbessert und deshalb nur als Adjuvans in Frage kommt. Bei intravenösen Injektionen hat man einen starken Abfall des Blutdrucks und ausnahmsweise auch das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks beobachtet.

Therapeutische Anwendung

Nicotinsäure: bei peripheren Zirkulationsstörungen, Angina pectoris und Asthma.

Nicotinsäureamid: bei Pellagra und Röntgenkater (zusammen mit dem B-Komplex). Allgemeine Prophylaxe bei Unterernährung, Sprue und Dermatosen alimentärer oder toxischer Genese. Manchmal gute Wirkung bei Delirium tremens.

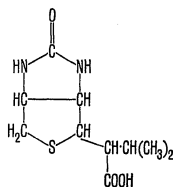
Das «*Niascorbin*», eine Komplexverbindung des Nicotinsäureamids mit Ascorbinsäure, ist bei der Behandlung des Skorbutus wirksamer als Ascorbinsäure allein, da der Vitamin-C-Gehalt in Leber und Nebennieren hierbei auf einem Maximum gehalten wird²².

Literatur: 1) BLISS und GYÖRGY, in: GYÖRGY, P. (Hrsg.), *Vitamin Methods*, Bd. 2, New York (1951), S. 210. 2) KRING und WILLIAMS, Jr., *J. biol. Chem.*, **207**, 851 (1954). 3) KUZNETSOVA und CHAGOVETS, *Chem. Abstr.*, **49**, 14084 (1955). 4) HULME, A. C., *J. exp. Botany*, **6**, 153 (1955). 5) GLOCK und McLEAN, *Biochem. J.*, **61**, 381 (1955). 6) HENDERSON und HANKES, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **70**, 26 (1949). 7) SNYDERMAN et al., *ibid.*, **70**, 569 (1949). HUNDELEY, J. M., *ibid.*, **70**, 592 (1949). 8) LUSBOUGH und SCHWEIGERT, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 313 (1958). 9) DALGLISH, C. E., *Brit. med. Bull.*, **12**, 49 (1956). 10) ROGGEN, J. C., *Ned. T. Geneesk.*, **85**, 4603 (1941), in Übereinstimmung mit RAOUL et al., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **136**, 740 (1942). KOCHHAR, B. D., *Indian J. med. Res.*, **28**, 385 (1940). 11) GLOCK und McLEAN, *Biochem. J.*, **61**, 388 (1955). 12) GEIGER et al., *Arch. Biochem.*, **23**, 315 (1949). 13) HOLMAN und LANGE, *Biochem. J.*, **45**, 559 (1949). 14) JOHNSON et al., *J. biol. Chem.*, **159**, 231 (1945). 15) FRAZIER et al., *J. Nutr.*, **37**, 393 (1949). 16) THORSON et al., *Amer. Heart J.*, **47**, 795 (1954). 17) SJOERDSEMA et al., *Amer. J. Med.*, **20**, 520 (1956). 18) NEWMAYER und TATUM, *Amer. J. Botany*, **40**, 393 (1953). 19) HORWITT, M. K., *Amer. J. clin. Nutr.*, **3**, 244 (1955). 20) GOLDSMITH et al., *J. Nutr.*, **56**, 371 (1955). 21) ZELINSKI, S. P., *Chem. Abstr.*, **50**, 11494 (1956). 22) JOLLIFFE, N., *J. Amer. med. Ass.*, **117**, 1496 (1941). 23) SYDENSTRICKER et al., *J. Amer. med. Ass.*, **118**, 1199 (1942). 24) SINCLAIR, H. M., *Brit. med. Bull.*, **12**, 18 (1956). 25) SINCLAIR, H. M., *Brit. med. Bull.*, **12**, 24 (1956). 26) PASSMORE und MEIKLEJOHN, in: THOMPSON und KING (Hrsg.), *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957), S. 544. 27) CHALOPIN, H., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **150**, 940 (1956); NIGEON-DUREUIL et al., *J. Physiol. (Paris)*, **48**, 674 (1956).

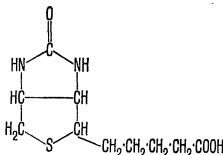
Biotin (Vitamin H)

Biotin findet sich in der Natur als α - und β -Biotin. Beide Formen sind wasser- und alkohollöslich, wenig löslich in Äther und Chloroform, thermostabil und werden durch Säuren, Basen, ranzige Fette und Cholin inaktiviert.

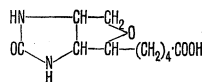
α -Biotin, $C_{10}H_{16}O_4N_2S$ Biotin
Kristallisiert in rhombischen Prismen
Molekulargewicht 244,32
Schmelzpunkt 220 °C



β -Biotin, $C_{10}H_{16}O_4N_2S$
Weiße Kristalle
Molekulargewicht 244,32
Schmelzpunkt 232–233 °C



Oxybiotin (Oxobiotin) (DORNOW und PETSCH²), $C_{10}H_{16}O_4N_2$



Das Oxybiotin, in dem das Schwefelatom durch Sauerstoff ersetzt ist, besitzt die gleiche Vitaminaktivität.

Test- und Bestimmungsmethoden

Mikrobiologisch mit *Lactobacillus helveticus* (L. casei) oder *Lactobacillus arabinosus*. *Micrococcus sodonensis* ist bedeutend empfindlicher als *L. arabinosus* und wird wahrscheinlich zukünftig an dessen Stelle verwendet werden². Keine physikalischen oder chemischen Methoden.

Vorkommen (Werte in mg/100 g Frischgewicht)

Hefe (*Torula utilis*), 0,13; geröstete Erdnüsse und Schokolade, 0,032–0,034; getrocknete Erbsen und Pilze, 0,016–0,018. In geringen Mengen in allen tierischen und pflanzlichen Geweben.

Physiologie und Funktion

Warmblüter und gewisse Bakterien benötigen Biotin. Während viele Arten auf die Zufuhr angewiesen sind, können andere das Vitamin dem Bedarf entsprechend selbst synthetisieren.

Biotin wird von der Darmflora in so großer Menge gebildet, daß die Ausscheidung in den Fäces stets das 2–5fache der oralen Einnahme beträgt³. Eine fettreiche Nahrung scheint die intestinale Synthese zu verringern; der Einfluß der Nahrung im allgemeinen auf die Vitaminsynthese im Darmtrakt ist aber sehr gering⁴. Die Ausscheidung im Harn geht mit der oralen Biotinzufuhr parallel und beträgt unter normalen Bedingungen 0,33–0,75 µg/kg Körpergewicht und Tag⁵. Im Vollblut beträgt der Biotingehalt 0,75–1,73 µg/100 ml (Mittel 1,23 µg/100 ml), im Serum 0,95–1,66 µg/100 ml (Mittel 0,127 µg/100 ml)⁶. Der Organismus scheint instand zu sein, das intestinale Biotin zu verwerten, wobei das Ausmaß noch unbekannt ist.

Über die physiologische Rolle dieses Vitamins ist noch nichts bekannt. Es ist möglicherweise bei der Biosynthese der Ölsäure und der Fettsäuren wie auch einiger Aminosäuren beteiligt⁷. Beim Abbau des Tryptophans scheint es keine Rolle zu spielen⁸.

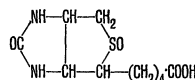
Man hat auch Beziehungen des Vitamins zu gewissen Enzymen gefunden, wobei noch unklar ist, ob dieses entweder als Coenzym auftritt, die Enzymsynthese (Hexokinase) beeinflusst oder schließlich eine unspezifische Wirkung auf die Proteinsynthese im allgemeinen ausübt⁹.

Erwähnt sei noch der Einfluß des Biotins auf die direkte Carboxylierung der Propionate zu Succinaten¹⁰. Biotin ist auch Bestandteil der Oxalessigsäurecarboxylase, scheint aber im Coenzym-A-Zyklus keine Rolle zu spielen¹¹.

Die Anwesenheit von Biotin und Folsäure ist für die richtige Verwertung der Pantothenensäure wie auch für die Wiederherstellung nach Erkrankungen durch Mangel des letzteren Vitamins wichtig¹². Biotin und Pantothenensäure zusammen stellen für gewisse Tiere einen Wachstumsfaktor dar¹³ und sind wahrscheinlich auch bei der Nicotinsäuresynthese beteiligt¹⁴.

Die relativ hohe Konzentration eines Faktorenkomplexes der B-Gruppe (Biotin, Riboflavin, Pantothenensäure usw.) in der Haut weist auf die wichtige Rolle dieser Verbindungen in den verschiedenen Stoffwechselprozessen der Hautzellen hin¹⁵.

Die Sulfoxide zeigen eine gewisse Vitaminaktivität. Die Milch enthält ein rechtsdrehendes Biotinsulfoxid. Der AN-Faktor von *Aspergillus* ist ein linksdrehendes Biotinsulfoxid (Formel nachstehend)¹⁶ und hat für *Neurospora crassa* Vitamineigenschaften¹⁷.



Gewisse Homologe (Homooxybiotin; Biotinsulfon, in dem das Schwefelatom durch eine Sulfongruppe ersetzt ist) reagieren als Antivitamine¹. Das in rohem Eiweiß vorhandene Protein Avidin bindet das Biotin des Organismus und wird zur Erzeugung experimenteller Avitaminosen verwendet¹⁸.

Biotinmangelkrankungen kommen normalerweise selten vor; es sind aber einige Fälle bei Kleinkindern bekannt. Dabei zeigen sich als Symptome Hauterkrankungen und nervöse Störungen. Bei Mangeldiät beobachtet man nach 4 Wochen eine milde Dermatitis, die sich bis zur 7. Woche zu einer fleckig-schuppigen Dermatitis an Nacken, Händen, Armen und Beinen entwickelt. Während der 7. und 8. Woche färbt sich die Haut auffallend grau, die Zunge ist bleich, mit atrophierten Papillen. Als nervöse Störungen zeigen sich nach der 5. Woche Myalgien, Hyperästhesie, lokalisierte Parästhesien, Anorexie, Nausea und psychische Depression. Im Blut tritt trotz normaler Eisenzufuhr ein Erythrocyten-, Hämatokrit- und Hämoglobinabfall, eine leichte Vermehrung der Gallenfarbstoffe und eine starke Erhöhung des Cholesterins auf¹⁹. Das Versuchstier zeigt Dermatitis, Wachstumsstillstand und Haarausfall, der besonders um die Augen lokalisiert auftritt (brillenförmige Alopecie).

Mangelerscheinungen am Truthahn: Wachstumsstörung, Diarrhöe, Knochendeformationen (Perosis), Dermatitis (glanzlose und brüchige Federn). Auf Pantothenäurezufuhr verbessert sich

nur das Wachstum, nicht aber die anderen Symptome²⁰. Bei Ratten beobachtet man frühzeitige Degenerierung der Testes mit Spermatogeneseverzögerung und Läsion der Spermatozyten als Folge eines Mangels an männlichem Sexualhormon²¹. Bei schwerem Biotinmangel ist das Tier nicht in der Lage, genügend Nicotinsäure und N-Methylnicotinamid aus Tryptophan zu synthetisieren²², und es treten Anstieg der Brenztraubensäure, leichte Hypoglycämie, leichter Abfall der Glucose und großer Mangel an reduzierenden Zuckern in der Leber auf²³.

Behandlung mit 75–300 µg Biotin täglich führt zum Verschwinden der Symptome nach 3–5 Tagen²⁴.

Therapeutische Anwendung

Parenteral gegeben, verhindert Biotin das Auftreten der Kongestion nach peroralen Nicotinsäuredosen, wobei die Wirkung einer Dose mit abnehmender Intensität mehrere Tage anhält. Biotintherapie wurde bei Acne rosacea mit gutem Sofortfolge versucht; die Wirkung ist aber nur temporär²⁵.

In Tumorgewebe ist der Biotingehalt abnorm hoch, doch zeigten entsprechende therapeutische Versuche der Erzeugung von Biotinmangel beim Menschen keinen Erfolg²⁶.

Biotinmangel erzeugt bei höheren Tieren eine Hyperaktivität der Talgdrüsen mit Tendenz zu Entzündungen und Abszessen, so daß sich bei Dermatiden mit Verdacht auf Biotinmangel eine Vitamintherapie empfiehlt (Status seborrhoicus beim Säugling, Akne, Furunkulose)¹.

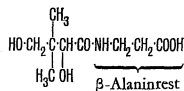
Literatur: 1) DORNOW und PETSCH, *Arzneimittel-Forsch.*, **5**, 536 (1955). 2) AARONSON, S., *J. Bact.*, **69**, 67 (1955). 3) OPPEL, T. W., *Amer. J. med. Sci.*, **204**, 856 (1942). 4) BARKI et al., *J. Nutr.*, **37**, 443 (1949). 5) SPECTOR, W. S. (Hrsg.), *Handbook of Biological Data*, Philadelphia (1956), S. 242. 6) DENKO et al., *Arch. Biochem.*, **13**, 481 (1947). 7) WILLIAMS et al., *J. biol. Chem.*, **170**, 619 (1947). 8) DALGLIESH, C. E., *Biochem. J.*, **61**, 328 (1955). 9) HUISMAN und JONKIS, 3e *Congrès International de Biochimie*, Résumés communs, Bruxelles (1955), S. 139, zitiert nach: LUSHBOUGH und SCHWEIGERT, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 313 (1958). 10) LARDY und PEANASKY, *Physiol. Rev.*, **33**, 560 (1953); LARDY und ADLER, *J. biol. Chem.*, **219**, 933 (1956). 11) LICHTSTEIN, H. C., *J. biol. Chem.*, **212**, 217 (1955); SITINSKAYA, O. N., *C. R. Acad. Sci. U.R.S.S.*, **110**, 253 (1956). 12) WRIGHT und WELCH, *J. Nutr.*, **27**, 55 (1944). 13) EMERSON und WURTZ, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **57**, 47 (1944). 14) SUNDARAM et al., *Curr. Sci.*, **22**, 211 (1953), zitiert nach *Chem. Abstr.*, **48**, 3493 (1954). 15) LEE et al., *J. invest. Derm.*, **20**, 19 (1953). 16) MELVILLE, D. B., *J. biol. Chem.*, **208**, 495 (1954). 17) WRIGHT et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **76**, 4156 (1954). 18) MICHELSON, O., *Vitam. and Horm.*, **14**, 1 (1956). 19) SYDENSTRICKER et al., *Science*, **95**, 176 (1942). 20) ROBBLEE und CLANDININ, *Poult. Sci.*, **32**, 579 (1953). 21) DELOST und TERROINE, *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **149**, 1236 (1955). 22) SUNDARAM und SARMA, *J. sci. industr. Res.*, **14c**, 193 (1955). 23) TERROINE, T., *Arch. Sci. physiol.*, **10**, 59 (1956). 24) SYDENSTRICKER et al., *J. Amer. med. Ass.*, **118**, 1199 (1942). 25) BERSTON, E. S., *Amer. J. clin. Nutr.*, **2**, 133 (1954). 26) WEST und WOGLOM, *Science*, **93**, 525 (1941); id., *Cancer Res.*, **2**, 324 (1942).

Pantotheinsäure¹

Sie kommt in der Natur als freie Säure vor. Löslich in Wasser, unlöslich in Benzol und Chloroform, instabil gegen Hitze, Alkalien und Säuren. Die Präparate des Handels enthalten üblicherweise das wasserlösliche und thermostabile Calciumsalz.

Pantotheinsäure, C₈H₁₇O₆N
Gelbes, viskoses Öl
Molekulargewicht 219,24

PANTOTHENSÄURE



Calciumpantothenat, (C₈H₁₅O₆N)₂Ca

Weißes, kristallines, geruchloses Pulver von süßem Geschmack
Molekulargewicht 476,55

Einheit

Keine internationale Einheit. Gewichts.

Test- und Bestimmungsmethoden

Mikrobiologisch mit *Lactobacillus helveticus* (*L. casei*) oder *L. arabinosus*. Küken- oder Hefewachstumstest.

Vorkommen (Werte in mg/100 g Trockengewicht)

Hefe 14–35; Leber 7–8; getrocknete Bohnen, Pilze, geröstete Erdnüsse 1–2,5; Muttermilch 0,2 mg/100 ml²; weit verbreitet in pflanzlichen und tierischen Geweben. Bienenköniginnenfutter (Gelée royale) ist sehr reich an Pantotheinsäure und wird in dieser Beziehung nur noch von den Ovarien der Fische übertroffen³.

Physiologie und Funktion

Pantotheinsäure kann von Pflanzen, gewissen Mikroorganismen und von Nagetieren (sehr wahrscheinlich durch deren Darmflora) synthetisiert werden. Sie bildet sich auch im Darm des Menschen, wobei aber nicht erwiesen ist, daß sich der Organismus dieser Quelle bedient.

Alle Gewebe enthalten Pantotheinsäure. Ihre Konzentration beträgt die Hälfte derjenigen an Nicotinsäure und das Zehnfache derjenigen an Thiamin⁴. Ihre biologische Bedeutung ist noch nicht vollständig geklärt. Sie ist Bestandteil des für die Acetylierung benötigten Coenzym A⁶ (Pantotheinsäuremangelratten scheiden nach Testdosen von Sulfanilamid weniger Acetylsulfanilamid aus als die Kontrolltiere⁶). Auch das Acetylierungsvermögen für *p*-Aminobenzoesäure ist vermindert (dies ist in weniger ausgesprochenem Maße auch bei B₁- und B₂-Avitaminosen der Fall)⁷. Als Bestandteil des Coenzym A ist die Pantotheinsäure auch bei der Oxydation der Brenztraubensäure beteiligt⁸. Für die normale Verwendung der Pantotheinsäure durch den Organismus werden Folsäure und Biotin benötigt⁹.

Die tägliche Ausscheidung im Harn beträgt 1,46–6,79 mg¹⁰; im Vollblut finden sich 19–32 µg/100 ml (Mittel 23 µg/100 ml)¹¹; im Plasma 6–22 µg/100 ml)¹². Vier Stunden nach Verabreichung einer Testdosis beobachtet man einen starken Anstieg des Blut- und Harnspiegels¹³. Die Ausscheidung in den Fäces ist sehr unterschiedlich und hängt von der Ernährung ab. Der Tagesbedarf ist nicht bekannt.

Das Nebennierenrindengewebe ist besonders empfindlich auf Pantotheinsäuremangel und zeigt eine Abnahme der Steroidproduktion (wahrscheinlich durch Acetylierungsstörung); im Blut tritt auf ACTH nur eine schwache oder gar keine eosinophile Reaktion ein¹⁴, und das Serum zeigt eine Abnahme von Antikörpern und Komplementen¹⁵.

Pantotheinsäure und Coenzym A begünstigen das Wachstum von epidermalen Geweben und Gewebskulturen^{16–18}. Coenzym A hat noch eine besondere Wirkung auf die Mitochondrien und auf die Bildung intrazellulärer Lipide¹⁹. Ein seit dem Beginn der Schwangerschaft bestehender Pantotheinsäuremangel hat Frühgeburten mit hoher Mortalität zur Folge. Überlebende zeigen Mißbildungen der Augen und des Gehirns, kardiovaskuläre Anomalien, Blutungen und Ödeme an den Fingern, Hydronephrose, häufig Gaumenspalten und Klumpfüße. Bei nur kurzem Bestehen des Mangelzustandes zeigt der Fötus selten Anomalien¹⁹.

Die äußeren Symptome eines Pantotheinsäuremangels sind je nach Art des Versuchstiers sehr verschieden: a) Haut und Schleimhäute: Pigmentverlust der Haare (junge Ratten), Hautatrophie und Dermatitis (Küken), Vaskularisation der Cornea durch große Kapillaren mit prominenten Anastomosen (Ratte)²⁰. b) Darm: Atrophie der intestinalen Schleimhäute (alle Tiere), Duodenalulcera (Ratte, in 60% der Fälle)²¹, fettige Degeneration der Leber (Hund)²². c) Allgemeine Störungen: Konvulsionen und Coma (Hund)²³, vergrößerte Anfälligkeit gegen Streß (Ratte)²⁴. d) Nervensystem: Ataxie (Affe)²⁴, degenerative Erscheinungen am Rückenmark (Küken)²⁵, an den peripheren Nerven, an den Spinalnervenzwurzeln und am Hinterstrang (Schwein)²⁶.

Beim Menschen äußert sich ein Pantotheinsäuremangel durch leichte Ermüdbarkeit, orthostatische Störungen und psychische Äußerungen (Unzufriedenheit und Streitsucht); darauf folgen Torpor und Parästhesien der Extremitäten, Hyperreflexie und epigastrische Beschwerden. Hinzu kommen noch erhöhte Anfälligkeit für Infektionskrankheiten der Atemwege, Hypochlorhydrie und Abfall des Blutcholesterinspiegels.

Zusammenfassung der Symptome: a) neuromotorische Störungen; b) kardiovaskuläre Störungen, besonders in aufrechter Haltung; c) Verdauungsbeschwerden; d) Anfälligkeit für Infektionen; e) physische Schwäche und Depressionen. Auf Zufuhr von Pantotheinsäure mit der Nahrung heben sich die Symptome nur teilweise auf; die Verabreichung der Vitamine des B-Komplexes ist hierfür bedeutend wirksamer²⁷.

Pantotheinsäure bewirkt beim diabetischen Tier eine gewisse Insulinresistenz²⁸. Bei Leberstörungen ist die Pantotheinsäureausscheidung im Harn erheblich vermindert²⁹.

Therapeutische Anwendung

Erinnert man sich der Hoffnungen, die in eine Pantotheinsäuretherapie bei Ergrauen und Harausfall gesetzt worden sind, so muß doch festgestellt werden, daß diese durch die Ergebnisse so gut wie vollständig enttäuscht wurden.

Als Adjuvans bei der Behandlung von chromophoben Tumoren der Hypophyse und ADDISONscher Krankheit wie auch bei Lebercirrhose und Diabetes (Pantothersäure hat hierbei keinen Einfluß auf den Blutzucker- und Bluthosphatspiegel)³⁰.

Gute Resultate bei der Behandlung postoperativer Darmatonien. Hohe perorale oder parenterale Dosen von 500 mg sind gegen Schwangerschaftskrämpfe wirksam³¹. Verbände mit Pantothersäure beschleunigen die Vernarbung torpider Wunden erheblich.

Pantothersäure ist schließlich auch gegen Vergiftungen mit Isoniazid³² und als mögliches Anticuremittel verwendet worden³³.

Literatur: 1) Übersicht siehe BRISKAS et al., *Int. Z. Vitaminforsch.*, **23**, 63 (1951). 2) SCHMIDT, V., *Int. Z. Vitaminforsch.*, **22**, 21 (1950). 3) PEARSON und BURGIN, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **48**, 415 (1941); NOVELLI, G. D., *Ann. Rev. Biochem.*, **26**, 243 (1957). 4) WILLIAMS et al., *The Biochemistry of the B-Vitamins*, New York (1950), zitiert nach PETT, L. B., *Vitam. and Horm.*, **13**, 213 (1955). 5) HIGGINS et al., *Fed. Proc.*, **10**, 384 (1951). 6) SHILS et al., *J. Nutr.*, **37**, 227 (1949). 7) RIGGS und HEGSTED, *J. biol. Chem.*, **178**, 669 (1949). 8) PELGRIM et al., *J. biol. Chem.*, **145**, 237 (1942). 9) WRIGHT und WELCH, *J. Nutr.*, **27**, 55 (1944); POPP und TOTTER, *J. biol. Chem.*, **199**, 547 (1952). 10) PELCZAR, Jr., und PORTER, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **47**, 3 (1941). 11) STANBURY et al., *J. biol. Chem.*, **135**, 353 (1940). 12) DENKO et al., *Arch. Biochem.*, **13**, 481 (1947). 13) GOUNELLE und RICHER, *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **150**, 2167 (1956); **151**, 24 (1957). 14) DUMM und RALLI, *Metabolism*, **2**, 153 (1953); id., *Endocrinology*, **54**, 71 (1954). 15) AXELROD et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **66**, 137 (1947). 16) LASFARGUES und WIESENDANGER, *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **147**, 978 (1953). 17) MOUCHETTE, R., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **147**, 1306 (1953). 18) BIESELE, J. J., *J. biophys. biochem. Cytol.*, **1**, 119 (1955). 19) NELSON et al., *J. Nutr.*, **62**, 395 (1957). 20) BOWLES et al., *J. Nutr.*, **37**, 9 (1949). 21) BERG et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **71**, 374 (1949). 22) SCHAEFFER et al., *J. biol. Chem.*, **143**, 321 (1942). 23) DUMM et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **71**, 368 (1949). 24) MCCALL et al., *J. Nutr.*, **31**, 685 (1946). 25) PHILLIPS und ENGEL, *J. Nutr.*, **18**, 227 (1939). 26) FOLLIS, Jr., und WINTROBE, *J. exp. Med.*, **81**, 539 (1945). 27) BEAN et al., *J. clin. Invest.*, **34**, 1073 (1955). 28) HAZELWOOD et al., *Endocrinology*, **58**, 427 (1956). 29) UESHIMA et al., *J. Vitaminol.*, **2**, 299 (1956), zitiert nach SARETT und MORRISON, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 339 (1958). 30) GERSHBERG et al., *J. Nutr.*, **39**, 107 (1949). 31) LURASCHI, C., *Acta vitamin. (Milano)*, **10**, 113 (1956); LUIGI, M., *Acta vitamin. (Milano)*, **10**, 219 (1956); SCHULTE, F.-J., *Dtsch. med. Wschr.*, **82**, 1188 (1957). 32) MANTHEL, R. W., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **95**, 402 (1957). 33) GALEOTTO, E., *Acta vitamin. (Milano)*, **10**, 193 (1956).

Die Folsäuregruppe FOLSÄURE

Der Name «folic acid» wurde im Jahre 1941 von MITCHELL für eine vitaminartige, aus Spinatblättern isolierte Substanz geprägt¹. STOKSTAD isolierte 1943 aus Leber und Hefe die kristalline Pteroylglutaminsäure², worauf HOPKINS dieselbe in Zusammenhang mit den Pteridinen (Pigment der Schmetterlingsflügel) brachte. Sie konnte schließlich von ANGIER auf synthetischem Wege erhalten werden³. 1948 haben SAUBERLICH und BAUMANN einen für *Leuconostoc citrovorum* 8081 essentiellen Wachstumsfaktor beschrieben, den sie Citrovorumfaktor nannten⁴. Dieser konnte dann mit der von FLYNN⁵ synthetisierten 5-Formyl-5,6,7,8-tetrahydropteroylglutaminsäure identifiziert werden⁶.

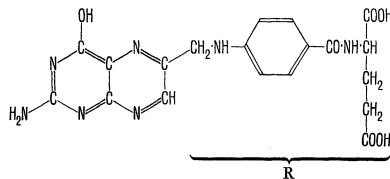
Die Struktur der von MITCHELL gefundenen Substanz ist unbekannt. Der Ausdruck «Folsäure» wird heute zur Bezeichnung der Pteroylglutaminsäuren verwendet. Im gewöhnlichen Sprachgebrauch und mit dem Risiko, eine Verwirrung der Nomenklatur hervorzurufen, wird die Pteroylmonoglutaminsäure (Vitamin B₉, Vitamin M, Faktor U) als Folsäure bezeichnet. Die Pteroyltri- und -heptaglutaminsäure enthalten drei bzw. sieben Glutaminsäurereste im Molekül⁷.

Die Pteroylmonoglutaminsäure findet sich nur in der Leber und in Hefen. Sie ist identisch mit dem aus der Leber isolierten *Lactobacillus-casei*-Faktor (SNELL und PETERSON⁸) wie auch mit dem Vitamin B₉ (der Index c bezieht sich auf «chicken», Kücken) von HOGAN und PARROTT⁹. Sie ist wenig löslich in Wasser, unlöslich in Fettlösungsmitteln (das Natriumsalz ist sehr leicht wasserlöslich), thermostabil in alkalischer oder neutraler Lösung, hitzeinstabil in saurer Lösung. Sie wird durch Licht zu 2-Amino-4-hydroxy-6-formylpteridin, dann zu 2-Amino-4-hydroxy-6-carboxypteridin und schließlich zu 2-Amino-4-hydroxypteridin abgebaut¹⁰.

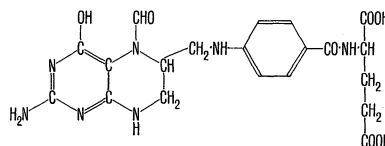
Ähnliche Vitaminaktivität zeigen die in der Natur vorkommenden Folsäurekonjugate, wie Pteroyltri- und heptaglutaminsäure (Teropterin), identisch mit dem bei pflanzlichen Fermentationsprozessen entstehenden *Lactobacillus-casei*-Faktor, und Pteroylheptaglutaminsäure, identisch mit dem Vitamin-B₉-Konjugat aus Hefe. Analoge, aber schwächere Vitaminaktivität besitzen auch noch andere Pteridin-

derivate, wie das Rhizopterin, identisch mit dem *Streptococcus-lactis*-R-Faktor von KERESZTESY¹¹, das Xanthopterin, der gelbe Schmetterlingsfarbstoff¹², das Bioplerin aus menschlichem Harn und das Ichthyopterin aus den Häuten von Cypriniden¹³.

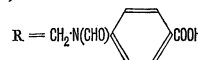
Folsäure (Vitamin B₉, Vitamin M, Faktor U)
C₁₉H₁₉O₆N₇ PTEROYLMONOGLUTAMINSÄURE
Orangegelbe Nadeln oder Plättchen, geschmack- und geruchlos
Molekulargewicht 441,42



Citrovorumfaktor, 5-Formyl-5,6,7,8-tetrahydropteroyl-L-glutaminsäure
(Folininsäure), C₂₀H₂₅O₇N₇
Molekulargewicht 473,46



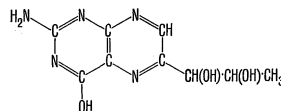
Rhizopterin, C₁₉H₁₇O₄N₆
Molekulargewicht 340,31



Xanthopterin, C₆H₅O₂N₆
Molekulargewicht 179,15



Bioplerin, C₉H₁₁O₂N₆
Molekulargewicht 237,23



Einheit

Keine internationale Einheit. Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden¹⁴

Citrovorumfaktor: *Leuconostoc citrovorum*. Folsäure, Citrovorumfaktor und andere Substanzen mit Folsäureaktivität: *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus helveticus* (*L. casei*).

Methode nach GIRDWOOD: Vergleich der Folsäureausscheidung im Harn nach identischen peroralen und subkutanen Dosen¹⁵. Chromatographische Trennung mit fluorometrischer Bestimmung¹⁶. Mikromethode zur Bestimmung des Citrovorumfaktors¹⁷.

Vorkommen

Citrovorumfaktor und Folsäure: Hefe und Leber; Pteroylglutaminsäurekonjugate: Hefe und andere Pilze, grüne Blätter, Gras, Milch (sehr wenig); Rhizopterin: Leber, Milch, Getreidekörner, sehr wenig in grünen Blättern; Xanthopterin: Leber von Fischen.

Physiologie und Funktion

Folsäure. Sie wird in großen Mengen von der Darmflora synthetisiert, und der Organismus scheint seinen ganzen Bedarf mit dieser Synthese decken zu können, da auch bei längerer Folsäuremangelernährung die Ausscheidung im Harn kaum vermindert ist und normalerweise 75% der mit der Nahrung aufgenommenen Menge Folsäure im Harn ausgeschieden werden¹⁸. Die tägliche Ausscheidung im Harn beträgt bei normaler Diät 3,8–23,8 µg (Mittel 10,8 µg)¹⁹. Der Magensaft Gesunder führt die Pteroylheptaglutaminsäure in ein anderes, unbekanntes Konjugat über, doch ist

dieser Abbau bei perniziöser Anämie, nicht aber bei Sprue unterbrochen²⁰. Andererseits zerstören gewisse Elemente der Darmflora die Folsäure (*Streptococcus lactis* R und *S. faecalis* bis zu 60–80%)²¹. Das Blut enthält Folsäurekonjugase²², ein Ferment, das Folsäurekonjugate mit mindestens drei Glutaminsäuregruppen in Pteroylglutaminsäure überführt. Die Folsäurekonjugate müssen also nicht unbedingt im Intestinaltrakt umgewandelt werden, um im Organismus verwendet werden zu können.

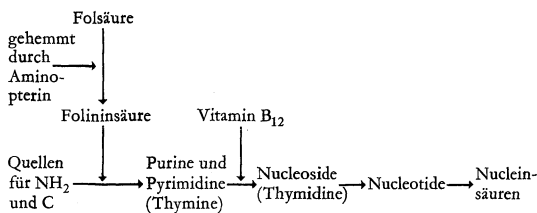
Der Mensch wie auch eine Reihe von Tierarten (Ratte, Schwein, Hund, Kaninchen) scheinen ihren Bedarf an Folsäure vollständig aus der intestinalen Synthese decken zu können, während viele andere Tiere (Affe, Meerschweinchen, Maus, Fuchs, Kücken, Gans, Truthahn) auf alimentäre Zufuhr angewiesen sind²³. Eine folsäurefreie Diät stört beispielsweise bei der Maus das normale Wachstum und bewirkt Haarausfall²⁴. Der Bedarf des Meerschweinchens beträgt 3–6 mg Folsäure je Kilogramm Nahrung und 6 mg/kg zur Aufrechterhaltung eines normalen weißen Blutstatus²⁵.

Die im Darm gebildete Folsäure wird mehr oder weniger vollständig im Organismus verwendet. Sulfonamide zeigen eine Neigung zur Blockierung dieser Synthese, eine Wirkung, die sie auch auf die intestinale Synthese anderer Vitamine des B-Komplexes ausüben²⁶.

Der Citrovorumfaktor (Leucovorin, Folininsäure) ist die aktive Form der Folsäure. Es ist nicht erwiesen, daß die Nahrung diesen Faktor enthalten muß, da in der Leber unter Beteiligung der Ascorbinsäure Citrovorumfaktor aus Folsäure gebildet werden kann²⁷. Der Citrovorumfaktor ist die einzige Verbindung in dieser Gruppe, die einen Einfluß auf die Blutbildung hat. Seine Vitaminaktivität entspricht derjenigen der Pteroylmonoglutaminsäure.

Die Folsäurekonjugate sind Vorstufen der Pteroylmonoglutaminsäure, die ihrerseits das Provitamin des Citrovorumfaktors darstellt.

Bei Stoffwechseluntersuchungen ist es unmöglich, die Aktivitäten der Folsäure und des Citrovorumfaktors von der Vitamin-B₁₂-Aktivität vollständig abzugrenzen, da die Wirksamkeiten dieser beiden Gruppen eng miteinander gekoppelt sind (siehe unten). Beide greifen an verschiedenen Punkten in die Nucleinsäuresynthese ein, wobei das eine durch das andere nicht ersetzt werden kann²⁸. Sie spielen auch bei gewissen Stoffwechselmechanismen der Nucleoproteine eine Rolle. Folsäure steuert die Glycin-Serin-Umwandlung im Aminosäuremetabolismus²⁹. Derivate der Vitamine wirken als Coenzyme im intermediären Purin- und Pyrimidinstoffwechsel³⁰. Für die Aktivitäten der beiden Vitamine kann folgendes Schema aufgestellt werden³¹:



Folsäure und Biotin begünstigen die Pantothensäurespeicherung in der Leber und werden auch zur richtigen Verwertung derselben im Organismus, im besonderen zur Coenzym-A-Synthese³², benötigt³³. Die Ascorbinsäure ist nicht nur bei der Bildung des Citrovorumfaktors aus Folsäure beteiligt, sondern schützt denselben auch vor der Oxydation in aerobem Milieu³³.

Die Folsäure ist ein wichtiger Faktor für das Wachstum und die Fortpflanzung. Ihr Einfluß auf die weiblichen Geschlechtsorgane zeigt sich besonders nach längerer Avitaminose: es treten Veränderungen am Vaginalepithel und Endometrium auf, so daß diese auf die Östrogene nicht mehr normal reagieren^{34, 35}. Im Mangelorganismus sind die Ovarialhormone nicht mehr imstande, einen normalen Schwangerschaftsverlauf zu steuern^{36, 37}. Es ist bemerkenswert, daß mit den Östrogenen auch der Blutfolsäurespiegel während der Schwangerschaft auf das 2–8fache ansteigt und die Ausscheidung im Harn zunimmt³⁷. Die Mangelsymptome beim Männchen sind viel weniger ausgeprägt³⁸; Folsäure erhöht die Wirkung des Testosterons auf die Entwicklung der akzessorischen Geschlechtsorgane.

Die Folsäure oder der Citrovorumfaktor scheinen im Moment der Differenzierung des primitiven Nervensystems beim Embryo eine Rolle zu spielen. Folsäuremangel hemmt die Entwicklung junger Tiere³⁹. Meerschweinchen zum Beispiel wachsen langsam, zeigen Appetitlosigkeit, Leucopenie, Anämie, Neigung zu Diarrhöe und schlechte Ausreifung der Erythroblasten im Knochenmark; unter anderem auch Fettinfiltration der Leber und Nebennierenblutungen⁴⁰. Bei der Gans treten Paralysen zervikalen Ursprungs auf.

Vitamin B₁₂ und Pteroylmonoglutaminsäure sind essentielle Faktoren für die Zellvermehrung. Das Vitamin B₁₂ wird in den Mitochondrien gespeichert, während die Folsäure in der ganzen Zelle verteilt ist⁴⁰. Folsäure wird während der Mitose beim Übergang von der Meta- zur Anaphase benötigt; die Anwesenheit des Folsäureantagonisten Aminopterin verhindert die Zellteilung in diesem Stadium³⁹. Beide Vitamine kommen in den Chromosomen vor⁴⁰.

Die weitgehende Unterteilung des blutbildenden Apparates und des Verdauungstrakts ist wahrscheinlich der Grund für deren spezielle Anfälligkeit gegen den Mangel an dem einen oder anderen dieser Vitamine. Es scheint, daß die Folsäure den Organismus für die Aktivität des Vitamins B₁₂ vorbereitet, das seinerseits eine Wirkung auf die Speicherung und Verwendung zum Schutz des Nervensystems gegen Schädigungen durch die perniziöse Anämie hat. Außer den zwei erwähnten Vitaminen spielen bei der Erythropoese noch verschiedene andere Substanzen eine Rolle: Aminosäuren, Spurenelemente (Cu, Zn, Mo), Eisen, verschiedene Vitamine (Nicotinsäure, Pantothensäure, Riboflavin, Pyridoxin usw.). Beim Menschen führt nur der Mangel an Eisen, Folsäure, Vitamin B₁₂ und eventuell noch Ascorbinsäure in Verbindung mit dem Intrinsic Factor zu Ausfallerscheinungen. Die Rolle der Folsäure und des Vitamins B₁₂ im Knochenmark ist noch nicht genau abgeklärt; sie scheinen auf den Stoffwechsel der Nährsubstrate einen Einfluß auszuüben⁴¹.

Ein durch mangelhafte intestinale Synthese, durch schlechte Resorption oder ungenügende Verwertung im Organismus verursachter Folsäuremangel führt beim Menschen zu einer megaloblastischen Anämie. Tritt noch eine B₁₂-Avitaminose hinzu, so gleicht das Bild in gewissen Symptomen der perniziösen Anämie⁴².

Bei Sprue und idiopathischer Steatorrhöe zeigen sich nicht nur Resorptionsstörungen der Folsäure und des Vitamins B₁₂, sondern auch anderer Vitamine (A, K), des Eisens, der Fette usw. Je nach Art der hauptsächlichsten Störung können die klinischen Symptome recht verschieden sein. Cytologisch gesehen, handelt es sich um eine makrocytäre Anämie mit Auftreten von Megaloblasten und anderer Zwischenstufen im Knochenmark. Ein Behandlungsversuch kann darüber Aufschluß geben, welches der beiden Vitamine oder welche Kombination der verschiedenen Faktoren zur Therapie verwendet werden soll⁴³.

Die megaloblastische Anämie der Kleinkinder mit Anzeichen allgemeiner Unterernährung ist eine Pluravitaminose, verursacht durch künstliche Ernährung mit Milch, die ungenügende Mengen essentieller Metaboliten enthält. Folsäure mit Ascorbinsäure zusammen führen zu rascher Abheilung⁴⁴. Die bei Skorbut auftretende Anämie ist gleicher Genese und spricht auf dieselbe Therapie ebenfalls gut an⁴⁴.

Eine megaloblastische Anämie während des dritten Schwangerschaftstrimesters ist entweder auf eine unausgeglichene oder ungenügende Ernährung, auf gastrointestinale Störungen oder auf eine Zwillingschwangerschaft zurückzuführen. Sie bildet sich post partum spontan zurück, kann aber bei den folgenden Schwangerschaften wieder auftreten. Vitamin B₁₂ zeigt keine, Folsäure nur eine partielle Wirkung vor der Geburt, so daß angenommen wird, daß diese Erkrankung eher durch eine schlechte Vitaminverwertung als durch einen Vitaminmangel verursacht ist^{45, 46}. Die bei Epileptikern auftretende Anämie wird offenbar durch Antagonisten der Folsäure und des Vitamins B₁₂ ausgelöst, die während der prophylaktischen Therapie mit Phenytoin, Phenobarbital und Primidone entstehen⁴⁶.

Die eigentliche perniziöse Anämie oder BIERMER-ADDISONSCHE Anämie reagiert auf Folsäure mit sofortiger Normalisierung des Blutbildes und Abklingen der oralen Schleimhautsymptome. Die Wirkung ist aber nur vorübergehend, und es treten über kurz oder lang wieder Rezidive auf⁴⁷. Die Folsäure schützt auch das Nervensystem nicht gegen die subakuten degenerativen Erscheinungen bei perniziöser Anämie, sondern kann diese im Gegenteil hervorrufen oder beschleunigen⁴⁸.

Die Antivitamine der Folsäuregruppe lassen sich in mehrere Klassen einteilen, je nachdem sie die Pteroylmonoglutaminsäure oder den Citrovorumfaktor hemmen. Diese Verbindungen sind einerseits zur Erzeugung von Avitaminosen oder zur Abklärung der Vitaminstoffwechselmechanismen und andererseits zur Untersuchung der perniziösen Anämie verwendet worden. Die aktivsten Antagonisten sind Derivate und Analoga der Pteroylmonoglutaminsäure mit einer Aminogruppe in 4-Stellung (4-Aminopteroylglutaminsäure, 4-Aminopteroylparaglutaminsäure usw.). Sie reagieren durch Blockieren der Umwandlung von Folsäure in Citrovorumfaktor und wahrscheinlich auch durch Verunmöglichen der Verwendung des letzteren im Organismus. Diese Antagonisten verursachen Blutungen und Nekrosen der Schleimhäute des Verdauungstrakts und das Auftreten von Megaloblasten im Knochenmark^{45, 46}. Die anderen Antivitamine haben eine ausgesprochene Wirkung auf das Bakterienwachstum und verursachen den Tod des Fötus in utero, Mißbildungen oder Wachstumstörungen⁴⁶. Gewisse 4-Aminopteroylglutaminsäuren wurden zur Behandlung der akuten Säuglingsleucämie verwendet^{45, 46}.

Es ist schließlich noch bemerkenswert, daß ein Folsäuremangel die Fähigkeit zur Bildung von Antikörpern erheblich herabsetzt⁴⁷.

Therapeutische Anwendung

Bei megaloblastischen Anämien (siehe oben), die man in zwei Gruppen einteilen kann: a) mit Beteiligung des Nervensystems; diese werden am besten mit Vitamin B₁₂ behandelt; b) ohne Beteiligung des Nervensystems; diese sprechen im allgemeinen auf Vitamin B₁₂ nicht an, so daß die Folsäure das Mittel der Wahl darstellt⁴⁸.

Folsäure als Adjuvans bei Erkrankungen mit konkomitierender Anämie, wobei sie zwecks voller Wirkung mit Vitamin C kombiniert werden soll.

Bei der perniziösen Anämie täuscht die Folsäure durch die Wiederherstellung des normalen Blutbildes eine Heilung vor. Deshalb und aus den weiter oben erwähnten Gründen ist diese Therapie gefährlich und absolut kontraindiziert^{45, 46}.

Gewisse sich bei Schwangerschaften wiederholende Komplikationen sind durch einen Folsäuremangel verursacht, dessen Behebung oft eine weitgehende Besserung zur Folge hat⁴⁹.

Die Verwendung von Folsäureantagonisten führt nicht zur Heilung der akuten Säuglingsleucämie, kann aber eine Remission innerhalb von 2 Wochen bis 6 Jahren, im Mittel 8 Monaten, herbeiführen. Diese Therapie ist nicht leicht durchzuführen, da einerseits die Möglichkeit einer Intoleranz des Patienten besteht und andererseits sich über kurz oder lang eine Resistenz der Leucocyten einstellt, die zum Absetzen des Medikaments zwingt⁴⁴.

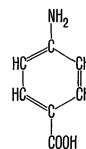
Literatur: 1) MITCHELL et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **63**, 2284 (1941); 66, 267 (1944). 2) STOKSTAD, E. L. R., *J. biol. Chem.*, **149**, 573 (1943). 3) ANGIER et al., *Science*, **102**, 227 (1945). 4) SAUBERLICH und BAUMANN, *J. biol. Chem.*, **176**, 165 (1948). 5) FLYNN et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **73**, 1979 (1951). 6) COSULICH et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **73**, 5006 (1951). 7) COURTOIS, J. E., *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **38**, 295 (1956). 8) SNELL und PETERSON, *J. Bact.*, **39**, 273 (1940). 9) HOGAN und PARROTT, *J. biol. Chem.*, **128**, XLVI (1939). 10) LOWRY et al., *J. biol. Chem.*, **180**, 389 (1949). 11) KERESZTESY et al., *Science*, **97**, 465 (1943). 12) SCHÖPF und BECKER, *Justus Liebig's Ann. Chem.*, **524**, 49 (1936); BECKER und SCHÖPF, *ibid.*, **524**, 124 (1936). 13) TSCHESCHE und KORTE, *Chem. Ber.*, **84**, 801 (1951). 14) Übersichts siehe WITTS, L. J., *Brit. med. Bull.*, **12**, 14 (1956). 15) GIRDWOOD, R. H., *Proc. Nutr. Soc.*, **14**, 41 (1955); *id.*, *Lancet*, **2**, 53 (1953). 16) ZAKRZEWSKI und NICHOL, *J. biol. Chem.*, **205**, 361 (1953). 17) POLONOVSKI und LÉVY, *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **35**, 1167 (1953). 18) JOHNSON und PARSONS, *Fed. Proc.*, **10**, 385 (1951). 19) WRIGHT und WELCH, *Science*, **98**, 179 (1943). 20) BUZYNE und ENGEL, *Nature*, **163**, 135 (1949). 21) STOKES und LARSEN, *J. Bact.*, **50**, 219 (1945). 22) WOLFF et al., *Science*, **109**, 612 (1949). 23) STOKSTAD, E. L. R., in: SEBELL, Jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, Bd. 3, New York (1954). S. 171. 24) NIELSEN und BLACK, *J. Nutr.*, **28**, 203 (1944). 25) REID et al., *J. Nutr.*, **59**, 103 (1956). 26) MICKELSEN, O., *Vitam. and Horm.*, **14**, 1 (1956). 27) NICHOL und WELCH, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **74**, 52 (1950); HEISLER und SCHWEIGERT, *Fed. Proc.*, **14**, 436 (1955); BLEILER et al., *J. Nutr.*, **56**, 163 (1955). 28) HARRIS, J. W., *Amer. J. Med.*, **21**, 461 (1956). 29) ARNSTEIN und STANKOVIC, *Biochem. J.*, **62**, 190 (1956); ARNSTEIN und KEGLEVIC, *Biochem. J.*, **62**, 199 (1956). 30) POPP und TOTTER, *J. biol. Chem.*, **199**, 547 (1952). 31) GIRDWOOD, R. H., *Brit. J. Nutr.*, **6**, 315 (1952); in Übereinstimmung mit MUELLER und WILL, *Amer. J. clin. Nutr.*, **3**, 30 (1955). 32) WRIGHT und WELCH, *J. Nutr.*, **27**, 55 (1944); GIROUD et al., *Int. Z. Vitaminforsch.*, **25**, 153 (1954). 33) NICHOL und WELCH, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **74**, 52 (1950); NICHOL, C. A., *J. biol. Chem.*, **204**, 469 (1953). 34) HERTZ, R., *Science*, **107**, 300 (1948); HERTZ und TULLNER, *Endocrinology*, **44**, 278 (1949). 35) SILVER, M., *J. Endocr.*, **10**, 95 (1954). 36) NELSON et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **92**, 554 (1956). 37) BAKER et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **94**, 513 (1957). 38) GOLDIN et al., *Cancer (Philad.)*, **3**, 849 (1950). 39) JACOBSON, W., *J. Physiol. (Lond.)*, **123**, 603 und 618 (1954). 40) UNGLEY, C. C., *Vitam. and Horm.*, **13**, 137 (1955). 41) CALLENDER und O'BRIEN, in: THOMPSON und KING (Hrsg.),

Biochemical Disorders in Human Disease, London (1957), S. 84, 42) ESTREN, S., *J. Mt. Sinai Hosp.*, **24**, 304 (1957); BADENOCH und CALLENDER, *Blood*, **9**, 123 (1954); CARTWRIGHT et al., *Blood*, **7**, 992 (1952). 43) ZUELZER und OGDEN, *Amer. J. Dis. Child.*, **71**, 211 (1946); ZUELZER und RUTZKY, *Advanc. Pediat.*, **6**, 243 (1953); MAY et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **80**, 191 (1950). 44) JANDL und GABUZZA, Jr., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **84**, 452 (1953). 45) MOLLIN und ROSS, *Proc. roy. Soc. Med.*, **47**, 428 (1954); GIRDWOOD, R. H., *Brit. med. J.*, **2**, 954 (1954). 46) BADENOCH, J., *Proc. roy. Soc. Med.*, **47**, 426 (1954); GIRDWOOD und LENMAN, *Brit. med. J.*, **1**, 146 (1956). 47) VILTER et al., *Blood*, **5**, 695 (1950). 48) ISRAELS und WILKINSON, *Brit. med. J.*, **2**, 1072 (1949). 49) BURCHENAL, J. M., *Proceedings of the 2nd Conference on Folic Acid Antagonists in the Treatment of Leukaemia* (1952), zitiert nach: CALLENDER und O'BRIEN, in: THOMPSON und KING (Hrsg.), *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957), S. 84; BURCHENAL, J. H., *Cancer Res.*, **14**, 615 (1954); *id.*, *Fed. Proc.*, **13**, 760 (1954). 50) THIERSCH, J. B., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **87**, 571 (1954). 51) AXELROD und PRUZANSKY, *Vitam. and Horm.*, **13**, 1 (1955). 52) NIEWEG et al., *J. Lab. clin. Med.*, **44**, 118 (1954). 53) LAWSON et al., *Med. J. Austr.*, **1**, 848 (1953). 54) FARBER et al., *Advanc. Cancer Res.*, **4**, 1 (1956).

Paraaminobenzoessäure (Vitamin H₁)

Sie kommt in der Natur in freier und acetylierter Form oder in Verbindung mit Peptiden vor. Löslich in Alkohol und siedendem Wasser, stabil in sauren und alkalischen Lösungen, instabil in Gegenwart oxydierender Substanzen.

p-Aminobenzoessäure, C₆H₄O₂N
Gelblichrote Kristalle
Molekulargewicht 137,14
Schmelzpunkt 186–187° C



Einheit

Keine internationale Einheit. Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden

Mikrobiologisch mit *Clostridium acetobutylicum*¹ oder *Neurospora crassa*².

Vorkommen³ (Werte in mg/100 g Frischgewicht)

Hefe 0,49–0,55; Ochsenleber 0,15–0,25; Pilze 0,13; Weizenkeimlinge 0,17; Spinat 0,06–0,13; Haferflocken 0,033; Maismehl 0,03; Trockenvollei 0,02–0,036; Kalbsleber 0,02; Milch 0,015 mg/100 ml.

Physiologie und Funktion

Der Mensch und die höheren Tiere scheinen befähigt zu sein, die *p*-Aminobenzoessäure aus L-Phenylalanin über *p*-Aminophenylbrenztraubensäure und *p*-Aminophenylpyruvatsäure zu synthetisieren⁴. Die Ausscheidung im Harn beträgt 2,0–3,0 µg/kg Körpergewicht und Tag (Mittel 2,11 µg/kg); in den Fäces finden sich 1,01–8,2 µg/kg (Mittel 3,5 µg/kg)⁵.

Die charakteristischste Eigenschaft der *p*-Aminobenzoessäure ist ihre antagonistische Wirkung auf Sulfonamide, deren bakterio-statische und bakterizide Aktivität gehemmt wird; auch die schwache Antimalariawirkung der Sulfonamide wird antagonisiert⁶. Deshalb scheint die Annahme berechtigt, daß die *p*-Aminobenzoessäure Bestandteil eines noch unbekannten, für Mikroorganismen wichtigen Enzyms ist, das durch die Sulfonamide über einen Verdünnungsmechanismus blockiert wird⁴.

Die *p*-Aminobenzoessäure ist für viele Bakterienstämme ein unentbehrlicher Wachstumsfaktor⁷, bei gewissen kann sie mehr oder weniger vollständig durch Pantothensäure ersetzt werden (*Bact. linum*). Ihr Metabolismus ist unbekannt, doch weiß man, daß Bakterien und möglicherweise auch andere Organismen einen Teil derselben in Citrovorumfaktor und Pteroylglutaminsäure umwandeln können.

Die Bedeutung der *p*-Aminobenzoessäure für den tierischen Organismus ist noch sehr unklar. Bei Anwesenheit von Folsäure treten überhaupt keine Mangelsymptome auf. Bei schwarzen Ratten soll sie für die Haarpigmentierung und bei Küken und Meerschweinchen für das Wachstum von Wichtigkeit sein⁸. In gewissen Fällen scheint sie eine den Carotinene ähnliche Vitaminaktivität zu entfalten und manchmal bei bestimmten Arten die Folsäure ersetzen zu können. Tatsächlich konnte mit Ausnahme eines geringen Spareffekts für Folsäure beim Meerschweinchen die Rolle der *p*-Aminobenzoessäure im Metabolismus des Menschen und der höheren Tiere nicht abgeklärt werden⁹.

Andererseits wird vorgeschlagen, diese Säure aus der Reihe der Vitamine auszuschließen und in diejenige der für Bakterien essenziellen Nahrungsfaktoren einzuteilen (wie α -Liponsäure, Adenylsäure, Orotsäure, gewisse Thiazole, Purine und Pyrimidine usw.).

In hohen Konzentrationen hat die *p*-Aminobenzoesäure eine bakteriostatische Wirkung auf Rickettsien, die aber im Vergleich zu den Antibiotica viel geringer ist¹⁰.

Therapeutische Anwendung

Die Ester der *p*-Aminobenzoesäure sind Lokalanästhetica (Äthylester, Procain usw.). In der Rheumabehandlung unterstützt die *p*-Aminobenzoesäure die Wirkung des Cortisonacetats, wodurch die Dosis an letzterem herabgesetzt werden kann¹¹. Bei sehr hohen Dosen von *p*-Aminobenzoesäure scheiden die Patienten so große Mengen Glucuronsäure im Harn aus, daß der Glucosefermentationstest nicht mehr durchgeführt werden kann¹².

Die *p*-Aminobenzoesäure zeitigte interessante Resultate bei der Behandlung von Lymphoblastomen der Haut und von Mykosen¹³.

Literatur: 1) LAMPEN und PETERSON, *J. biol. Chem.*, **153**, 193 (1944). 2) THOMPSON et al., *J. biol. Chem.*, **148**, 281 (1943). 3) WRIGHT und TAVORMINA, in: SEBRELL, Jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, Bd. 3, New York (1954), S. 27. 4) NURMIKKO, V., *Ann. Acad. Sci. Fenn.*, Ser. AII, Nr. 54 (1954). 5) SPECTOR, W. S. (Hrsg.), *Handbook of Biological Data*, Philadelphia (1956), S. 242. 6) Übersicht siehe: WRIGHT und TAVORMINA, in: SEBRELL, Jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, Bd. 3, New York (1954), S. 66. 7) HAWKING, F., *Brit. med. J.*, **1**, 425 (1954). 8) ANSCHÄCHER, S., *Science*, **93**, 164 (1941); MARTIN und ANSCHÄCHER, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **48**, 118 (1941). 9) WOODRUFF et al., *J. Nutr.*, **51**, 23 (1953); REID et al., *J. Nutr.*, **59**, 103 (1956). 10) SCOTT, C. C., in: SEBRELL, Jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, Bd. 3, New York (1954), S. 52. 11) WIESEL et al., *Amer. J. med. Sci.*, **222**, 243 (1951). 12) ZARAFONETIS und CHANDLER, *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 425 (1951). 13) ZARAFONETIS et al., *Cancer (Philad.)*, **7**, 190 (1954).

Die Vitamine der B₁₂-Gruppe

COBALAMINE

Antiperniciosa-Faktor (WEST); Extrinsic Factor (CASTLE); Animal Protein Factor = APF, Zooperin (ZUCKER und ZUCKER); *Lactobacillus lactis* DORNER Faktor = LLD-Faktor (SHORB); *Lactobacillus leichmannii* Faktor (SKEGGS et al.); Hatchability Factor (BETHKE); Cow Manure Factor (RUBIN und BIRD); Nutritional Factor X (HARTMANN).

Die Behandlung der perniziösen Anämie mittels roher Leber geht auf das Jahr 1926 zurück¹, die aktive Substanz konnte aber erst im Jahre 1948 isoliert werden². Vitamin B₁₂ wird als Nebenprodukt bei der Fabrikation von Antibiotica gewonnen. Obwohl die Struktur des Vitamins aufgeklärt ist, wird für die industrielle Herstellung jedoch mehrheitlich die direkte mikrobiologische Synthese mittels *Streptomyces olivaceus*³ oder *Bacillus megatherium*⁴ benutzt.

Das Vitamin B₁₂ hat eine porphyrinähnliche Komplexstruktur mit einem dreiwertigen Cobaltatom, das eine Hexacarbonylsäure mit einem Nucleotid verbindet. Als «B₁₂-Vitamine» werden die für Wirbeltiere, als « ψ -B₁₂-Vitamine» die damit eng verwandten, aber nur für niederere Tiere verwertbaren Metaboliten bezeichnet⁵.

Das Vitamin B₁₂ kommt in den Formen B_{12a}, b, c, d, f, m, s vor. Die a-Form bildet sich bei Anwesenheit von Katalysatoren durch Lichteinwirkung auf eine wässrige Vitaminlösung⁷. Die chemischen, physikalischen und biologischen Eigenschaften der verschiedenen Formen sind praktisch identisch, mit Ausnahme der in der Natur vermutlich nicht vorkommenden a-Form. Vitamin B₁₂ ist hygroskopisch, bei Zimmertemperatur stabil in neutraler, wässriger Lösung, in letzterer relativ kochbeständig, instabil in alkalischer oder kochender saurer Lösung⁸.

Eine Nomenklatur der Cobalamine teilt dieselben nach der Art der Nucleotidgruppe ein⁹. Unter die Bezeichnung «Cobalamin» fallen sowohl das Vitamin B_{12a} als auch die ψ -B₁₂-Vitamine, in welchen das koordinativ gebundene Cyan durch eine andere Gruppe, zum Beispiel Wasser, ersetzt ist (Hydroxocobalamin = Vitamin B_{12c}, Aquocobalamin = Vitamin B_{12d}). Diese Formen können durch Umsetzen mit Cyanionen in Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin) umgewandelt werden. Viele verwandte Verbindungen, die sich in den Fäces von Tieren¹⁰, im Faul- und Belebtschlamm städtischer Abwässer¹¹, in Algen und Bakterien¹² finden, zeigen unterschiedliche Aktivitäten und sind zu dieser Umwandlung nicht fähig. Die Vielfalt von Verbindungen macht eine Einteilung und Abtrennung schwierig¹³:

Faktor A (Vitamin B_{12m}?): Enthält 2-Methyladenin. Aktiv für gewisse Bakterien, inaktiv für Küken. Wenig absorbiert im Darm. Wird parenteral verabreicht, teilweise unverändert in der Leber gespeichert. Hat sehr geringe Aktivität bei perniziöser Anämie.

Faktor B (Faktor I, Ätiocobalamin): Ist der nucleotidfreie Anteil des Vitamins B₁₂, des Faktors A und des ψ -Vitamins B₁₂. Sehr aktiv für gewisse Mikroorganismen (*Escherichia coli*), inaktiv für Ratten und Küken. Im Darm schlecht resorbierbar. Inaktiv gegen perniziöse Anämie.

Faktor C (Kalbsfäces): Besteht aus den zwei sehr ähnlichen Verbindungen C₁ und C₂. Erst in minimalen Mengen rein erhalten. Mikrobiologische Aktivität ähnlich wie Faktor B, in den er in wässriger Lösung langsam übergeht.

Faktor D (Kalbsfäces): Saurer, roter Farbstoff. Keine Vitaminaktivität. Ist vielleicht ein Stoffwechselzwischenprodukt.

Faktor E (Fäces von Schweinen, Rindern, Ratten): Saurer, roter Farbstoff. Kommt in vielen Fermentationsprodukten vor. Mikrobiologische Aktivität sehr ähnlich wie Faktor B.

Faktor F (Hauptbestandteil des «Vitamins B₁₂» der Kükenfäces; in großer Menge in Schweinefäces): Chemisch dem Vitamin B₁₂ sehr nahe verwandt, in der Bakterienaktivität aber verschieden. Die Beziehung zu anderen Faktoren ist unklar.

Faktor G: Neutrale, kristalline, rote Verbindung; sehr aktiv gegen *E. coli*, schwächere Aktivität gegen *L. leichmannii*.

Faktor H: Neutrale, kristalline, rote Verbindung, die mit dem Faktor A verwandt ist; aktiv gegen *E. coli*.

Faktor I^{14, 15}: Wahrscheinlich mit Faktor B identisch.

Faktor II^{11, 14}: Identisch mit Vitamin B₁₂.

Faktor III^{11, 14}: Unterscheidet sich in Chromatographie und Elektrophorese von den anderen Faktoren und auch vom Cyanocobalamin. Aktiv gegen *E. coli* und *L. leichmannii*, Flagellaten und Küken. Wirksam bei perniziöser Anämie.

Faktor IV^{11, 14}: Identisch mit ψ -Vitamin B₁₂.

Faktor V^{11, 14}: Gemisch aller Faktoren.

Vitamin B_{12f}: Scheint mit ψ -Vitamin B₁₂ identisch zu sein.

Vitamin B_{12m} (ψ -Vitamin B_{12d}): Wahrscheinlich identisch mit Faktor A.

Vitamin B_{12s}: Findet sich in Algen und Bakterien. Sehr ähnlich wie Faktor C, vor allem C₂.

Alle diese Verbindungen sind rote Farbstoffe mit einem dem Vitamin B₁₂ sehr ähnlichen Absorptionsspektrum. Sie kommen in allen Fermentationsprodukten in oft bedeutend größeren Mengen als das Vitamin B₁₂ vor.

Chemische Bezeichnungen dieser Faktoren:

Vitamin B₁₂ = 5,6-Dimethylbenzimidazolcobalamin; ψ -Vitamin B₁₂ = Adenincobalamin; Faktor A = 2-Methyladenincobalamin; Faktor B = Ätiocobalamin; Faktor G = Hypoxanthincobalamin; Faktor H = 2-Methylhypoxanthincobalamin; Faktor III = 5-Hydroxybenzimidazolcobalamin¹⁴.

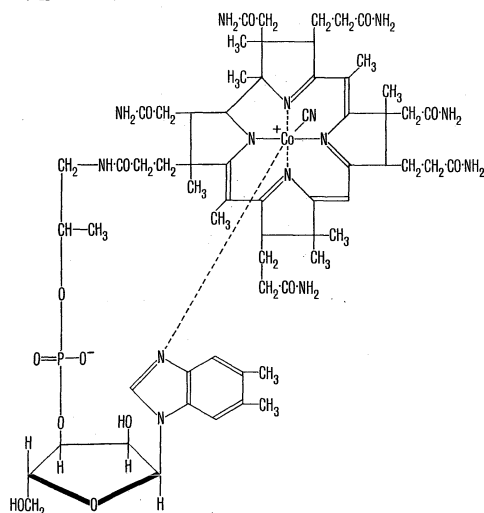
Vitamin B_{12a} C₆₃H₈₈O₁₄N₁₄PCo CYANOCOBALAMIN

Orthorhombische, rote Kristallnadeln mit ausgesprochenem Pleochroismus¹⁶ Schmelzen sich bei 190–215 °C

Molekulargewicht 1355,42

Schmelzpunkt < 300 °C

Absorptionsmaxima in Wasser 2780 Å (B_{12a} b 2730 Å), 3610 Å (B_{12a} b 3510 Å), 5500 Å (B_{12a} b 5250 Å), linksdrehend



Einheit

Noch keine internationale Einheit definiert. 1 µg Vitamin B₁₂ = 11 000 LLD-Einheiten (*Lactobacillus lactis* DORNER) = 1 USP-Einheit (Leberextrakt). 1 USP-Einheit ist diejenige Tagesdosis, die bei echter perniziöser Anämie klinisch und hämatologisch befriedigende Resultate herbeiführt. 1000 LLD-Einheiten entsprechen ungefähr der Wirkung von 1 ml guten Leberextrakts.

Test- und Bestimmungsmethoden

Es bestehen Schwierigkeiten bei den Messungen und Analysen wegen der außerordentlich kleinen Mengen und der Möglichkeit von Beimischungen gegen Perniciosa inaktiver Substanzen oder anderer Faktoren, die gegenüber Bakterien eine dem Vitamin B₁₂ ähnliche Aktivität aufweisen.

Kurativtest an höheren Tieren. Mikrobiologisch mit *Lactobacillus lactis* DORNER oder *Lactobacillus leichmannii*¹⁸ (diese Testmethoden erwiesen sich als wenig spezifisch¹⁷). Die Tests mit *Englena gracilis*¹⁸,¹⁹ oder *Ochromonas malhamensis*²⁰ sind sehr spezifisch, aber kompliziert.

Physikalisch und chemisch nach Reinigung der Extrakte. Bei reinen Lösungen auch spektrophotographisch. Abtrennung der einzelnen Faktoren und des Vitamins durch Chromatographie und Autographie²¹. Spektrophotometrische Schnellmethode²².

Vorkommen²³ (Werte in µg B₁₂-Aktivität/100 g Trockengewicht, wenn nicht anders angegeben)

Streptomyces aureofaciens (Zellen) 1000–1300; *B. megaterium* (ganze Kultur) 40–80; Mageninhalt (Rumen) des Schafes: Protozoenfraktion (Zellen) 630, Bakterienfraktion (Zellen) 210, in sterilem Magensaft gezüchtete Magenflora (Zellen) 400; Schweinsleber 180; Kalbsleber 240; Fischmehl bis 389²⁴; Rindsleber 30–100²⁵; Kalbsmilz 93; Kalbsthymus (Milch) 24; Fleischmehl 10; Austern (ohne Schalen) 280; Milch 1,1–1,25 µg/100 ml; Casein 104²⁴; Regenwürmer 110; obere Schichten des Erdbodens 170.

Physiologie und Funktion

Das Vitamin B₁₂ kann nur von gewissen Mikroorganismen, Bakterien und Actinomyceten synthetisiert werden. Es kommt in Hefen und Pflanzen nicht vor²⁶. Entgegen früheren Annahmen können Algen das Vitamin nicht synthetisieren, sondern speichern es von den mit ihnen in Symbiose lebenden Bakterien²⁷. Die Phycomyceten, Ascomyceten und Basidiomyceten enthalten kein Cobalamin im Plasma, was ihre Zuteilung zu den Pflanzen ermöglichte; im weiteren kann angenommen werden, daß sich die höheren Pflanzen von Flagellaten des Typus *Chlamydomonas* ableiten²⁷.

Gewisse niederere Organismen benötigen Vitamin B₁₂ als Wachstumsfaktor, während andere wiederum ohne dasselbe auskommen²⁸ oder es durch andere Metaboliten ersetzen können. Die Wurzelknollen der Leguminosen enthalten Bakterien, die Cobalamin produzieren; ihre rosa Farbe ist durch eine dem Hämoglobin verwandte Verbindung verursacht²⁹.

Höher organisierte Tiere sind auf Vitamin-B₁₂-Zufuhr angewiesen und enthalten dasselbe in den meisten Geweben, besonders in der Leber, der Niere und den Muskeln wie auch in der Milch und den Eiern.

Vitamin-B₁₂-Gehalt verschiedener Gewebe (Mensch) in Mikrogramm je 100 g³⁰: Leber 24–74; Niere 7,1–37; Milz 3,9–39; Lunge 4–5,2; Gehirn 7–22; Magen 6,2–30; Darm 15–28; Haut 1,2–1,5; Magensaft etwa 0,03 µg/100 ml³¹; Blutserum 0,03–0,04 µg/100 ml¹⁶,³¹.

Vitamin B₁₂ wird normalerweise von der Darmflora in größeren Mengen synthetisiert, der Organismus scheint sich aber dieser Quelle nicht zu bedienen, wenn man von der Koprophagie der Tiere absieht³². Die minimale Tagesdosis für den Menschen ist nicht bekannt; 1 µg in 24 Stunden genügt jedoch, um das Auftreten einer perniziösen Anämie zu verhindern³³.

Das Vitamin B₁₂ der Nahrung wird im Dünndarm, hauptsächlich im Ileum, an den in seiner Struktur unbekannten, von den Magenfundusdrüsen produzierten «Intrinsic Factor» (CASTLE) gebunden. Es scheint sich hierbei um ein thermolabiles, nicht dialysierbares Mucoprotein (Molekulargewicht ungefähr 15 000) zu handeln, das stabil gegen Alkalien, instabil gegen Säuren und durch Ammoniumsulfatlösungen fällbar ist³⁴. Der Intrinsic Factor wird bei den Tieren nicht immer im Magenfundus ausgeschieden und scheint eine gewisse Artsppezifität zu besitzen³⁵. Er wirkt nicht durch Aktivierung des Vitamins, sondern bildet mit demselben einen bakterienresistenten Komplex, der aus noch unbekannten Gründen von der Darmwand besser resorbiert wird³⁶.

Die maximale Absorptionsfähigkeit des Dünndarms beträgt sogar bei einem Überschuß und mit Hilfe des Intrinsic Factor nicht mehr als 0,7–1,3 µg Vitamin B₁₂ täglich³⁷. Auf Grund dieser Tatsache wurde die Anwesenheit eines «Vitaminakzeptors» in der Darmwand angenommen. Mit zunehmender Menge an verabreichtem Vitamin B₁₂ nimmt die intestinale Resorption rapid ab³⁸:

Vitaminzufuhr in µg	Intestinale Resorption in %
0,5	90,5 ± 5,8
1,0	81,5 ± 11,4
2,0	40,0 ± 8,1
5,0	22,0 ± 3,3
20,0	6,0 ± 1,5
50,0	3,0 ± 0,7
100,0	weniger als 1 %

Bei sehr hohen Konzentrationen gelangt auch ein kleiner Teil des Cobalamins ohne Hilfe des Intrinsic Factor mittels Diffusion durch die Darmwand.

Das Vitamin B₁₂ wird in der Leber gespeichert; es finden sich auch größere Mengen in den Nieren, im Zentralnervensystem und im Myocard. Das Serum enthält etwas freies Vitamin B₁₂, den größten Teil aber an die Serumproteine gebunden (davon an die α₂-Globuline 52%, α₁-Globuline 21%, Albumine 16%, β-Globuline 7% und γ-Globuline 4%). Normalerweise sind die Serumglobuline nicht abgesättigt und können noch zusätzliche Mengen Vitamin B₁₂ binden³⁹.

Das Vitamin B₁₂ der Gewebe ist an die α-Globuline gebunden⁴⁰; da diese Bindung im Verhältnis zur Serumglobulinbindung schwächer ist, kann der Organismus bei Bedarf den Serumspiegel auf Kosten des Gewebes aufrechterhalten⁴¹. Der Vitamingehalt der Leucocyten, normalerweise größer als derjenige des Serums, ist bei myeloischer Leucämie pathologisch erhöht⁴²,⁴³. Vitamin B₁₂ findet sich sowohl in Körperflüssigkeiten (Pleura, Peritoneum, Liquor) als auch in pathologischen Ergüssen (Ascites, Gelenkergüsse). Die tägliche Harnausscheidung beträgt im Mittel 0,131 µg⁴⁴. Im Stuhl findet man durchschnittlich 34% der aufgenommenen Menge, wobei aber diesem Wert der intestinalen Synthese wegen kaum eine Bedeutung zukommt⁴⁵.

Über die Biochemie des Vitamins B₁₂ ist noch nichts Genaues bekannt⁴⁶. Man kennt weder Enzyme noch Coenzyme, die es als Bestandteil enthalten. Es hat einen indirekten Einfluß auf den Metabolismus der Methylgruppen (wahrscheinlich aber nicht bei der Transmethylierung⁴⁷), der Thiole und über diese auch auf den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel⁴⁸.

Die Rolle des Vitamins B₁₂ im Aminosäurestoffwechsel ist aus den Mangelsymptomen ersichtlich: a) Hemmung der Methioninsynthese, wodurch die Bildung essentieller Aminosäuren und der Proteine vermindert wird; b) Syntheseblockierung der Ribonucleinsäuren (Bestandteil der Nucleoproteine). Die Störungen im Proteinmetabolismus wirken sich am stärksten bei Zellen mit großem Proteinumsatz und hoher Mitosefrequenz wie auch im Nervensystem und bei der Hämopoese aus, wobei eine Vergrößerung der Verhältnisse Ribonucleinsäuren : Desoxyribonucleinsäuren und Uracil : Thymin eintritt. Die Folsäure kann in solchen Fällen einen palliativen Effekt ausüben: a) durch die Möglichkeit einer eigenen Desoxyribonucleinsäuresynthese über kurze Zeit; b) durch Mobilisierung der letzten Vitamin-B₁₂-Reserven, nach deren Erschöpfung auch die Folsäure inaktiv wird. Als Begleiterscheinungen einer B₁₂-Avitaminose beobachtet man einen Abfall der Lipide im Blut und in den Geweben wie auch eine Störung im Kohlenhydratstoffwechsel mit einer Tendenz zu Hyperglycämie⁴⁹.

Die Anwesenheit von Vitamin B₁₂ verringert die Absorption von Vitamin B₆⁵⁰,⁵¹ und verbessert die Aufnahmefähigkeit des Organismus für Carotine⁵². Ein Vitamin-B₁₂-Mangel führt zu einer erheblichen Verschlechterung der Darmresorption, während Thiamin, Riboflavin und Pantothenäure diese nicht beeinflussen⁵¹.

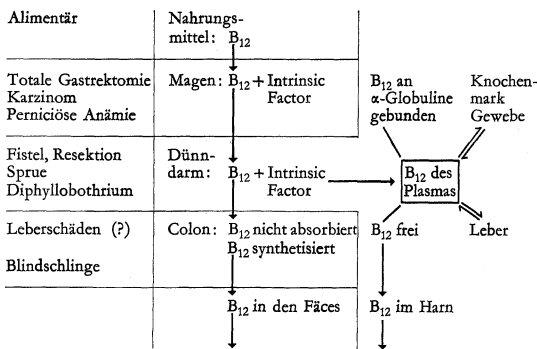
Wegen der Reserven im Organismus und der hohen Aktivität des Vitamins ist es schwierig, eine experimentelle B₁₂-Avitaminose auszulösen. Die Leberreserven des Menschen genügen, um den Bedarf des Organismus auf 2–3 Jahre zu decken. Um bei Ratten mit Sicherheit Mangeltiere zu erhalten, muß man Tiere verwenden, deren Muttertiere schon unter Mangelregime gehalten wurden. Die normale Nahrung des Menschen und der Tiere enthält das Vitamin in ausreichender Menge, wohingegen eine absolut vegetarische Ernährung mit Ausschluß jeglicher Produkte tierischer

Herkunft auch beim gesunden Menschen schließlich zu einem Vitamin-B₁₂-Mangel führt. Eine zusätzliche Zufuhr kann auch bei unterernährten Säuglingen oder solchen mit persistierender Anorexie notwendig werden. Während der Schwangerschaft werden die Reserven der Mutter durch den Fötus weitgehend aufgebraucht, dessen Blutspiegel im Vergleich zum mütterlichen erhöht ist. Im Alter sinkt durch verschlechterte intestinale Resorption der Serumspiegel ab. Der Serumgehalt fällt aber unter normalen Bedingungen weder im einen noch im anderen Fall unter den physiologischen Grenzwert.

Für viele, wenn auch nicht für alle niederen Organismen ist das Cobalamin ein wichtiger Wachstumsfaktor. Hühnerembryonen reagieren auf Mangel mit Wachstumshemmung, Ödemen und Blutungen, Nekroseherden in Leber, Gehirn und Rückenmark und einer Fettinfiltration des Parenchyms. Mangelkücken haben eine vergrößerte, sich jedoch langsamer entwickelnde Schilddrüse mit schlechter Bindungsfähigkeit für Jod⁶³. Die Verabreichung von Vitamin B₁₂ genügt weder beim Schwein⁶⁴ noch beim Huhn⁶⁵ zur vollständigen Beseitigung der Symptome; es müssen noch Antibiotica zugesetzt werden, die entweder den Bakterienstoffwechsel umstimmen oder eine schädliche Darmflora zerstören⁶⁶.

In der folgenden Tabelle sind die verschiedenen möglichen Ursachen einer B₁₂-Avitaminose des Menschen zusammengestellt⁶⁷:

Mangelursachen



Ein Mangel kann also durch zu geringe Zufuhr oder durch ungenügende Resorption im Darm verursacht sein. Letzteres trifft bei Abwesenheit des Intrinsic Factor ein, sei diese nun durch eine oft hereditäre Störung (perniziöse Anämie) oder durch einen erworbenen Zustand (Gastrektomie) bedingt^{68, 69}. Hierbei passiert das Vitamin B₁₂ den Darm und findet sich vollständig in den Fäces. Die perniziöse Anämie ist vor allem auf eine Mißbildung des Magens zurückzuführen, die die B₁₂-Avitaminose und alle anderen Symptome zur Folge hat⁶⁸. Die gestörte Proteinsynthese führt, wie oben erwähnt, zu einer Teilungsverlangsamung der Zellen des Darmtrakts und des Knochenmarks mit Abnahme der Blutelemente (Anämie) und Auftreten anomaler Formen (Makrocytose). Der Mangel an Ribonucleinsäuren schädigt im besonderen die Achsenzylinder der Rückenmarksnervone, die hierbei progressiv degenerieren⁶⁹.

Ein starker Abfall des Vitamin-B₁₂-Blutspiegels ist oft das erste Anzeichen einer perniziösen Anämie, kann aber auch, in stets geringerem Ausmaß, bei gewissen anderen Erkrankungen und megaloblastischen Anämien auftreten⁷⁰. Der Blutspiegel ist bei Eisenmangelanämie^{70, 71}, allergischen Ekzemen⁷², Diabetes mit Retinopathien⁷³ und bei myeloischer Leucämie⁷⁴ erhöht. Er ist variabel oder unverändert bei tropischer Anämie⁷⁵, lymphatischer Leucämie⁷⁶, bei akuter Leucämie⁷⁷ und Diabetes ohne Augensymptome⁷⁸.

Blutserumwerte in µg/100 ml bei verschiedenen Erkrankungen⁶⁷:

Normal	0,02–0,09	Perniciosa (Rezidiv)	0–0,005
Schwangerschaftsperniciosa	0,02–0,09	Perniciosa (parenterale Behandlung)	0,02–0,09
Hepatitis epidemica acuta ⁶⁶	0,08–0,60	Perniciosa (perorale Behandlung)	0,01–0,03

Biliäre und portale Lebercirrhose ⁶⁶	0,083–0,36	Totale Gastrektomie	0–0,005
Extrahepatischer Stauungsicterus	0,02 –0,09	Perniciosa (<i>Diphyllobothrium</i>)	0–0,005
Lymphatische Leucämie	0,15 –1,70	Medullose mit Perniciosa	0–0,002
Primärsyndrom bei schlechter Resorption	0,02 –0,09 oder 0,005–0,01	Darmdivertikel	0–0,005

Die durch konkomitierende Achlorhydrie verursachte, normalerweise durch HCl gehemmte Vermehrung einer Darmflora im Magen gesellt sich als weitere Störung zu den Mangelsymptomen.

Auf Vitamintherapie verschwinden die pathologischen Erscheinungen im Blut und im Verdauungstrakt; auch die nervösen Läsionen zeigen je nach der Dauer ihres Bestehens eine mehr oder weniger ausgeprägte Besserung⁶⁶. Vitamin B₁₂ hat hingegen keinen Einfluß auf die Atrophie des Magens und die Achlorhydrie, weshalb ein Patient mit diagnostizierter Perniciosa während seines ganzen Lebens unter regelmäßiger Behandlung und Kontrolle stehen muß⁷⁷.

Das Primärsyndrom der schlechten Resorption besteht bei Sprue, idiopathischer Steatorrhoe usw. und umfaßt mehrere Avitaminosen und Mangelsymptome (siehe unter Folsäure).

Auch bei der Pellagra treten verschiedene Avitaminosen auf, wobei die nervösen Störungen dieser Erkrankung sehr wahrscheinlich auf einen Vitamin-B₁₂-Mangel zurückzuführen sind⁶⁸.

Der Befall mit Darmparasiten, die dem Wirt das Vitamin ganz oder teilweise entziehen, kann trotz Anwesenheit des Intrinsic Factor eine verminderte intestinale Resorption zur Folge haben⁶⁹. Blind endende Darmschlingen oder Darmdivertikel können eine anomale Bakterienflora beherbergen. Hierbei ist die Abgrenzung schwierig, ob es sich um eine gewöhnliche Konkurrenz der Bakterien handelt oder ob in der Hauptsache Bakterientoxine durch Blockierung des Vitamins oder des Intrinsic Factor oder durch direkte Beeinflussung der Darmwand beteiligt sind⁷⁰. Die Bandwurmart *Diphyllobothrium latum* absorbiert besonders große Mengen Cobalamin und kann bei hoher Fixierung im Dünndarm eine chronische B₁₂-Avitaminose hervorrufen⁷¹. Die Tānien andererseits verursachen durch häufige kleine Blutungen eine Eisenmangelanämie⁷².

Therapeutische Anwendung⁷³

Die perniziöse Anämie ist die hauptsächlichste und eigentlich einzige unumstrittene Indikation für eine Vitamin-B₁₂-Therapie. Bei peroraler Verabreichung muß Intrinsic Factor (getrockneter Magen) zugefügt werden. Die Therapie mit den zur Diffusion durch die Darmwand nötigen, sehr hohen Dosen ist unangenehm und wegen der umgestimmten Darmflora unsicher. Die individuell sehr unterschiedliche Resorption macht eine perorale Therapie in bezug auf ihre Wirksamkeit und ihren zeitlichen Verlauf im allgemeinen vom Zufall abhängig.

Vitamin B₁₂ wird unbestrittenmaßen am besten parenteral verabreicht, da nur so die Wirkung genau vorausgesagt werden kann. Wegen seiner außerordentlich kleinen Toxizität sind Nebenwirkungen sehr selten. Es sind auch Instillationen in die Nase und Inhalationen von Aerosolen als mögliche Verabreichungsarten vorgeschlagen worden, da diese bei vergleichbarer Wirksamkeit gleich der parenteralen Applikation die Umgehung des Intrinsic Factor gestatten⁷⁴.

Bei megaloblastischen Anämien unbekannter Genese empfiehlt sich eine Vitamin-B₁₂-Therapie als Mittel zur Differentialdiagnose und zum Schutz gegen das Auftreten oder die Verschlimmerung der eventuell durch Folsäure ausgelösten, latenten Nervenstörungen. Die beste Behandlung der perniziösen Anämie besteht in einer Verabreichung hoher Anfangsdosen von Vitamin B₁₂ zur Wiederherstellung der Organreserven, worauf eine protrahierte Therapie mit entsprechend reduzierten Mengen folgt.

Vitamin wurde mit unterschiedlichem, meist aber mäßigem Erfolg bei einer Reihe von Erkrankungen angewandt: In sehr hohen Dosen bei nervösen Störungen (Trigeminus- und Glossopharyngitisneuritis, funikuläre Myelose, subakute, degenerative Erscheinungen am Rückenmark ohne Perniciosa). Bei diabetischen Neuritiden. Die beschriebenen Besserungen bei Lupus erythematoses,

Dermatitis seborrhoica, Leucoplacien, Arthritis, Bleivergiftung, Herpes zoster, postoperativen Anämien und Hämophilie sind zweifelhaft.

Hämolytische Anämie, Lungentuberkulose, Muskeldystrophien, multiple Sklerose und Osteoarthritis werden durch Vitamin B₁₂ nicht beeinflusst. Auch die Behandlung chronisch unterernährter Kinder mit Vitamin B₁₂ zeitigte keinen Erfolg.

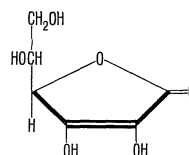
Literatur: 1) MINOT und MURPHY, *J. Amer. med. Ass.*, **87**, 470 (1926). 2) RICKES et al., *Science*, **107**, 396 (1948); LESTER SMITH, E., *Nature*, **161**, 638 (1948). 3) HESTER und WARD, *Ind. Eng. Chem.*, **46**, 238 (1954), zitiert nach JOHNSON und TODD, *Vitam. and Horm.*, **15**, 1 (1957). 4) PFEIFER et al., *Ind. Eng. Chem.*, **46**, 843 (1954), zitiert nach JOHNSON und TODD, loc. cit. 5) GARBALDI et al., *Ind. Eng. Chem.*, **45**, 838 (1953), zitiert nach JOHNSON und TODD, loc. cit. 6) GANT et al., *Biochem. J.*, **56**, XXXIV (1954). 7) KACZKA et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **71**, 1514 (1949). 8) RICKES et al., *Science*, **108**, 134 (1948). 9) BRINK et al., *Science*, **112**, 354 (1950); KACZKA et al., *Science*, **112**, 354 (1950). 10) LEWIS et al., *J. biol. Chem.*, **194**, 539 (1952); **199**, 517 (1952). 11) FRIEDRICH und BERNHAUER, *Angew. Chem.*, **65**, 627 (1953). 12) ERICSON und LEWIS, *Ark. Kem.*, **6**, 427 (1953/54). 13) Nach FORD und HUTNER, *Vitam. and Horm.*, **13**, 101 (1955). 14) BERNHAUER und FRIEDRICH, *Angew. Chem.*, **66**, 776 (1954); BROWN et al., *Biochem. J.*, **59**, 82 (1955). 15) KENDREW und PERUTZ, *Ann. Rev. Biochem.*, **26**, 327 (1957). 16) GIRDWOOD, R. H., *Brit. med. J.*, **2**, 954 (1954). 17) SKEGGS et al., *J. biol. Chem.*, **176**, 1459 (1948); GREENE et al., *J. biol. Chem.*, **178**, 999 (1949). 18) HUTNER et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **70**, 118 (1949). 19) ROSS, G. I. M., *Nature*, **166**, 270 (1950). 20) HAMILTON et al., *Analyst*, **77**, 618 (1952); HAMILTON et al., *J. clin. Invest.*, **31**, 636 (1952). 21) FANTES et al., *Biochem. J.*, **46**, XXXIV (1950); BOXER und RICKARDS, *Arch. Biochem.*, **29**, 75 (1950); **30**, 372, 382, 392 (1951). 22) FISHER, R. A., *J. Agric. Food Chem.*, **1**, 951 (1953). 23) ZUCKER und ZUCKER, *Vitam. and Horm.*, **8**, 1 (1950). 24) PRELER et al., *J. Nutr.*, **43**, 49 (1951). 25) SCHWEIGERT et al., *Fed. Proc.*, **10**, 394 (1951). 26) DARKEN, M. A., *Bot. Rev.*, **19**, 99 (1953). 27) HUTNER und PROVASOLI, in: LWOFF, A. (Hrsg.), *Biochemistry and Physiology of Proteoglyc.*, Bd. 1, New York (1951), S. 27. 28) BURTON und LOCHHEAD, *Canad. J. Botany*, **29**, 352 (1951). 29) THORNTON, H. G., *Science Progr. trent. Cent.*, **42**, 185 (1954). 30) GIRDWOOD, R. H., *Biochem. J.*, **52**, 58 (1952). 31) CALLENDER und O'BRIEN, in: THOMPSON und KING (Hrsg.), *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957), S. 84. 32) HAUSMANN et al., *Acta haemat. (Basel)*, **10**, 282 (1953). 33) REISNER, Jr., und WEST, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **71**, 651 (1949). 34) TERNBERG und EAKIN, *J. Amer. chem. Soc.*, **71**, 3858 (1949). 35) LATNER, A. L., *Lancet*, **1**, 921 (1955). 36) DAVIDSON und GULLAND, *Pernicious Anaemia*, London (1930); HOFF-JØRGENSEN, E., *Arch. Biochem.*, **36**, 235 (1952). 37) CALLENDER und EVANS, *Clin. Sci.*, **14**, 387 (1955). 38) GLASS et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **86**, 522 (1954); GLASS et al., *Science*, **120**, 74 (1954); ESTREN et al., *Advan. intern. Med.*, **9**, 11 (1958). 39) HEINRICH und ERDMANN-OEHLECKER, *Clin. chim. Acta*, **1**, 311 (1956). 40) PITNEY et al., *J. biol. Chem.*, **207**, 143 (1954). 41) MOLLIN und ROSS, *Vitam. med. J.*, **2**, 640 (1953). 42) ROSS und MOLLIN, *5th International Congress of Haematology*, Résumé des Rapports et Communications, Paris (1954), S. 245, zitiert nach UNGLEY, C. C., *Vitam. and Horm.*, **13**, 137 (1955). 43) BEARD et al., *Ann. intern. Med.*, **41**, 323 (1954); id., *Blood*, **9**, 789 (1954). 44) PITNEY und BEARD, *J. clin. Nutr.*, **2**, 89 (1954). 45) TOTTER, J. R., *Ann. Rev. Biochem.*, **26**, 181 (1957). 46) Übersichten siehe BRIGGS und DAFT, *Ann. Rev. Biochem.*, **24**, 339 (1955); LESTER SMITH, E., *Brit. med. Bull.*, **12**, 52 (1956). 47) JOHNSON et al., *Brit. J. Nutr.*, **11**, 313 (1957). 48) FOX et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **93**, 501 (1956). 49) LING und CHOW, *J. biol. Chem.*, **206**, 797 (1954). 50) SAXENA et al., *Experientia (Basel)*, **10**, 488 (1954). 51) HSU et al., *Fed. Proc.*, **15**, 557 (1956). 52) POTTER et al., *Poult. Sci.*, **35**, 452 (1956); MAYFIELD und ROEHM, *J. Nutr.*, **58**, 483 (1956). 53) FERGUSON et al., *Arch. Path. (Chicago)*, **60**, 393 (1955); id., *Endocrinology*, **60**, 13 (1957). 54) BURNSIDE et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **74**, 173 (1950); JUKES et al., *Arch. Biochem.*, **26**, 324 (1950). 55) STOKSTAD und JUKES, *Amer. chem. Soc. 117th Meeting* (1950), S. 12. 56) LUECKE et al., *Arch. Biochem.*, **26**, 326 (1950). 57) ESTREN et al., *Advan. intern. Med.*, **9**, 11 (1958). 58) GRAHAM und RIEFAULT, *J. Lab. clin. Med.*, **43**, 235 (1954). 59) MOLLIN et al., *Brit. J. Haemat.*, **1**, 278 (1955). 60) Übersicht siehe CASTLE, W. B., *New Engl. J. Med.*, **249**, 603 (1953). 61) GOLDECK und WEISS, *Klin. Wochschr.*, **31**, 860 (1953). 62) BLOQUAUX, S., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **147**, 713 (1953). 63) CHOW et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **87**, 38 (1954). 64) NIEWEG et al., *J. Lab. clin. Med.*, **44**, 118 (1954). 65) RACHMILEWITZ et al., *J. Lab. clin. Med.*, **48**, 339 (1956). 66) SAMSON et al., *Arch. intern. Med.*, **90**, 4 (1952). 67) McALPINE und GOLDSMITH, *Arch. Midch Hosp.*, **1**, 109 (1951). 68) MEKLEJOHN und KARK, *New Engl. J. Med.*, **221**, 519 (1939). 69) OXENHORN et al., *J. Mt Sinai Hosp.*, **24**, 232 (1957). 70) HALSTED et al., *Gastroenterology*, **30**, 21 (1956). 71) VON BONSDORFF, B., *Exp. Parasit.*, **5**, 207 (1956). 72) GEMAN, Q. M., *Vitam. and Horm.*, **16**, 1 (1958). 73) Übersicht siehe BRIGGS und DAFT, *Ann. Rev. Biochem.*, **24**, 339 (1955). 74) MONTI und REBUCK, *Arch. intern. Med.*, **93**, 219 (1954).

Vitamin C

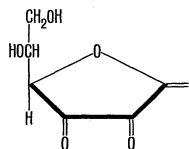
Vitamin C kommt in der Natur reduziert (L-Ascorbinsäure) und oxidiert (Dehydroascorbinsäure, in viel geringerer Konzentration) vor, beide biologisch aktiv, wasserlöslich und instabil gegen Oxydationsmittel, Alkalien und gewisse Metalle. Dieses Vitamin findet sich als praktisch einziges in der Natur in nur einer Form, es ist weder ein Bestandteil von Nucleotiden noch von Coenzymen; man kennt auch keine natürlichen oder synthetischen Ersatzmittel¹.

L-Ascorbinsäure, C₆H₈O₆
Weiße Kristalle mit saurem Geschmack
Molekulargewicht 176,13
Schmelzpunkt 192° C

ASCORBINSÄURE



Dehydroascorbinsäure, C₆H₆O₆
Molekulargewicht 174,11



Einheit

1 internationale Einheit (IE) = 0,05 mg kristallisierte Ascorbinsäure.

Test- und Bestimmungsmethoden

Skorbutschutztest beim Meerschweinchen. Der leichter durchzuführende Wachstumstest. Die sehr spezifische mikroskopische Untersuchung der Zahnstruktur. Heute haben die chemischen Methoden die biologischen beinahe verdrängt.

Chemische Methoden²: L-Ascorbinsäure: Titration mit 2,6-Dichlorindophenol (in den USA für Pharmazeutika und Nahrungsmittel vorgeschriebene Methode); Bildung des 2,4-Dinitrophenyl-osazons. Dehydroascorbinsäure: Reduktion mit Homocystein und nachfolgende Titration mit 2,6-Dichlorindophenol.

Bestimmung der «totalen» Ascorbinsäure (L-Ascorbinsäure + Dehydroascorbinsäure + 2,3-Diketogulonsäure, eine dem Vitamin C nahe verwandte Verbindung ohne biologische Aktivität) durch Bildung des 2,4-Dinitrophenyl-osazons³.

Vorkommen

Vitamin C kommt in der Natur sehr weit verbreitet vor, besonders in grünen Pflanzen und Citrusfrüchten. Man findet es in den meisten pflanzlichen und tierischen Geweben, wobei die Verteilung außerordentliche Unterschiede aufweist, ohne daß die Gründe hierfür bekannt wären. Gewisse Pflanzen enthalten große Mengen (schwarze Johannisbeeren, Gujawa, Rosenkohl, Kresse, Meerrettich, Pfefferschoten), andere wieder verhältnismäßig wenig (Birnen, Sellerie, Granatäpfel, Zwetschgen, Feigen, Runkelrüben, Pilze)⁴. Über Vitamin C in tierischen Geweben siehe unten.

Werte in mg/100 g Frischgewicht: Petersilie 154–209; Löwenzahn 100; Pfefferschoten 125–180; Rosenkohl 87–150; Kohlrabi 60–117; Johannisbeeren 140; Zitronensaft 30–78; Orangensaft 22–89; Grapefruitsaft 24–45. Der Vitamingehalt nimmt beim Kochen erheblich ab.

Physiologie und Funktion

Höhere Pflanzen wie auch die Mehrzahl der Säugetiere können Vitamin C synthetisieren. Der Mensch, die Primaten und das Meerschweinchen sind wahrscheinlich wegen eines Mangels an gewissen Enzymen dazu nicht befähigt. Vitamin C ist auch in gewissen Organen angereichert (Nebennieren, Linse, Glaskörper, Kammerwasser, Leucocyten), während andere einen relativ geringen Gehalt aufweisen (Erythrocyten, Muskel, Gehirn, Pankreas)⁵. Vollblut enthält 0,2–0,7 mg/100 ml Vitamin C (Mittel 0,62 mg/100 ml)⁶; im Serum finden sich 0,1–0,7 mg/100 ml⁴. Plasmawerte in Relation zur Vitamin-C-Einnahme:

Tägliche Einnahme (mg):	0	5	10	20	50	70	600
Plasmawert (mg/100 ml):	<0,03	<0,05	<0,10	<0,10	0,31	0,55	1,02

Bei Vitaminmangel sinkt der Plasmaspiegel nach und nach ab. Auf Vitaminzufuhr zur Diät steigt er auf ein Maximum, worauf eine Ausscheidung im Harn erfolgt, so daß der Plasmaspiegel nur noch unbedeutend erhöht wird. Nach einer Dosis von 50–100 mg beträgt der Plasmagehalt nach 12 Tagen (im Gleichgewicht) 0,97 mg (Sommer) und 0,89 mg (Winter). Die Ausscheidung im Harn erfolgt am schnellsten nach intravenöser Zufuhr.

Die Ascorbinsäure wird im Stuhl, im Schweiß und im Harn ausgeschieden. Die Ausscheidung im Harn hängt vom Vitamin-C-Gehalt des Organismus ab und erreicht im Sommer 26,7 mg totales

Vitamin C (25,6 mg reduziertes Vitamin C) und im Winter 31,4 mg totales Vitamin C (24,4 mg reduziertes Vitamin C). Gewisse Nahrungsmittel wie auch bestimmte Arzneimittel (Lebertran, Salicylate, Acetylsalicylsäure, Barbiturate, Anästhetika, Östradiol, Stilböstrol, Sulfonamide, Atropin, Adrenalin usw.) sind in der Lage, die Ausscheidung zu beeinflussen. Insulin und Natriumbicarbonat verringern sie.

Die Ausscheidung im Stuhl ist ziemlich konstant und unabhängig von der Zufuhr, kann aber bei Darmstörungen erheblich ansteigen. Bei schweren körperlichen Anstrengungen können große Mengen Vitamin C mit dem Schweiß ausgeschieden werden⁶.

Der Vitamin-C-Gehalt des Organismus nimmt im Senium ab, wobei schlechte Ernährungsgewohnheiten oder Nahrungsüberreichung wie auch allgemeine Unterernährung eine Rolle zu spielen scheinen⁶.

Es ist schwierig, genaue Angaben über den Tagesbedarf des Individuums zu machen. Eine tägliche Dosis von 10 mg scheint zu genügen, um einen Skorbut zu verhindern; das Optimum liegt aber bedeutend höher. Von der League of National Health Organization wurde eine durchschnittliche Tagesdosis von 30 mg festgelegt, nach dem National Research Council beträgt diese für England jedoch 70–75 mg, wobei diese Angaben mehr auf empirischen Schätzungen als auf streng wissenschaftlichen Grundlagen beruhen⁷.

Infektionskrankheiten, Rheumatismus und Tuberkulose bewirken einen starken Abfall des Plasmaspiegels, der selbst durch außerordentlich hohe Dosen schwierig zu kompensieren ist.

Die klinischen Symptome des Skorbuten können als bekannt vorausgesetzt werden. Die Forschungen der letzten Jahre konnten nur gewisse Einzelheiten präzisieren. In Sheffield über längere Zeit an Freiwilligen durchgeführte Untersuchungen ergaben folgende Resultate: Nach 17 Wochen vollständig vitamin-C-freier Diät Erweiterung und Keratose der Haarbälge, die schließlich Blutungen und charakteristische «Skorbutflecken» aufweisen; nach 26 Wochen Veränderungen der Gingiva. Weitere klinische Symptome: Rücken- und Gliederschmerzen, ausgeprägt Akne, Echy-mosen, Ödeme der Knie. Bei einigen Patienten wurden auch Herzstörungen und das Aufblauen einer alten Knochentuberkulose beobachtet. Erythro- und Leucocytenzahl sowie die Blutgerinnungszeit blieben normal. Die gewöhnlichen Kapillarresistenzprüfungen zeigten keine Abhängigkeit vom Grad des Vitamin-mangels. Gegen das Ende des Versuchs beobachtete man ein Verringern der Wundnarbung. Bei Tagesdosen von 10 mg verschwanden die Skorbutsymptome vollständig, während die Hautveränderungen nach 2 Monaten, Gingiva nach 3 Monaten heilten. Es blieben aber starke Ermüdbarkeit und Unfähigkeit zu körperlicher Anstrengung; diese Symptome verschwanden erst auf größere Vitamintagesdosen von 30 mg⁷.

Die Antiskorbutwirkung ist bis heute die einzig bekannte spezifische Aktivität des Vitamins C. Trotz vielen Arbeiten auf diesem Gebiete konnte die genaue Rolle des Vitamins im normalen Stoffwechsel noch nicht genau geklärt werden. Man nimmt noch folgende Funktionen an:

a) Wichtige Beteiligung an Redoxsystemen des Organismus, b) Beteiligung am Tyrosin- (Oxydation des L-Tyrosins) und am Folsäuremetabolismus (Umwandlung in den Citrovorumfaktor), was gewisse Beziehungen zwischen Vitamin-C-Mangel und Anämie erklären würde, c) Vitamin C hat über das Wachstum einen Einfluß auf die Morphologie der Gewebe (besonders auf Knochen-, Zahn- und Narbengewebe)⁸, d) Nebennieren: ACTH-Dosen verursachen eine Drüsenhypertrophie mit Abnahme des Vitamin-gehaltes. Die aktive Form der Nebennierenrindenhormone ist möglicherweise ein Komplex der Corticosteroide zusammen mit wasserlöslichen Vitaminen und hypophysären Verbindungen⁹, e) Antinfektiöse Wirkung. Ascorbinsäure stimuliert die phagocytäre Aktivität und die Bildung von Antikörpern. Ihre antibakterielle Wirkung beruht entweder auf einer Polysaccharidspaltung der Mikroorganismenmembran oder auf einer Zerstörung der die letztere schützenden Schleimhülle. f) Im allgemeinen scheint das Vitamin C als Antistressfaktor zu wirken und so dem Organismus die Möglichkeit einer besseren Anpassung an Umweltseinflüsse zu geben (Kälte, Anstrengung, Krankheit usw.)¹⁰.

Die Dehydroascorbinsäure besitzt die gleiche Antiskorbutaktivität wie die Ascorbinsäure. Sie wird im Organismus rasch umgebaut und findet sich weder in den Geweben noch im Harn. Dabei fällt bei peroraler Verabreichung die Aktivität auf ein Drittel derjenigen der L-Ascorbinsäure¹¹. Bei Infektionskrankhei-

ten fällt der Blutspiegel der Ascorbinsäure, während derjenige der Dehydroascorbinsäure ansteigt. Die Rekonvaleszenz zeichnet sich durch Umkehrung dieser Verhältnisse aus¹².

Große Dosen injizierter Dehydroascorbinsäure scheinen eine gewisse Toxizität aufzuweisen; beim Meerschweinchen führen diese zu atrophischen Veränderungen an den Haaren, fettiger Degeneration der Leber und zum Tod des Tieres¹³.

Therapeutische Anwendung

Die C-Avitaminosen, der Skorbut und die MÖLLER-BARLOWsche Krankheit sind die einzigen unbedingten Indikationen für eine Vitamin-C-Therapie. Da der richtige Skorbut kaum mehr beobachtet wird, muß damit gerechnet werden, daß dennoch in vielen Fällen Vitamin-C-Mangel ohne klinische Symptome bestehen kann.

Während der Schwangerschaft, der Lactation, bei Krankheiten und im Alter steigt der Ascorbinsäurebedarf des Organismus. Dasselbe gilt auch für den Neugeborenen bei künstlicher Ernährung. Sehr hohe Dosen sind hierbei aber nicht indiziert, da die Nierenschwelle eine Akkumulation im Organismus wie auch die Überschreitung eines gewissen Blutspiegels verhindert. So genügt eine Tagesdosis von 50–100 mg den Anforderungen; jeder Überschuß würde ohne Nutzeffekt ausgeschieden¹⁰.

Man kann die Ascorbinsäure nicht als wirkliches antibakterielles Mittel betrachten, wenn es auch bei der Therapie durch Vergrößerung der Abwehrmöglichkeiten des Organismus oder durch Beschleunigung der Kräftewiederherstellung während der Rekonvaleszenz eine Hilfsfunktion ausübt.

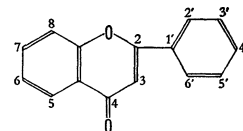
Literatur: 1) HARRIS, L. J., *Brit. med. Bull.*, **12**, 57 (1956). 2) IGOO et al., *Clin. chim. Acta*, **1**, 167 (1956). 3) OSBORNE et al., *J. Lab. clin. Med.*, **27**, 1135 (1942). 4) Vitamin C Subcommittee, Medical Research Council, *Lancet*, **1**, 853 (1948). 5) NAMYSLOWSKI, L., *Chem. Abstr.*, **51**, 4518 (1956). 6) CASS et al., *Geriatrics*, **9**, 375 (1954). 7) WAIFE, S. O., *Amer. J. clin. Nutr.*, **2**, 273 (1954). 8) IRVING, J. T., *Vitam. and Horm.*, **15**, 291 (1957). 9) RATSIMAMANGA und NIGON-DUREUIL, *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **38**, 183 (1956). 10) PASSMORE und MEIKLEJOHN, in: THOMPSON und KING (Hrsg.), *Biochemical Disorders in Human Disease*, London (1957), S. 544. 11) CLAYTON et al., *Biochem. J.*, **58**, 542 (1954). 12) CHAKRABARTI und BANERJEE, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **88**, 581 (1955).

Vitamin P (Citrin)

SZENT-GYÖRGYI und RUSZNYÁK¹ hatten im Jahr 1936 aus Paprika und Citronenschalen einen die Kapillarresistenz günstig beeinflussenden Faktor isoliert, den sie Citrin nannten. In der Folge wurde erkannt, daß es sich dabei um ein Gemisch chemisch und physikalisch ziemlich verschiedener Verbindungen aus der Gruppe der Flavone handelte. Es gibt also nicht ein «Vitamin P», sondern eine Gruppe von Verbindungen mit Vitamin-P-Aktivität, so zum Beispiel die Flavone (Phenylchromon), die Flavonone (Hesperidin, Eriodictin), die Flavanoole (Rutin) usw. Alle diese Substanzen finden sich in der Natur sehr weit verbreitet, vor allem in Citrusfrüchten und schwarzen Johannisbeeren.

Im Tierreich kommen sie in ziemlich großen Mengen vor allem im Thymus vor². Sie sind schwer wasserlöslich, etwas leichter in Alkalien.

Grundstruktur der Flavonoide³:



Einheiten: keine.

Test- und Bestimmungsmethoden

Kein Test. Dosierung der einzelnen Flavonoide.

Physiologie und Funktion

Nach SZENT-GYÖRGYI kann das Vitamin P nur bedingt als Vitamin bezeichnet werden, da es nur unter bestimmten pathologischen Bedingungen dem Organismus zugefügt werden muß². Physiologie und Wirkungsmechanismus sind unbekannt.

Da noch nicht bewiesen werden konnte, daß die Flavonoide für irgendein Lebewesen wirklich Vitamincharakter aufweisen, wurde vorgeschlagen, den Ausdruck «Vitamin P» durch «Bioflavonoide» zu ersetzen².

Man schreibt ihnen folgende möglichen Eigenschaften zu: a) Permeabilitätsverminderung der Kapillaren, deren Resistenz es im allgemeinen günstig beeinflußt⁴. Diese antihämorrhagischen Eigenschaften können zur Behandlung gewisser Nebenerscheinungen bei der Dicumaroltherapie (Purpura, Blutungen in Nase, Gingiva, Rectum und Blase) verwendet werden⁴. b) Entzündungshemmende Wirkung. Vitamin P wirkt abschwellend auf Ödeme oder verhindert sogar deren Auftreten. c) Antiallergische Eigenschaften. Diese beruhen größtenteils auf der Resorption der Ödeme, sind aber nicht nur eine Antagonisierung des Histamins⁶. d) Einfluß auf die Geschlechtsentwicklung. Die Flavonoide verzögern das Auftreten der Pubertät und können die Fertilität von Versuchstieren vermindern. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen ihrem Vorkommen im Thymus und dessen Atrophie bei der Pubertät⁷.

Nach gewissen Autoren wird zur Entfaltung der P-Aktivität Vitamin C benötigt. Andererseits katalysieren die Flavonoide die Ascorbinsäure-Protein-Reaktion der Leber zur Synthese von Interzellulärsubstanz⁸. Nach gewissen Untersuchungen kommt dem Vitamin P nur eine sekundäre Wirkung auf die Kapillarresistenz durch Verhinderung der Oxydation des Acetylcholins zu. Schließlich ist Vitamin P befähigt, Adrenalin zu inaktivieren.

Therapeutische Anwendung

Ganz allgemein haben die Flavonoide alle in sie gelegten therapeutischen Hoffnungen enttäuscht. Keines der veröffentlichten Resultate hat der gewissenhaften Kontrolle standgehalten, so daß dem Vitamin P als Pharmakon nur eine sehr geringe oder gar keine Bedeutung zukommt. Die am wenigsten angezweifelte Wirkung ist die Erhöhung der Kapillarresistenz, die aber auch nicht mit Sicherheit erwartet werden kann.

Ein Therapieversuch kann indessen gleichwohl bei der Behandlung der hämorrhagischen Diathese (mit Ausnahme der thrombopenischen Purpura und diabetischer Netzhautblutungen⁹) gemacht werden. Auch zur Prophylaxe und Therapie von Apoplexien, der Hypertension und der Arteriosklerose ist Vitamin P verwendet worden. Vorgeschlagen wurde unter anderem die Anwendung zur Vorbereitung chirurgischer Eingriffe, zur Verhütung hämorrhagischer Nebenerscheinungen bei protrahierter Dicumaroltherapie. Gegen den gewöhnlichen Schnupfen sind die Flavonoide absolut unwirksam; den wenigen publizierten Fällen kommt kaum eine Bedeutung zu. Bei der Behandlung entzündlicher Ödeme und zur Verhütung von Erythemen nach Röntgenbestrahlung ist Vitamin P verwendet worden¹⁰.

Die Verringerung der Fertilität konnte beim Menschen nicht erwiesen werden; die Flavonoide besitzen andererseits eine geringe, therapeutisch unwichtige Östrogenaktivität.

Literatur: 1) RUSZNYÁK und SZENT-GYÖRGYI, *Nature*, **138**, 27 (1936). 2) SZENT-GYÖRGYI, A., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **61**, 732 (1955). 3) PEARSON, W. N., *J. Amer. med. Ass.*, **164**, 1675 (1957). 4) JAVILLIER und LAVOLLEY, *Helv. chim. Acta*, **29**, 1283 (1946). 5) BRAMBLE, C. E., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **61**, 678 (1955). 6) MARTIN, G. J., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **61**, 646 (1955). 7) Annotations, *Lancet*, **1**, 443 (1955). 8) SELSMAN und HOROSCHAK, *Amer. J. dig. Dis.*, **17**, 92 (1950). 9) LEVITAN, B. A., *Amer. J. med. Sci.*, **221**, 185 (1951). 10) SOKOLOFF et al., *J. clin. Invest.*, **30**, 395 (1951).

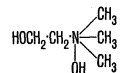
Im folgenden werden Substanzen behandelt, die nur bedingt als Vitamine anzusprechen sind, da sie hinsichtlich ihrer Wirkungsmengen von diesen stark abweichen und deshalb besser als essentielle Nahrungsstoffe zu bezeichnen wären. Cholin und Inosit werden heute dem B-Komplex zugeordnet, obwohl sie biologisch mit diesem in keinem Zusammenhang stehen. Die als Vitamin F bezeichneten ungesättigten Fettsäuren wären der Gruppe der fettlöslichen Vitamine zuzuteilen.

Cholin

Es ist eine starke organische Base, deren Derivate im Tier- und Pflanzenreich weit verbreitet vorkommen (Acetylcholin usw.). Cholin ist auch Bestandteil der Phospholipide (Lecithin usw.).

Cholin ist sehr hygroskopisch, leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Benzol, Äther und Schwefelkohlenstoff; thermostabil in saurer, thermolabil in alkalischer Lösung. Vor über hundert Jahren von STRECKER¹ in der Galle entdeckt, haben jedoch BEST et al.² seinen Charakter als essentiellen Metaboliten erst im Jahre 1932 erkannt.

Cholin, $C_5H_{15}O_2N$ CHOLIN
Weiße Kristalle von ätzendem, bitterem Geschmack
Molekulargewicht 121,18



Einheit

Keine definierte Einheit. Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden

Chemisch durch Fällung des Reineckats³. Mikrobiologisch mit *Neurospora crassa*-Stämmen, die mit ultraviolettem Licht bestrahlt wurden⁴. Bestimmung bei Anwesenheit des ganzen B-Komplexes nach BANDELIN und TUSCHHOFF⁵. Kolorimetrisch, nicht sehr spezifisch⁶. Durch UV-spektrometrische Bestimmung des Perjodids ($5 \mu\text{g}$)⁷. Bestimmung mit Tetraphenyl-Bor-Natrium⁸.

Vorkommen⁹ (Werte in mg/100 g Frischgewicht, wenn nicht anders angegeben)

Das Cholin der Nahrung findet sich hauptsächlich in Eiern, Fleisch, Leguminosen, Getreide- und Milchprodukten. Gemüse, Öle, raffinierte und neutrale Fette wie auch Früchte enthalten wenig oder kein Cholin. Beim Kochen treten keine Verluste auf.

Eier: Eidotter 1500–1700, Eiweiß sehr wenig. **Fleisch:** Leber verschiedener Species 350–650; Nieren 100–300; Muskel 70–140; Magerfleisch 40–120 (meistens über 90). **Fische:** Schellfisch 200; Salm 180; Hering 127; Forelle 87. **Milchprodukte:** Vollmilchpulver 170; Frischmilch 15 mg/100 ml; Käse 50. **Leguminosen:** Sojabohnen 237; getrocknete Bohnen 181; frische Erbsen 55; getrocknete Erbsen 188. **Getreide:** Weizenkeimlinge 400; Haferflocken 151; Weizen und Hafer 30–140 (meistens über 90); Gerste 139; Mais 40; glasierter Reis 88; Brot bis 56; Weizenmehl 52. **Verschiedenes:** Sojamehl 280–350; Erdnußmehl 200–300. **Gemüse, Früchte und Pilze:** Rosenkohl 103; Radieschen 48; Spinat 38; Sellerie 17; Petersilie 16; Karotten 4; Pilze 20–70; Kartoffeln, Tomaten, Zwiebeln, Äpfel, Pflaumen, Melonen und Weintrauben enthalten kein Cholin.

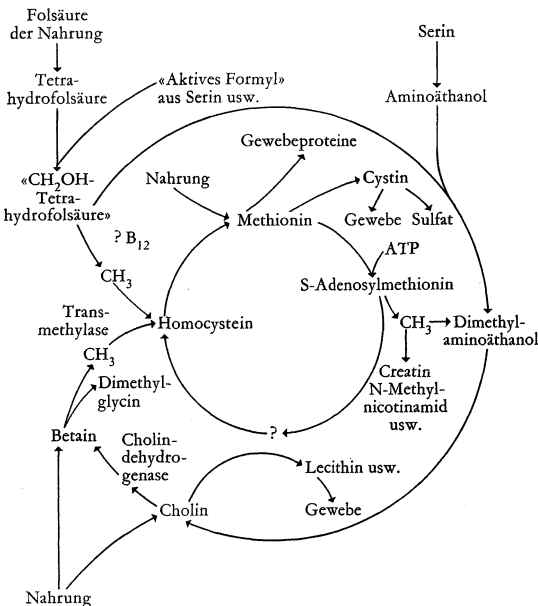
Physiologie und Funktion

Der Tagesbedarf für den Menschen ist nicht genau bekannt und wird auf 250–600 mg geschätzt. Die tägliche Einnahme bei normaler Ernährung beträgt 500–1000 mg¹⁰. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Darmflora Cholin synthetisiert. Da die Fäces kein Cholin enthalten, muß entweder eine vollständige Resorption oder eine Zerstörung des nach teilweiser Resorption übriggelassenen Cholins durch gewisse intestinale Mikroorganismen angenommen werden^{11, 12}. Nach peroraler Verabreichung von Cholin ist der Blutspiegel nicht und nach intravenöser nur für kurze Zeit erhöht¹³. Nach peroraler Zufuhr finden sich zwei Drittel der aufgenommenen Menge als Trimethylamin (nach gewissen Autoren soll sich diese schon im Darm bilden und den Organismus unverändert passieren), sehr wenig als Cholin im Harn und praktisch nichts in den Fäces^{14, 15}.

Vom Darm aus gelangt das Cholin hauptsächlich in den Portalkreislauf und wird durch die Cholinoydase der Leber und der Nieren rasch aus dem Kreislauf entfernt¹⁴. (Zusammensetzung der Cholinoydase: Dehydrogenase + Flavinadenosindinucleotid + Cytochrom, eventuell Mg^{++} . Zur Entfaltung der Enzymaktivität müssen SH-Gruppen vorhanden sein¹⁶.) Der normale Cholin-Serumspiegel beträgt 0,3–1,5 mg/100 ml¹⁶.

Die Mitochondrien der Leberzellen enthalten ein Enzym, das die Bildung von Phospholipiden aus Cholin katalysiert¹⁷. Über die Biosynthese von Lecithin und Cephalin aus Cholin siehe¹⁸ und S. 398.

Betain, Methionin, Thetin und Proteine können bei Abwesenheit von Cholin bis zu einem gewissen Grade dessen Funktion als Methylgruppendonator übernehmen. Die drei ersteren sind möglicherweise Vorstufen, über die der Organismus bei Bedarf Cholin synthetisieren kann⁹.



Biogenese und Übertragungsmechanismen der Methylgruppen¹⁹

Die Rolle des Acetylcholins im Nervensystem soll hier nicht ausführlich dargestellt werden²⁰. Es sei nur erwähnt, daß das Neuron zwei Enzyme, die Cholinacetylase und die Cholinesterase, ausschleidet, von denen die letztere das Acetylcholin zu Cholin und Essigsäure spaltet. Man unterscheidet hierbei die echte oder spezifische Esterase der Substantia grisea von der Pseudo- oder unspezifischen Esterase der Substantia alba, der Glia und der peripheren Nerven²¹. Die Verteilung des Acetylcholins gestattet eine Einteilung in cholinergische und nichtcholinergische Neuronen²². Die Acetylcholinsynthese ist bei Abwesenheit von Thiamin und Pantothensäure vermindert. Das Cholin zeigt am Nervensystem im Vergleich zu Acetylcholin eine qualitativ gleiche, aber 1000mal geringere Aktivität.

In der Leber schützt Cholin das Gewebe vor der Verfettung, denn sehr bald nach Beginn einer Mangeldiät (24–48 Stunden bei Ratten und Mäusen) setzt eine zentrale Fettinfiltration der Leber ein (bei Proteinmangel tritt die Infiltration periportal auf)²³. Nach der langsam fortschreitenden Verfettung folgt eine diffuse Fibrose und schließlich eine Cirrhose (Hund²⁴, Ratte) mit Bildung maligner Lebertumoren (Ratte)^{25, 26}. Gleichzeitiger Mangel an Cholin, essentiellen Fettsäuren und Vitamin B₁₂ beschleunigt das Auftreten dieser Tumoren erheblich. Übersicht siehe²⁷.

Bei Mangeltieren wurden unter anderem folgende Symptome beobachtet: Nierenblutungen (Schwein²⁸, Kalb²⁹) mit Hypertension³⁰ und Augenläsionen^{31, 32}, Zurückbildung des Thymus^{31, 33}, Muskelschwäche³⁰ oder Muskeldystrophie³⁴, Hautschädigungen³⁵ (Schwein, Ratte, Kaninchen), Knochendeformationen³⁶ (Küken, Ente, Truthahn).

Zur Ausübung dieser Schutzwirkung benötigt das Cholin essentielle Fettsäuren³⁷. Über den genauen Mechanismus ist noch nichts bekannt, es wird aber angenommen, daß das Cholin die Fette in Phospholipide überführt und auf diese Weise ihre Ansammlung in den Leberzellen verhindert³⁸.

Über die Wirkungsweise des Cholins im Kreislaufsystem ist noch weniger bekannt. Die Mangelratte ist für diese Untersuchungen am geeignetsten und zeigt eine Fettinfiltration des Myocards, die schließlich einen Infarkt verursacht. Unter anderem beobachtet man auch eine Atherosklerose vom MÖNCKEBERGSCHEM Typus mit mehr oder weniger verkalkenden Lipoidablagerungen in der Media und Intima der Aorta und den Coronargefäßen. Da auch die Nieren ähnliche pathologische Veränderungen (Fettablagerungen,

Nekroseherde) zeigen, ist es schwierig, Ursache und Wirkung dieser beiden Manifestationen zu trennen³⁹. Auf Zufuhr von Cholesterin, essentiellen Fettsäuren und Mitteln gegen Hyperthyreose scheint sich der Zustand zu bessern, doch ist es ungewiß, ob lipotrope Substanzen, wie Cholin, Methionin, Inositol, auf den Blutcholesterinspiegel einen Einfluß haben. Die bisher am Menschen gewonnenen Resultate sind äußerst widersprechend⁴⁰.

Cholinmangel hat keinen Einfluß auf die intestinale Fettsorption⁴¹, führt aber zu einer Abnahme der Serumalbumine und zu einer Zunahme der Phospholipide sowie der α - und β -Globuline⁴².

Cholin ist für eine Reihe von Mikroorganismen ein unentbehrlicher Wachstumsfaktor, kann aber hierzu durch gewisse Analoga ersetzt werden, die hingegen interessanterweise bei höheren Tieren unter bestimmten Bedingungen als Antagonisten wirken können. Das Cholin hat auch bei höheren Tieren einen günstigen Einfluß auf die Fortpflanzung, die Schwangerschaft und das Wachstum der Nachkommen. Mit Vitamin B₁₂ zusammen erleichtert es bei Mäusen die Fortpflanzung und vermindert die Mortalität der graviden Muttertiere und des Wurfs⁴³. Mangelsymptome: *Meerschweinchen*⁴⁴: Wachstumshemmung, Anämie, große Mortalität der Jungtiere, blasse und atrophische Nieren (keine Blutungen), keine Fettinfiltration der Leber. *Kaninchen*⁴⁵: Wachstumshemmung, Anämie, Leberverfettung und -cirrhose, Nekrose der Nierentubuli, Creatinurie, progressive Muskeldystrophie, Tod. *Geflügel*⁴⁶: kleine, fettarme Eier, Wachstumshemmung der Küken. Wachstumshormon führt bei Cholinmangel eher zu einer Verschlechterung der Symptome⁴⁷.

Bei Cholinmangel sinkt die Speicherkapazität der Leber für Carotine, nicht aber für Vitamin A, dessen Verteilung im Organismus unverändert bleibt⁴⁸.

Das Cholin des Pflanzenreichs liegt in oxydierter Form als Betain vor. Dieses sammelt sich vor allem in den Blättern und grünen Stengeln an, ist eine Cholinquelle für Pflanzenfresser und kann gelegentlich einen Späreffekt gegenüber Cholin ausüben⁴⁹. Die pflanzliche Cholinsynthese wird durch Nitrate, Ammoniak und Kalium begünstigt⁵⁰.

Pharmakologie

Cholin wirkt vasodilatatorisch, wird aber in dieser Beziehung durch das Acetylcholin weit übertroffen.

Therapeutische Anwendung

Zur Leberschutztherapie bei toxischen Lipomatosen und infektiösen Hepatitiden, wobei aber die Aktivität des Cholins im Vergleich zu Methionin, Vitamin E und Proteinen beträchtlich kleiner ist. Mit anderen lipotropen Substanzen zusammen (Vitamin E; B-Komplex, vor allem Vitamin B₁₂) intravenös verabreicht, kann Cholin den Krankheitsverlauf und die Rekoneszenz bei Lebererkrankungen verkürzen. Es ist auch bei Leberschutzdiät und toxischen Lebercirrhosen indiziert.

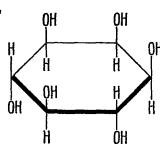
- Literatur:** 1) STRECKER, A., *Justus Liebig's Ann. Chem.*, **70**, 149 (1849); **123**, 353 (1862). 2) BEST et al., *Amer. J. Physiol.*, **101**, 7 (1932). 3) BEATTIE, F. J. R., *Biochem. J.*, **30**, 1554 (1936); JACOBI et al., *J. biol. Chem.*, **138**, 571 (1941); ENGEL, R. W., *ibid.*, **144**, 701 (1942); GLICK, D., *ibid.*, **156**, 643 (1944). 4) HOROWITZ und BEADLE, *J. biol. Chem.*, **150**, 325 (1943). 5) BANDELIN und TUSCHHOFF, *J. Amer. pharm. Ass.*, **40**, 245 (1951). 6) SAMUELSSON, G., *J. Pharm. (Lond.)*, **5**, 239 (1953). 7) APPLETON et al., *J. biol. Chem.*, **205**, 803 (1953). 8) MARQUARDT und VOGG, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, **291**, 143 (1952). 9) Übersicht siehe BEST et al., *Brit. med. Bull.*, **12**, 9 (1956). 10) RIDOUT et al., *Biochem. J.*, **52**, 79 (1952). 11) DE LA HUERGA et al., *J. clin. Invest.*, **32**, 1117 (1953). 12) BENNETT, M. A., *J. biol. Chem.*, **163**, 247 (1946); BENNETT und TOENNIES, *ibid.*, **163**, 235 (1946). 13) GABUZDA, G. J., *J. Amer. med. Ass.*, **160**, 969 (1956). 14) ROHSE und SEARLE, *Fed. Proc.*, **12**, 118 (1953). 15) KENNEDY und WEISS, *J. Amer. chem. Soc.*, **77**, 250 (1955). 16) SCHLEGEL, J. U., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **70**, 695 (1949). 17) ARTOM, C., *J. biol. Chem.*, **213**, 681 (1955). 18) ROTHSCHILD et al., *J. biol. Chem.*, **208**, 41 (1954). 19) JUKES, M., *Proceedings of the 6th Congress of the International Society of Haematology*, nach BROQUIST, H. P., *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 285 (1958). 20) Übersicht siehe FELDBERG, W. S., *Brit. med. Bull.*, **6**, 312 (1950). 21) NACHMANSOHN und ROTHENBERG, *J. biol. Chem.*, **158**, 653 (1945); FELDBERG, W. S., *Pharmacol. Rev.*, **6**, 85 (1954); HEBB und WAITES, *J. Physiol. (Lond.)*, **132**, 667 (1956). 22) MENDEL und RUDNEY, *Science*, **100**, 499 (1944). 23) HARTROFT, W. S., *Anat. Rec.*, **106**, 61 (1950); BUCKLEY und HARTROFT, *Arch. Path. (Chicago)*, **59**, 185 (1955). 24) CHAIKOFF und CONNOR, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **43**, 638 (1940). 25) COPELAND und SALMON, *Amer. J. Path.*, **22**, 1059 (1946). 26) ENGEL et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **49**, 49 (1947); SCHAFFER et al., *Cancer Res.*, **10**, 786 (1950). 27) SCHWARZ, K. (Hrsg.), *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **57**, Art. 6 (1954). 28) NEUMANN et al., *J. Nutr.*, **58**, 195 (1947). 29) JOHNSON et al., *J. Nutr.*, **43**, 37 (1951). 30) HARTROFT und BEST, *Brit. med. J.*, **4**, 423 (1949). 31) GRIFFITH und WADE, *J. biol. Chem.*, **131**, 567 (1939).

32) BELLONIS und CHINN, *Arch. Ophthal. (Chicago)*, **30**, 105 (1943). 33) CHRISTENSEN, K., *J. biol. Chem.*, **133**, XX (1940). 34) HOVE und COPELAND, *J. Nutr.*, **53**, 391 (1954). 35) WILGRAM, G. F., nach BEST et al., *Brit. med. Bull.*, **12**, 9 (1956). 36) JUKES und ALMQUIST, *Ann. Rev. Biochem.*, **11**, 511 (1942). 37) ENGEL, R. W., *J. Nutr.*, **24**, 175 (1942). 38) DI LUZIO und ZILVERSMIT, *J. biol. Chem.*, **205**, 867 (1953). 39) WILGRAM et al., *Science*, **119**, 842 (1954); id., *Brit. med. J.*, **2**, 1 (1954). 40) *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **91**, 620 (1956); WISSELER et al., *Arch. Path. (Chicago)*, **57**, 333 (1954); BAXTER und GOODMAN, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **89**, 682 (1955). 41) MORRISON, L. M., *Angiology*, **4**, 123 und 130 (1953); id., *Geriatrics*, **8**, 649 (1953); GREENBERG und BRUGER, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **84**, 87 (1953); DUFF und MEISSNER, *Arch. Path. (Chicago)*, **57**, 329 (1954); GOLDBLOOM et al., *Amer. J. dig. Dis.*, **21**, 152 (1954). 42) STEGGERDA, F. R., *Ann. Rev. Physiol.*, **17**, 129 (1955). 43) FISCHER und GARRITY, *J. biol. Chem.*, **204**, 759 (1953); **206**, 345 (1954). 44) MIRONE, L., *Amer. J. Physiol.*, **179**, 49 (1954). 45) REID, M. E., *Fed. Proc.*, **13**, 474 (1954). 46) HOVE et al., *J. Nutr.*, **53**, 377 (1954); HOVE und COPELAND, *ibid.*, **53**, 391 (1954). 47) BURNS und ACKERMAN, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **89**, 420 (1955). 48) HALL und BIERI, *Endocrinology*, **53**, 661 (1953). 49) CLAYTON und BAUMANN, *J. Nutr.*, **27**, 155 (1944); DAVIS et al., *J. Dairy Sci.*, **39**, 440 (1956). 50) CROMWELL und RENNIE, *Biochem. J.*, **55**, 189 (1953); **58**, 318 (1954). 51) AHMAD und KARIM, *Biochem. J.*, **55**, 817 (1953).

Mesoinosit (Inosit, Myoinosit)

Der Mesoinosit findet sich in der Natur frei oder in Verbindungen (zum Beispiel Phytinsäure). Er ist wasserlöslich, unlöslich in organischen Lösungsmitteln, säure- und alkalibeständig.

Mesoinosit, $C_6H_{12}O_6$ MESOINOSIT
Molekulargewicht 180,16
Schmelzpunkt 225–226°C



Von den acht möglichen Cis-trans-Isomeren kommen die optisch aktiven *d*- und *l*-Formen, das Racemat und auch andere Isomere in der Natur vor. 1942 gelang es POSTERNAK und FISCHER, die Konfiguration des Mesoinosits abzuklären¹.

Einheit

Keine definierte Einheit, Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden

Chemisch² oder biologisch mit weißen Mäusen³. Mikrobiologisch mit *Saccharomyces cerevisiae*⁴, *S. carlsbergensis*⁵, *Neurospora crassa*⁶, *Kloeckera brevis*⁷ u. a. Chromatographische Trennung der Phosphate⁸. Spektrophotometrische Bestimmung⁹.

Vorkommen (Werte in mg/100 g Frischgewicht, wenn nicht anders angegeben)

Hefe 500; ungereinigte Leberextrakte 200–300; Ochsenleber 340; Weizenmehl 110; Hafer 100; Brot bis 64; Milch 50 mg/100 ml.

Physiologie und Funktion

Mesoinosit ist im Pflanzenreich sehr weit verbreitet, hauptsächlich als Phytinsäure (Hexaphosphat) und dessen Calcium-Magnesium-Salz (Phytin). Es finden sich aber auch Mesoinositmono- und -triphosphate.

Gehirn und Lymphknoten enthalten im Vergleich zum Serum fast dreimal so viel Inosit, vor allem als Phospholipide und Diphosphoinositide der Cephaline. Im Muskel scheint der Inosit an ein Protein gebunden zu sein. Der Inosit der Gewebe und der größte Teil desjenigen des Serums ist an Lipide gebunden¹⁰. Sperma und das Sekret der Samenbläschen der Suidae enthalten große Mengen Inosit¹¹.

Der Inosit der Nahrung wird rasch von Leber, Lunge, Gehirn, Pankreas und vor allem von den Nieren aufgenommen. Sehr wahrscheinlich sind die Zellen in gewissen Fällen fähig, Inosit zu synthetisieren¹². Für bestimmte Mikroorganismen ist der Inosit ein unentbehrlicher Wachstumsfaktor; auch gewisse höhere Tiere sind auf Zufuhr angewiesen (Maus, Ratte, Meerschweinchen, Hamster, Kücken). Seine Bedeutung für die menschliche Ernährung ist noch ziemlich unklar¹³. Die benötigte Tagesdosis wird auf ungefähr 1 mg/2500 cal geschätzt¹⁴.

Der Plasmaspiegel beträgt 0,37–0,76 mg/100 ml¹⁵. Täglich werden durchschnittlich 0,648 mg mit dem Schweiß¹⁶ und 35–85 mg im Harn ausgeschieden, wobei die Ausscheidungs menge vom Harn-

volumen unabhängig, bei Diabetes mit Glycosurie aber stark erhöht ist. Da sich bei Besserung der Glycosurie die Inositausscheidung normalisiert, muß ein Resorptionsmechanismus in der Niere bestehen, der durch die Erhöhung der Glucosekonzentration gehemmt wird¹⁷.

Der hohe Inositgehalt des Gehirns läßt auf eine Funktion im nervösen Metabolismus schließen¹⁸. Inosit hat keinen Einfluß auf die Samenzelle und scheint im Sperma nur als Osmoregulator zu wirken. Der Inositgehalt des Spermas kann zur Bestimmung der Sekretionsaktivität der Samenbläschen dienen¹⁹.

Im allgemeinen Metabolismus beteiligt sich der Inosit beim Fetttransport in Form der Phosphoinositide, und seine Derivate kommen als Zwischenprodukte beim Übergang von aliphatischen zu aromatischen Verbindungen in Frage²⁰. Die Aktivität der α -Amylase ist bei Inositmangel stark erniedrigt²⁰.

Die lipotrope Wirkung des Inosits zeigt sich eigenartigerweise nur bei fettfreier Diät, wobei er gegen Cholesterinfiltration wirksam, gegen Neutralfettinfiltration aber unwirksam ist. Der Schutzmechanismus scheint auf einer Methioninliberation aus den Proteinen zu beruhen. Diese lipotrope Wirkung wurde auch in Fällen von gastrointestinaler Carcinomatose beobachtet. Inosit und Cholin, zusammen verabreicht, zeigen eine bessere Wirkung als die einzelnen Substanzen²¹.

Der Inosit ist ein wichtiger, wenn auch nicht absolut unentbehrlicher Faktor für die Zellteilung (normal und cancerös) und dadurch auch für das Wachstum von Jungtieren²². Der im Vergleich zum mütterlichen Blut höhere fötale Blutspiegel, der zu keinem Anstieg des mütterlichen führt, das Fehlen eines transplacentären Austauschs sowie einer placentären Synthese weisen auf eine fötale Inositsynthese hin. Bei Zwillingschwangerschaften ist der Blutinositspiegel höher als bei Einzelschwangerschaften. Zwei Wochen nach der Geburt hat der Säugling einen der Mutter entsprechenden Serumspegel²³.

Inositmangel führt bei Mäusen und Ratten zu Gewichtsverlust und Alopecie²⁴, ein Mangelzustand, der nach neuen Ergebnissen durch den Antimetaboliten γ -Hexachlorcyclohexan ausgelöst werden kann und sich bei Ratten nach 10–12 Wochen bemerkbar macht²⁵. Bei Hunden führt Inositmangel zu einer Verlangsamung der Peristaltik von Magen und Jejunum²⁶.

Der hohe Gehalt vieler Cerealien an Phytinsäure ist deshalb von Bedeutung, weil diese ein unlösliches Calciumsalz bildet, wodurch Calcium und Phosphor der Pflanzen vom Organismus nur teilweise oder überhaupt nicht verwertet werden können. Die Phytinsäure vermag auch das Calcium anderer Nahrungsmittel, so zum Beispiel der Milch, zu binden, woraus sich die rachitogene Wirkung des Hafers und anderer Cerealien erklärt. Hefengebäck ist nicht rachitogen, weil die Phytinsäure bei der Hefegärung zerstört wird. Auch Eisen wird, in geringerem Ausmaß als Calcium, durch die Phytinsäure immobilisiert.

Therapeutische Anwendung

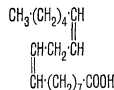
Bei Leberschutzdiät, Steatosen, Arteriosklerose und gastrointestinaler Atonie.

Literatur: 1) POSTERNAK, T., *Helv. chim. Acta*, **25**, 746 (1942); FIESER und FIESER, *Lehrbuch der organischen Chemie*, Weinheim (1954), S. 562. 2) GREGORY, R. A., *Biochem. J.*, **29**, 2798 (1935). 3) WOOLLEY, D. W., *J. biol. Chem.*, **136**, 113 (1940); **139**, 29 (1941); *J. Nutr.*, **21**, Suppl., 17 (1941). 4) WOOLLEY, D. W., *J. biol. Chem.*, **140**, 453 (1941); *J. exp. Med.*, **75**, 277 (1942). 5) ATKIN et al., *Indian Eng. Chem. Anal. Ed.*, **15**, 141 (1943). 6) BEADLE, G. W., *J. biol. Chem.*, **156**, 683 (1944). 7) BURKHOLDER et al., *J. Bact.*, **48**, 385 (1944). 8) CONSDEN et al., *Biochem. J.*, **41**, 590 (1947); HECHT und MINK, *Biochim. biophys. Acta*, **8**, 641 (1952); HACK, M. H., *Biochem. J.*, **54**, 602 (1953). 9) LEBARON et al., *Fed. Proc.*, **16**, 209 (1957). 10) MAIBAUER, D., *Namyn-Schmidberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **225**, 131 (1955); HERKEN und MAIBAUER, *Klin. Wschr.*, **32**, 1113 (1954). 11) MANN, T., *Proc. roy. Soc. B*, **142**, 21 (1954). 12) AGRANOFF, B. W., *Fed. Proc.*, **16**, 379 (1957). 13) PETT, L. B., *Vitam. and Horm.*, **13**, 213 (1955). 14) WILLIAMS, R. J., *J. Amer. med. Ass.*, **119**, 1 (1942). 15) SONNE und SOBOTKA, *Arch. Biochem.*, **14**, 93 (1947). 16) JOHNSON et al., *J. biol. Chem.*, **161**, 357 (1945). 17) DAUGHADAY und LARNER, *J. clin. Invest.*, **33**, 326 (1954). 18) HERKEN und MAIBAUER, *Klin. Wschr.*, **32**, 1113 (1954). 19) CORNATZER und SIMONSON, *Abstr. Amer. chem. Soc. 126th Meeting* (1954), S. 54; C. BARKER und BOURNE, *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **7**, 137 (1952). 20) RAMACHANDRAN und SARMA, *Indian J. med. Res.*, **42**, 201 (1954). 21) BEST, C. H., *Diabetes and Insulin and the Lipotropic Factors*, Springfield (1948); HARTMANN, F., *Naturwissenschaften*, **41**, 231 (1954); ABELS et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **54**, 157 (1943). 22) EAGLE et al., *Science*, **123**, 845 (1956). 23) CAMPBELL und NIXON, *J. Physiol. (Lond.)*, **126**, 71 (1954). 24) WOOLLEY, D. W., *Science*, **92**, 384 (1940); *J. biol. Chem.*, **139**, 29 (1941). 25) MARTIN et al., *Amer. J. dig. Dis.*, **8**, 290 (1941); **9**, 268 (1942).

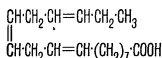
Vitamin F¹

Als Vitamin F wird eine Gruppe höherer, ungesättigter, essentieller Fettsäuren bezeichnet. Im Jahre 1929 wurde deren therapeutische Wirkung bei den durch fettfreie Diät hervorgerufenen Leberschäden entdeckt². Die hauptsächlichsten Vertreter dieser Gruppe sind die Linol-, Linolen- und Arachidonsäure. Gewisse Autoren zählen auch noch andere ungesättigte Fettsäuren, wie zum Beispiel die Clupanodonsäure, dazu, deren biologische Aktivität jedoch unsicher ist. Bis heute konnte nur die Linolsäure auf synthetischem Wege erhalten werden³.

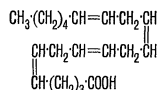
Linolsäure, $C_{18}H_{32}O_2$
Farbloses Öl
Molekulargewicht 280,45



Linolensäure, $C_{18}H_{30}O_2$
Farbloses Öl
Molekulargewicht 278,44



Arachidonsäure, $C_{20}H_{38}O_2$
Molekulargewicht 304,48



Einheit. Keine.

Test- und Bestimmungsmethoden⁴

Chemisch. Spektrophotometrische Bestimmung (sehr empfindlich), hauptsächlich für pflanzliche Produkte, bei tierischen nicht immer anwendbar.

Wachstumstest nach GREENBERG durch Vergleich der biologischen Aktivität des zu untersuchenden Materials mit einer standardisierten essentiellen Fettsäure. Diese Methode stützt sich auf die Tatsache, daß die Gewichts- und die Umfangszunahme des Versuchstiers praktisch proportional der Menge und Aktivität an essentiellen Fettsäuren sind⁵. Methode nach THOMASSON unter Auswertung der bei Mangel auftretenden Störungen des Wasserhaushalts⁶.

Vorkommen

Vitamin F findet sich in allen tierischen und vor allem in pflanzlichen Fetten. Die letzteren enthalten nur Linol- und Linolensäure, die tierischen auch Arachidonsäure⁷.

Essentielle Fettsäuren in Prozent^{8, 9}: Öle verschiedener Samen: Sonnenblume 68; Soja 66,9 (58,8 Linolat und 8,1 Linolenat); Baumwolle 35–50; Sesam 40,4; Erdnüsse 13–27; Olive 4–14; Weizenkeimöl 44–52; Speck 5–11; Butter 1,9–4; Milch 0,15–0,23. Lebertran enthält kein Vitamin F.

Zwischen dem Gehalt der mannigfachen Öle (Nußöl 75,5% Linolat und 10% Linolenat; Hanfsamenöl 68,8 und 24,3; Mohnsamenöl 62,2; Weizensamenöl 39,1) und ihrem biologischen Wert bestehen jedoch große Unterschiede (für die oben erwähnten Öle nicht bestimmt).

Beim Tier hängt der Gehalt oft von der Art und der Ernährung ab. Eidotter, Geflügel und Schweinefett enthalten die größten Mengen (Eidotter bis 41,9% Linolat und 10% Linolenat; Schweinefett 38,9 und 0,5); Rinder- und Schaffett weniger (Rind 5,3% Linolat und 0,5% biologisch aktives Arachidonat).

Physiologie und Funktion

Nicht alle ungesättigten Fettsäuren besitzen »Vitamin«-Effekt, die Ölsäure zum Beispiel hat entgegen der allgemeinen Annahme überhaupt keine biologische Aktivität. Es scheint, daß diese nur bei Säuren mit Doppelbindungen zwischen den Kohlenstoffatomen 6–7 und 9–10 auftritt⁶. Das Tier deckt seinen Bedarf an Vitamin F aus den weitverbreiteten pflanzlichen Vorkommen, vor allem an Linolsäure. Die Umwandlung von einer Säure in eine andere, meist von Linol- und Linolensäure in Arachidonsäure, findet mit Hilfe von Pyridoxin (Linolat + Acetat → Arachidonat) in den Geweben statt, ja man kann die ersten beiden sogar als Vorstufen der allein aktiven Arachidonsäure betrachten⁹.

Die essentiellen Fettsäuren werden in Form von Phospholipiden gespeichert und vom Organismus so sparsam verwendet, daß selbst nach einem Jahr Mangeldiät noch 50% der Leberreserven vorhanden sind, obwohl andererseits ein massiver Abbau der Kör-

perfette erfolgt. Der Tagesbedarf ist unbekannt, wechselt mit der Ernährungsart und ist beim Männchen im allgemeinen höher als beim Weibchen¹⁰.

Vitamin F, an Enzyme gebunden, ist bei der oxydativen Phosphorylierung in den Mitochondrien der Leberzellen beteiligt¹¹.

Vitamin F reguliert den Blutcholesterinspiegel und verhindert die Fettablagerung in den Wänden der Blutgefäße, besonders der Aorta, wobei bemerkenswerterweise der Grad dieser Fettinfiltration proportional dem Cholesteringehalt des Blutes ist¹². Man hat durch Vitamin F auch eine Resistenzverbesserung der Hautkapillaren beobachtet¹³.

Die Schutzwirkung gegen Röntgenschäden scheint auf einer durch Freisetzung essentieller Fettsäuren im Subkutanfett begünstigten Gewebsregeneration zu beruhen¹⁴.

Eine F-Avitaminose führt bei Ratten und Mäusen zu einer Hemmung und nach 8–10 Wochen zu einem Stillstand des Wachstums⁵. Nach langem, stationärem Zustand tritt progressive Abmagerung und Tod ein. Begleitsymptome: Erhöhung des Grundumsatzes, Störungen im Fett- und Wasserhaushalt, Hautläsionen (Dermatitis), Haarausfall und Alopecie, Nierendegeneration und Verlust der Sexualfunktionen.

Junge Mangelhunde zeigen eine Ausreifhemmung der epithelialen Zellen und der Hautorgane (Haare, Talg- und Schweißdrüsen).

Vitamin F spielt eine wichtige Rolle bei der Fortpflanzung, die bei Mangelzuständen durch Sterilität des Männchens und mangelhafte Lactation schwer gestört ist. Die Kopulation ist noch möglich, aber die Anzahl der Totgeburten und die Mortalität der Neugeborenen während der ersten Lebensstage ist stark erhöht¹⁵.

Beim Menschen ist es unmöglich, eine alimentäre F-Avitaminose auszulösen, man erreicht nur einen starken Abfall des Blutspiegels. Gewisse Ekzeme werden auf einen relativen Mangel an Vitamin F zurückgeführt, bei dem im übrigen auch eine Abnahme der Fette im Blut eintritt¹⁶.

Therapeutische Anwendung

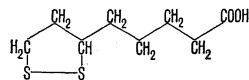
Der günstige Einfluß des Vitamins F auf die Wundvernarbung zeigt sich bei der Behandlung von Ulcera, Verbrennungen und gewissen ekzematösen Dermatitis. Man verwendet es auch als lipotropen Faktor¹⁷.

Literatur: 1) Übersicht siehe STANGL, E., *Int. Z. Vitaminforsch.*, **23**, 164 (1951). 2) BURR und BURR, *J. biol. Chem.*, **82**, 345 (1929). 3) RAPHAEL und SONDEHEIMER, *J. chem. Soc.*, **1950**, 2100; WALBORSKY et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **73**, 2590 (1951); GENSLEDER und THOMAS, *ibid.*, **73**, 4601 (1951). 4) Übersicht siehe DEUEL, Jr., und REISER, *Vitam. and Horm.*, **13**, 29 (1955). 5) DEUEL, Jr., et al., *J. Nutr.*, **40**, 351 (1950). 6) THOMASSON, H. J., *Int. Z. Vitaminforsch.*, **25**, 62 (1953). 7) DEUEL, H. J., Jr., *Progr. Chem. Fats and other Lipids*, **2**, 99 (1954). 8) BICKNELL und PRESCOTT, *The Vitamins in Medicine*, 2. Aufl., London (1946), S. 785. 9) MEAD et al., *J. biol. Chem.*, **218**, 401 (1956); STEINBERG et al., *ibid.*, **220**, 257 (1956). 10) GREENBERG et al., *J. Nutr.*, **41**, 473 (1950). 11) KLEIN und JOHNSON, *J. biol. Chem.*, **211**, 103 (1954). 12) KINSELL et al., *J. clin. Nutr.*, **1**, 224 (1953); COCHRANE et al., *ibid.*, **1**, 295 (1953); KINSELL, L. W., *J. Amer. diet. Ass.*, **30**, 685 (1954); KRITCHEVSKY et al., *Amer. J. Physiol.*, **178**, 30 (1954). 13) KRAMAR und LEVINE, *J. Nutr.*, **50**, 149 (1953). 14) CHENG und DEUEL, Jr., *Fed. Proc.*, **12**, 410 (1953); CHENG et al., *J. Nutr.*, **52**, 637 (1954); **54**, 201 (1954). 15) EVANS et al., *J. biol. Chem.*, **106**, 431, 441, 445 (1934); neuere Erkenntnisse siehe DEUEL, Jr., et al., *J. Nutr.*, **54**, 193 (1954). 16) HANSEN und WISSE, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **52**, 205 (1943). 17) ROTH, O. A., *Med. Welt*, **20**, 1103 (1951).

α-Liponsäure (Thioctsäure)¹

Dieser lipotrope Faktor wurde 1941 in der Hefe und in Leberextrakten entdeckt². Auch gewisse Wachstumsfaktoren in Kulturen verschiedener Mikroorganismen konnten als α-Liponsäure identifiziert werden. Sie ist auch Bestandteil von Enzymen und hat verschiedene Bezeichnungen erhalten: Faktor II (Leberextrakte), »acetate replacing factor«³ oder Pyruvatoxydase-Faktor (Bakterienkulturen)⁴, Protogen A oder Protogen B (Enzyme)⁵. Die α-Liponsäure konnte 1951 rein erhalten⁶ und 1952 synthetisiert werden⁷.

α-Liponsäure, $C_8H_{14}O_2S_2$
Molekulargewicht 206,33



Das Disulfid geht durch Reduktion leicht in die Dithioform über, so daß ein Redoxsystem entsteht.

Einheit

Keine definierte Einheit, Gewicht.

Vorkommen

In kleinen Mengen in der Mehrzahl der Pflanzen wie auch in allen tierischen Geweben mit Ausnahme der Schilddrüse.

Physiologie und Funktion

Die α -Liponsäure soll bei der Photosynthese der Pflanze beteiligt sein, doch ist dies noch umstritten².

Im tierischen Organismus spielt sie in erster Linie eine Rolle bei den mit Coenzym A gekoppelten Oxydationen³. α -Liponsäure überträgt die Acetylgruppe von der Coarboxylase auf das Coenzym A und wird darauf mittels DPN wieder zum Disulfid oxydiert (vgl. S. 369). Die Oxydation und Phosphorylierung der Glucose, die Glycolyse und Glucogenese, die Überführung von Milchsäure in Brenztraubensäure und die Oxydation der letzteren sind weitere Mechanismen, bei denen α -Liponsäure beteiligt ist¹⁰. Sie beschleunigt auch die Acetylierung in der Leber und nimmt am Lipidstoffwechsel, an der Fettsäuresynthese und der β -Oxydation teil.

Nach Injektion finden sich nur 10–15% im Blut¹¹, und nach zwei Stunden ist die Gesamtmenge mit dem Harn ausgeschieden¹².

Die Aktivität der α -Liponsäure als Wachstumsfaktor ist, obwohl für gewisse Mikroorganismen erwiesen, für höhere Tiere (Ratte, Küken) nicht sichergestellt^{13, 14}. Die unterschiedlichen, am Küken erhaltenen Resultate lassen sich möglicherweise durch wechselnde Zusammensetzung der Darmflora erklären¹⁵. Hühnerembryonen können α -Liponsäure synthetisieren¹⁶.

Ein Mangel, der bei gewissen schweren Hepatitiden auftreten kann, wirkt sich auf die Aktivität des Coenzym A aus. Die α -Liponsäure hat also eine dem Cystein ähnliche antistatogene und nekrotrophe Wirkung, die sich aber bei hohen Dosen umkehren kann¹⁷.

Therapeutische Anwendung

Die α -Liponsäure ist ein hochwirksames Antidot bei akuter Vergiftung mit Sublimat, Arsenik, Thallium, Arsenobenzolen (sie übertrifft hierbei das BAL) und bei subakuten Vergiftungen mit Phosphor, Tetrachlorkohlenstoff, Kaliumcyanid, Anilin. α -Liponsäure verhindert, prophylaktisch verabreicht, beim Tier das Auftreten eines Alloxandabetes. Bei Blei-, Uranyl-, Benzol- und Alkoholvergiftungen ist sie unwirksam.

Behandlungsversuche bei chronischen Hepatopathien mit wechselndem Erfolg. Nach gewissen Autoren soll hierbei die α -Liponsäure die vegetativen Symptome beeinflussen und so eine subjektive Besserung und allgemeine Stimulierung des Patienten zur Folge haben. Beim Coma hepaticum, das wahrscheinlich eine Intoxikation der Gehirnzellen durch abnorme Stoffwechselprodukte darstellt, können hohe Dosen den Patienten ins Bewußtsein bringen, wobei der Erfolg aber nur vorübergehend ist. Da hierbei der Blutspiegel der α -Ketoglutarate, Pyruvate und Ammoniumderivate konstant bleibt, ist nicht festzustellen, inwieweit die Verabreichung von α -Liponsäure eine kausale Lebertherapie darstellt¹⁷. Starkes Diureticum, besonders bei Leberstauung.

Dosierung: 10–60 mg subkutan oder besser intravenös¹. Die therapeutische Dosis beträgt $\frac{1}{100}$ der letalen¹¹.

Literatur: 1) Übersicht siehe ROTH und CRUCHAUD, *Rev. méd. Suisse rom.*, 77, 574 (1957). 2) DEWEY, V. C., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 46, 482 (1941); DEWEY und KIDDER, *Fed. Proc.*, 12, 196 (1953). 3) GUIRARD et al., *Arch. Biochem.*, 9, 381 (1946). 4) DOLIN, M. L., *J. Bact.*, 69, 51 (1955). 5) SNELL und BROQUIST, *Arch. Biochem.*, 23, 326 (1949); PATTERSON et al., *J. Amer. chem. Soc.*, 76, 1823 (1954). 6) REED, L. J., *Physiol. Rev.*, 33, 544 (1953); REED und NIU, *J. Amer. chem. Soc.*, 77, 416 (1955). 7) BROCKMANN et al., *J. Amer. chem. Soc.*, 74, 3455 (1952). 8) CALVIN, M., *Fed. Proc.*, 13, 697 (1954); id., *Angew. Chem.*, 68, 253 (1956); BRADLEY und CALVIN, *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 41, 563 (1955); GRISEBACH, H., *Dtsch. med. Wschr.*, 81, 145 (1956). 9) SEAMAN, G. R., *J. Amer. chem. Soc.*, 76, 1712 (1954). 10) BORNSTEIN und HARTMAN, 176, 788 (1955); GUNSAUS et al., *J. Amer. chem. Soc.*, 78, 1763 (1956). 11) COVELLO, M., *Prod. pharm.*, 12, 87 (1957). 12) PATTERSON et al., *Amer. J. clin. Nutr.*, 4, 269 (1956). 13) DEBUSK und WILLIAMS, *Arch. Biochem.*, 55, 587 (1955). 14) STOKSTAD et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 92, 88 (1956). 15) SUPPLEE et al., *Arch. Biochem.*, 61, 140 (1956). 16) LARIZZA, P., *Minerva med. (Torino)*, 47 I, 581 (1956); LARIZZA und GRIGNANI, *ibid.*, 47 II, 527 (1956). 17) RAUSCH, F., *Arzneimittel-Forsch.*, 5, 32 (1955); STEIGMANN und CANAHUATI, *Fed. Proc.*, 15, 487 (1956); SUMMERSKILL et al., *Amer. J. Med.*, 23, 59 (1957).

Im folgenden werden vitaminartige Faktoren beschrieben, die entweder noch nicht isoliert werden konnten oder deren Wirkung nur wenig bekannt ist.

Vitamin B₃, B₄, B₅

Existenz umstritten. Möglicherweise ist B₃ mit Pantothenensäure¹ und B₄ mit Pyridoxin oder Nicotinsäure² identisch. B₅ läßt sich durch ein Gemisch von Arginin, Glycin und Cystin ersetzen³.

Vitamin B₁₂ (Faktor des polierten Reises)

Isolierbar aus poliertem Reis und Leberextrakten. Aktiviert das Wachstum von Ratten. Möglicherweise ist Orotsäure ein Bestandteil des Vitamins⁴.

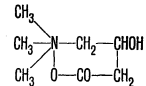
Vitamin B₁₄

In kristalliner Form aus menschlichem Harn erhalten. Struktur noch unbekannt, enthält Stickstoff und Phosphor, nicht aber Schwefel und Cobalt. Beeinflusst die Zellteilung (Heilung von Anämien, die durch Sulfonamide entstanden sind)⁵.

Vitamin B₇ (Carnitin)

Sehr hygroskopische Base. Leicht löslich in Wasser und Äthanol.

DL-Carnitin, C₇H₁₅O₃N
Links-drehende Kristalle
Molekulargewicht 161,21
Schmelzpunkt 195–197 °C



Vorkommen⁶: Beinahe überall verbreitet. Hauptquelle: Muskelgewebe der Wirbeltiere (48–260 mg/100 g Frischgewicht).

Carnitin ist für gewisse Mikroorganismen unentbehrlich und ein Wachstumsfaktor für verschiedene Insekten, wie Mehlwurm, *Tenebrio molitor*. Vertebraten können Carnitin synthetisieren.

Über die Bedeutung des Carnitins für den Stoffwechsel ist nur wenig bekannt. Es scheint bei der Fettverwertung beim Tier beteiligt zu sein und vermag Acetylgruppen auf Coenzym A zu übertragen.

Im Muskel wirkt es analog dem Acetylcholin. Seine Ester beeinflussen die Kontraktion und die Muskelrelaxation⁷. Das synthetische Dicapnitin kann natürliches Carnitin in seiner Wirkung ersetzen, hemmt die ganglionäre Übertragung und wirkt als Parasympathicomimeticum auf die sympathischen Synapsen⁸.

Carnitin wurde zur Stimulierung des Appetits und der Verdauungsssekretion bei Frühgeburten und Kleinkindern angewandt. Seine sehr geringe Toxizität gestattet eine Verabreichung von 10–30 mg/kg Tagesdosen über mehrere Monate.

Vitamin J (Vitamin C₂, antipneumonisches Vitamin)

Vorkommen: Saft von Zitronen, schwarzen Johannisbeeren und Holunder. Struktur unbekannt, Vitamincharakter sehr umstritten.

Vitamin L₁ und L₂ (Lactationsvitamine)

L₁ (aus Rindsleber) ist wahrscheinlich mit Anthranilsäure, L₂ (Hefe) mit Adenylthiomethylpentose identisch⁹. Als Mangelerscheinungen treten schwere Lactationsstörungen auf¹⁰.

Vitamin T (Termitin, Torutilin)

Isoliert aus den Extraktfraktionen von Termiten und anderen Insekten¹¹ sowie aus Mehlkäferlarven. Struktur unbekannt.

Vitamin T ist ein Wachstumsfaktor für den Mehlwurm und seine Larve. Bei Schweinen und Kälbern regt es größere Freßlust an und beschleunigt das Wachstum^{12, 13}.

Vitamin U

Thermolabiler Faktor. Vorkommen: grüne Gemüse, Milch, Eidotter u. a. Soll beim Meerschweinchen das Auftreten von Ulcera verhindern, die durch Histamin entstehen, und die Abheilung von schon bestehenden anregen¹⁴.

Literatur: 1) WILLIAMS und WATERMAN, *J. biol. Chem.*, 78, 311 (1928). 2) CARTER et al., *Biochem. J.*, 24, 1844 (1930); MACRAE und EDGAR, *ibid.*, 31, 2225 (1937). 3) READER, V., *Biochem. J.*, 23, 689 (1929); BRIGGS, Jr., et al., *J. biol. Chem.*, 150, 11 (1943). 4) Übersicht siehe HAUGE, S. M., *Symposium on B-Vitamins*, Abstracts, Austin, Texas (1953), zitiert nach JOHNSON, B. C., *Ann. Rev. Biochem.*, 24, 419 (1955). 5) NORRIS und MAJNARICH, *Science*, 109, 32 (1949). 6) Übersicht siehe STEKOL, J. A., *Ann. Rev. Biochem.*, 26, 611 (1957). 7) STRACK und FÖRSTERLING, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, 295, 377 (1953). 8) LECLERCQ, J., *Biochim. biophys. Acta*, 13, 160 (1954). 9) UGAMI, S., *Kagaku no Ryoiki*, 1, 50 (1947), zitiert nach DORNOW und PETSCH, *Arzneimittel-Forsch.*, 5, 536 (1955). 10) NAKAHARA et al., *Science*, 87, 372 (1938). 11) GOETSCH, W., *Experientia (Basel)*, 3, 326 (1947). 12) GOETSCH, W., *Öst. zool. Z.*, 1, 49 (1946); id., *Naturwissenschaften*, 33, 149 (1946). 13) CHENEY, G., *J. Amer. diet. Ass.*, 26, 668 (1950).

Gonadotropine¹

Die gonadotropen Hormone sind wasserlösliche Glycoproteine mit einem Molekulargewicht von 30 000–100 000. Sie enthalten Hexosamin als Bestandteil, werden im Organismus nicht gespeichert, sondern entweder im Blut inaktiviert oder mit Ausnahme des Serumgonadotropins schwangerer Stuten im Harn ausgeschieden.

Gonadotropine des Hypophysenvorderlappens

Follikelstimulierendes Hormon

(Follicle-Stimulating Hormone = FSH, Follicle-Ripening Hormone, Prolan A, Gonadotropin I, gametokinetisches Hormon, gametogenes Hormon, Thylakentrin)

Bildungsort

Basophile Zellen des Hypophysenvorderlappens.

Gewinnung

Aus Hypophysen von Mensch, Pferd, Schaf, Schwein.

Einheit und Bestimmung

Keine internationale Einheit. Bestimmung durch Auswertung der Follikelreifung² oder Testesgewichtszunahme bei hypophysekтомierten, mit einem Überschuß von Choriongonadotropin behandelten Ratten³; Ovargewichtszunahme bei mit Choriongonadotropin behandelten infantilen Ratten^{2, 4}.

Funktion

♀: Stimuliert die Follikelreifung, keine Auslösung des Follikelsprungs und keine Östrogenbildung. Überdosierung führt zur Ausbildung von Follikelcysten.

♂: Stimuliert die Spermiohistogenese bis zur Bildung reifer Spermien und das Wachstum der Tubuli. Hat keinen Einfluß auf das interstitielle Gewebe und somit auch nicht auf die Testosteronproduktion.

Luteinisierungshormon

(LH, Interstitial Cell-Stimulating Hormone = ICSH, Prolan B, Gonadotropin II, Gelbkörperreifungshormon, Metakentrin)

Bildungsort

Eosinophile Zellen des Hypophysenvorderlappens.

Gewinnung

Aus Hypophysen von Schaf und Schwein.

Einheit und Bestimmung

Keine internationale Einheit. Bestimmung durch Auswertung der Wiederherstellung des interstitiellen Gewebes⁵, der Wachstumszunahme des Ovars⁶, der Prostata⁶ oder der Vesikulardrüsen⁷ bei hypophysekтомierten infantilen Ratten. Federpigmentierungstest an Weibervögeln⁸.

Funktion

♀: Stimuliert den Follikelsprung und die Bildung des Corpus luteum, zusammen mit FSH die Östrogen- und unter Mitbeteiligung von Prolactin die Progesteronproduktion.

♂: Stimuliert die Synthese und Sekretion des Testosterons. Wachstumsanregung der Tubuli und akzessorischen Sexualorgane.

Das **Prolactin** (luteomammotropes Hormon = LMTH, siehe S. 445) besitzt eine luteotrope Wirkungskomponente. Ratten benötigen dieses Hormon zur Progesteronbildung. Die Bedeutung der gonadotropen Wirkung des Prolactins beim Menschen ist umstritten.

Gonadotropine extrahypophysären Ursprungs

Diese finden sich beim Menschen, bei einigen Affenarten und Equiden.

Choriongonadotropin

(Human Chorionic Gonadotropin = HCG oder CG, Pregnancy Urine Hormone = PU, Anterior-Pituitary-Like Hormone = APL)

Bildungsort

LANGHANSsche Zellen der Chorionzotten der Placenta.

Gewinnung

Aus Schwangerenblut oder -harn, Placenta.

Einheit und Bestimmung

1 internationale Einheit (IE) = Aktivität eines internationalen Standardpräparats von 0,1 mg. Bestimmung durch Auswertung des Gewichtszuwachses der Prostata⁹, der Vesikulardrüsen¹⁰ oder beider zusammen¹¹ bei infantilen Ratten. Auch die Schwangerschaftsteste an Kröten und Fröschen (siehe unten)^{22, 26–30} können zur quantitativen Bestimmung herangezogen werden.

Funktion

Übernimmt die Funktion des LH bei der Schwangerschaft, da Östrogene und Progesteron die hypophysäre Sekretion blockieren. Wird HCG in Dosen von 5000–20 000 IE während der Luteinphase gegeben, so verlängert sich der Zyklus um 2 Wochen, und die Uterusschleimhaut zeigt Deciduatypus (Pseudoschwangerschaft).

Serumgonadotropin schwangerer Stuten

(Pregnant Mare's Serum Gonadotropin = PMS)

Bildungsort

Chorionzellen und Endometrium.

Gewinnung

Serum und Endometrium schwangerer Stuten.

Einheit und Bestimmung

1 internationale Einheit (IE) = Aktivität eines im National Institute for Medical Research, London, aufbewahrten internationalen Standardpräparats von 0,25 mg. Bestimmung durch Auswertung der Gewichtszunahme von Uterus und Ovar bei infantilen Ratten und Mäusen¹².

Funktion

Die Physiologie des PMS ist noch umstritten, da die Hypophyse des Pferdes während der Schwangerschaft, im Gegensatz zur menschlichen, Gonadotropine produziert. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß PMS trotz seinem relativ kleinen Molekulargewicht von ungefähr 30 000 nicht harnfähig ist, was für die Therapie von Bedeutung sein kann¹³.

Gonadotropine, die bei pathologischen Zuständen entstehen

Es ist bekannt, daß gonadotrope Hormone bei Chorionepitheliomen beider Geschlechter, Blasenmolaren, Hodenatheromen und -karzinomen gebildet werden¹⁴.

Regulation der Gonadotropinsekretion

Die Basalsekretion ist beim Manne konstant, unterliegt aber bei der Frau zyklischen Veränderungen¹⁵. Die Menge der sezernierten Gonadotropine hypophysären Ursprungs ist umgekehrt proportional der Menge abgesonderter Geschlechtshormone, weshalb zum Beispiel Kastraten einen sehr hohen Gonadotropintiter aufweisen. Daraus ergibt sich klinisch, daß durch Zufuhr größerer Mengen exogener Geschlechtshormone die Gonadotropinsekretion der Hypophyse lahmgelegt und damit sekundär die Gametogenese unterdrückt werden kann.

Die konstante und zyklische Basalsekretion wird durch psychische und sinnliche Eindrücke beeinflusst. Es besteht eine Reaktionskette zwischen der Hypophyse, dem hypothalamischen Sexualzentrum und der Peripherie. Die Übertragung geschieht aller Wahrscheinlichkeit nach mittels adrenergischer Stoffe auf den Hypophysenvorderlappen und kann in einer ersten Phase durch Parasympathicolytica (Atropin), in einer zweiten durch Noradrenalin blockierende Pharmaca unterbrochen werden¹⁶. Auch durch Barbiturate läßt sich die zentrale Regulierung der Gonadotropinsekretion beeinflussen, was auch schon am Menschen beobachtet wurde¹⁷.

Die Abbildungen 1 und 2 veranschaulichen die Regulation der Gonadotropinsekretion und der reaktiven Bildung der Geschlechtshormone im Ovar während des normalen Zyklus und der Schwangerschaft (nach G. WERTH, *Arzneimittelforschung*, 5, 738 [1955]).

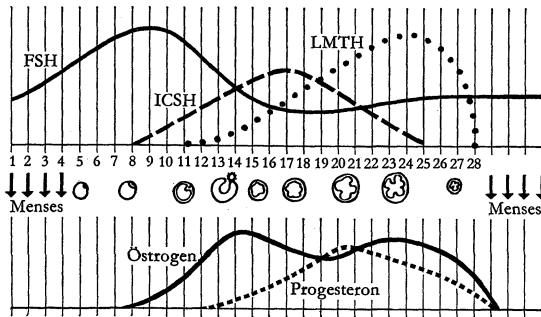


Abb. 1. Regulation der Gonadotropinsekretion im normalen Zyklus.

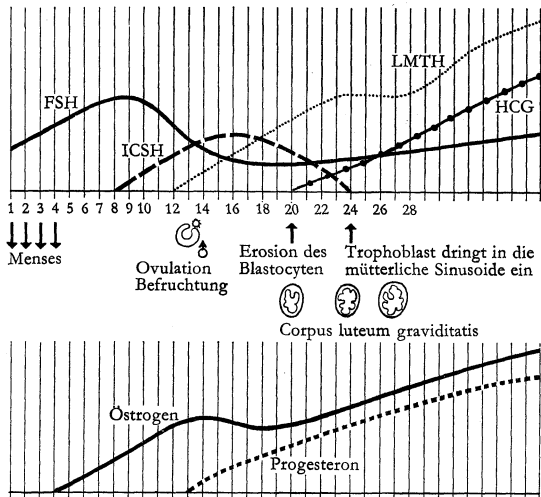


Abb. 2. Regulation der Gonadotropinsekretion während der Schwangerschaft. Die abfallende ICSH-Kurve wird in der Gravidität von der aufsteigenden HCG-Kurve abgelöst. HCG kann im Urin von Schwangeren frühestens am 10. Tag nachgewiesen werden. Die Erosion des Blastocysten erfolgt aber am 6. Tag, das Eindringen des Trophoblasten in die mütterlichen Sinusoide vom 9. Tag an. Es ist demnach möglich, daß zwischen dem 6. und 9. Tag nach der Befruchtung, das heißt zwischen dem 20. und 24. Tag nach der letzten Monatsblutung, die HCG-Produktion erst ganz langsam anläuft und sich dem Nachweis im Harn noch entzieht. Die ansteigende HCG-Produktion stimuliert im HVL die LMTH-Bildung, womit im Ovar die Ausbildung und Erhaltung des Corpus luteum graviditatis sowie die reaktive Mehrbildung von Geschlechtshormonen gewährleistet wird.

Hypophysäre Interrelationen zwischen verschiedenen Hormonsystemen

Diese sind in den Einzelheiten noch nicht aufgeklärt; es ist aber erwiesen, daß bei Streß oder Schilddrüsenausfall (das heißt Überproduktion an Cortico- bzw. Thyreotropin) die Sekretion der Gonadotropine vermindert ist. Hyperthyreoidismus kann auch zu einer Lahmlegung der Gonadotropinsekretion führen.

Diagnostische Bedeutung

Die Bestimmung der Gonadotropine kann verwendet werden zur Feststellung früher Schwangerschaften und zur Diagnose von Blasenmolten und Chorionepitheliomen (Uterus, Ovarien, Testes, Metastasen).

Schwangerschaftsteste mit

Kaninchen: FRIEDMAN-Test¹⁸. 2 Injektionen mit 24-Stunden-Intervall von je 10 ml Testham in die Ohrvenen weiblicher Kaninchen. Positiv, wenn 48 Stunden nach der zweiten Injektion hämorrhagische Follikel oder Blutpunkte feststellbar sind.

Ratten: Hyperämietest am Ovar (modifizierter ASCHHEIM-ZONDEK-Test an Mäusen)¹⁹.

Frösche und Kröten: Samenentleerung nach Injektion von Testserum oder -ham in den dorsalen Lymphsack (ursprünglicher Test

von GALLI-MAININI an *Bufo arenarum*²⁰). Weitere Testtiere: verschiedene Frösche je nach Land²¹, *Rana pipiens*^{22, 23}, *Rana nigromaculata*²⁴, *Rana esculenta*^{25, 26}, *Bufo bufo*²⁷, *Bufo marinus*²⁸, *Bufo viridis*²⁹, *Xenopus laevis*: Eiablage nach Injektion von Testflüssigkeit^{24, 30, 31}.

Therapie

Versuche bei: anovulatorischen Zyklusblutungen, Menometrorrhagien, Amenorrhöe, Hypogonadismus, Oligospermie, Eunuchoidismus, Kryptorchismus, SIMMONDScher Krankheit³²; CHIARI-FROMMEL-Syndrom³³.

Literatur

- 1) WERTH, G., *Arzneimittel-Forsch.*, 5, 409, 735 (1955); 6, 79 (1956); LORAIN, J. A., *Vitam. und Horm.*, 14, 305 (1956). 2) EVANS et al., *Endocrinology*, 25, 529 (1939). 3) PAESI et al., *Acta endocr. (Kbh.)*, 8, 251 (1951). 4) STEELMAN und POHLEY, *Endocrinology*, 53, 604 (1953). 5) FEVOLD, H. L., *Endocrinology*, 24, 435 (1939). 6) GREEP et al., *Endocrinology*, 30, 635 (1942); MCARTHUR, J. W., *Endocrinology*, 50, 304 (1952); LORAIN und BROWN, *Acta endocr. (Kbh.)*, 17, 250 (1954); *J. Endocr.*, 13, 1 (1955). 7) MCARTHUR, J. W., *Endocrinology*, 50, 304 (1952); LORAIN und BROWN, *Acta endocr. (Kbh.)*, 17, 250 (1954). 8) WITSCHI, E., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 35, 484 (1936); ALBERT, A., *Recent Progr. Hormone Res.*, 13, 227 (1956). 9) LORAIN, J. A., *J. Endocr.*, 6, 319 (1950). 10) WATTS und ADAIR, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 46, 183 (1943). 11) DICZFALUSY, E., *Acta endocr. (Kbh.)*, 17, 58 (1954). 12) HAMBURGER, C., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 173. 13) CATCHPOLE et al., *Amer. J. Physiol.*, 112, 21 (1935); EVANS und SIMPSON, in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 2, New York (1950), S. 351. 14) ZONDEK, H., *Die Krankheiten der endokrinen Drüsen*, 3. Aufl., Basel (1953), S. 197; MCCORMICK, J. B., *Obstet. und Gynec.*, 3, 58 (1954); HAMBURGER, C., *Ciba Fomd. Coll. Endocr.*, 12, 190, 200 (1958). 15) RAKOFF, A. E., *Med. Clin. N. Amer.*, 26, 195 (1952). 16) MARKEE et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, 7, 139 (1952); SAWYER, C. H., *Recent Progr. Hormone Res.*, 7, 161 (1952); WERTH, G., *Arzneimittel-Forsch.*, 5, 735 (1955). 17) WESTMAN, A., *Recent Progr. Hormone Res.*, 7, 160 (1952) (Diskussionsbeitrag zu MARKEE et al., *ibid.*, 7, 139 (1952)). 18) FRIEDMAN und LAPHAM, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 21, 405 (1931); KELLY und WOODS, *J. Amer. med. Ass.*, 108, 615 (1937). 19) KESLO, R. E., *Amer. J. Clin. Path.*, 10, 293 (1940); SALMON et al., *J. Clin. Endocr.*, 2, 167 (1942); *Endocrinology*, 30, Suppl., 1039 (1942); KUPFERMAN et al., *J. Clin. Endocr.*, 3, 548 (1943); ZONDEK et al., *J. Amer. med. Ass.*, 128, 939 (1945); ALBERT, A., *J. Clin. Endocr.*, 8, 619 (1948); ALBERT und BERKSON, *J. Clin. Endocr.*, 11, 805 (1951); BEHRMAN und NIEMANN, *Fertil. und Steril.*, 6, 236 (1955); BERMAN, R. L., *Fertil. und Steril.*, 7, 276 (1956). 20) GALLI-MAININI, C., *Sen. med. (B. Aires)*, 1, 337 (1947). 21) GALLI-MAININI, C., *J. Clin. Endocr.*, 7, 653 (1947). 22) WILTBERGER und MILLER, *Science*, 107, 198 (1948); BRODY, H., *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 57, 581 (1949); MAIER, E. C., *Wirt. J. Surg.*, 57, 558 (1949); GARDNER und HARRIS, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 59, 350 (1950); GREENBLATT et al., *J. Clin. Endocr.*, 10, 265 (1950); *Fertil. und Steril.*, 1, 533 (1950); BENITEZ et al., *U.S. Armed Forces med. J.*, 5, 815 (1954). 23) HASKINS und SHERMAN, *Endocrinology*, 44, 542 (1949); *J. Clin. Endocr.*, 12, 385 (1952). 24) FREYTAG et al., *J. Lab. Clin. Med.*, 42, 646 (1953). 25) JAUBERT et al., *Concours méd.*, 74, 377 (1952); KOCH, O., *Diss. Zürich* (1953). 26) LAJOS et al., *Schweiz. med. Wschr.*, 81, 815 (1951). 27) THORBERG und HANSEN, *Acta endocr. (Kbh.)*, 6, 51 (1951). 28) WANNAN, J. S., *Med. J. Aust.*, 2, 83 (1952). 29) BUKOVICS und WOHLZOGEN, *Acta endocr. (Kbh.)*, 14, 273 (1953); WOHLZOGEN, F. X., *Namyn-Schmiedberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.*, 217, 482 (1953). 30) HOBSON, B. M., *Quart. J. exp. Physiol.*, 37, 191 (1952). 31) SHAPIRO und ZWARENSTEIN, *Med. J. S. Afr.*, 9, 202 (1955); ROBBINS et al., *New Engl. J. Med.*, 234, 784 (1946); DITTEBRANDT, M., *Amer. J. Clin. Path.*, 19, 284 (1949). 32) MACDONALD, A. D., *Practitioner*, 180, 71 (1958). 33) CHRISTIANSEN, E. G., *Acta Endocr. (Kbh.)*, 24, 407 (1957).

Corticotropin

(Corticotropes Hormon, Adrenocorticotropin, Adrenocorticotrophic Hormone = ACTH)

Chemie^{1, 2}

Das aus den Hypophysen von Schweinen oder Schafen gewonnene homogene Protein besitzt ein Molekulargewicht von etwa 10 000 und einen isoelektrischen Punkt von pH 4,7. Ein Abbau des ACTH-Proteins mit Säure oder Pepsin führt zu Peptiden, die ebenfalls volle biologische Aktivität zeigen und von denen bisher in der Struktur aufgeklärt sind: α -Corticotropin (Schaf), β -Corticotropin (Schwein), Corticotropin A (Schwein), Corticotropin B (Schwein) und ein ACTH aus Rindern³. Die Aminosäuresequenz dieser Peptide ist unter sich ähnlich und für β -Corticotropin folgende⁴:

Ser. [Tyr] . Ser. [Met. Glu. His. Phe. Arg. Try. Gly] . Lys .
[Pro] . Val. Gly. Lys. Lys. Arg. Arg. Pro. Val. Lys. Val.
Tyr. Pro. Asp. Gly. Ala. Glu. Asp. Glu(NH₂) . Leu. Ala .
Glu. Ala. Phe. Pro. Leu. Glu. Phe

Bemerkenswert ist die Strukturähnlichkeit mit dem Pigmenthormon (MSH) (S. 448) – angezeigt durch den umrandeten Teil der Aminosäuresequenz –, die sich auch in einer MSH-Aktivität des ACTH ausdrückt.

Einheit

1 internationale Einheit (UNO 1951) = Aktivität von 1 mg des internationalen Standardpräparates = Aktivität von 1 mg des ARMOUR-Präparates La-1-A, 1944 dargestellt von MUNSON et al.² (Aktivität gemessen mit dem Ascorbinsäuretest nach SAYERS et al.⁹).

Bestimmungsmethoden

Der schnellste und empfindlichste Test ist der Ascorbinsäuretest an der hypophysektomierten Ratte nach SAYERS et al.⁶ Die durch Corticotropin stimulierte Hormonproduktion hat eine Verminderung des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennierenrinde zur Folge, die bestimmte Zeit nach Injektion der auf ihren Corticotropingehalt zu prüfenden Flüssigkeit im Vergleich zu unbehandelten Versuchstieren gemessen wird.

Andere Bestimmungsmethoden siehe ⁷.

Bildungsort

Basophile Zellen des Hypophysenvorderlappens⁸, möglicherweise auch Placenta⁹⁻¹², und Hypophysenhinterlappen^{9, 12}.

Physiologie

Der Gehalt der Hypophyse des Menschen an ACTH beträgt etwa 2,5 mg/g Gewebe (Trockensubstanz). Die ACTH-Konzentration des Blutes ist gering und dürfte unter 0,5 Millieinheiten je 100 ml liegen¹³. Höhere Werte, die oft in der Literatur zu finden sind, müssen mit einem gewissen Skeptizismus betrachtet werden¹⁴ bzw. wurden unter pathologischen Umständen beobachtet¹⁵ (zum Beispiel in unbehandelten Fällen von ADDISONscher Krankheit).

Die Halbwertszeit von intravenös appliziertem Corticotropin beträgt bei der Ratte etwa 5 Minuten¹⁶.

Funktion

1. Stimulierung des Nebennierenwachstums. Bei Entfernung der Hypophyse atrophiert die Nebenniere.

2. Stimulierung der Nebennierenrindentätigkeit. ACTH vermehrt die Bildung und Sekretion von Corticosteroiden (Cortisol, Corticosteron, Cortexon). Es scheint den Schritt vom Cholesterin zum Pregnenolon bei der Biosynthese der Corticosteroide zu beeinflussen¹⁷; die weiteren Schritte sind im wesentlichen auf die Anwesenheit hydroxylierender Enzyme angewiesen¹⁸. Der Grund für die beobachtete mäßige Stimulierung der Aldosteronsekretion¹⁹ durch ACTH scheint in einer erhöhten Sekretion von Corticosteron bzw. Cortexon als Vorstufen von Aldosteron zu liegen. Neuerdings wird vermutet, daß ACTH die Nebennierenphosphorylase stimuliert, die für die Umwandlung von Cholesterin zu Pregnenolon nötig ist²⁰.

3. Beeinflussung des Ascorbinsäuregehaltes der Nebenniere. Eine Zufuhr von ACTH bewirkt eine verstärkte Ascorbinsäureabgabe an das Blut²¹. Anwendung als Test für ACTH siehe oben.

4. ACTH bewirkt wie Cortisol einen Abfall der Eosinophilen im Blut (vgl. S. 461). Injektion von ACTH mit anschließender Zählung der Eosinophilen dient als Funktionstest der Nebennierenrinde (THORN-Test).

5. Die extraadrenalen Wirkungen von ACTH sind in qualitativer Hinsicht ähnlich denen, die sich bei einer Stimulierung der Nebennierenrinde bzw. bei Gabe von Cortisol ergeben; in quantitativer Hinsicht unterscheiden sich jedoch die biologischen Wirkungen²². Ähnlich wie das Wachstumshormon wirkt ACTH fettmobilisierend (vorübergehende Ketosis beim Menschen ist möglich²³) und diabetogen (insulinantagonistisch). Eine nähere Beschreibung der Stoffwechselwirkungen findet sich bei den Corticosteroiden S. 458–462.

Steuerung der ACTH-Sekretion^{24, 25}

a) Hormonale Selbstregulierung. Die ACTH-Sekretion der Hypophyse wird durch den Titer der Corticosteroide im Blute umgekehrt proportional gesteuert; ein zunehmender Corticosteroidtiter führt zum Beispiel zu einer abnehmenden ACTH-Sekretion. Die Hypophyse reagiert dabei nicht auf das ganze Nebennierenrinden-Hormonspektrum gleichmäßig, sondern hauptsächlich auf die 11-17-O-Corticosteroide.

b) Nervöse Beeinflussung. Neben der obligaten hormonalen Steuerung dürfte auch eine zentralnervöse Steuerung der ACTH-Sekretion von Bedeutung sein, höchstwahrscheinlich via Hypothalamus. Diese Ansicht wird auch dadurch gestärkt, daß Morphin, Reserpin oder Chlorpromazin, als deren Angriffspunkt der Hypothalamus angenommen wird, eine ACTH-Sekretion blockieren können.

Eine Stimulierung der ACTH-Sekretion erfolgt auch durch Adrenalin und Histamin, möglicherweise durch Ausschalten von natürlich vorkommenden ACTH-Inhibitoren.

Über die Art der Stimulierung des Hypothalamus und die Verbindung Hypothalamus–Hypophyse ist noch nichts Sicheres bekannt. Möglicherweise ist ein hormonartiger Faktor dafür verantwortlich, der vielfach als Corticotropin Releasing Factor (CRF) bezeichnet wird. Bezüglich der Natur dieses Faktors wurden verschiedene Vorschläge gemacht. So besitzt zum Beispiel Vasopressin CRF-Eigenschaften²⁶, scheint aber nicht der eigentliche CRF-Faktor zu sein²⁷. Auch die Steuerung der ACTH-Sekretion durch den Corticosteroidgehalt des Blutes dürfte auf einen zentralnervösen Mechanismus hinauslaufen, indem die Sekretion von CRF auf Grund einer Wirkung der Corticosteroide auf eine nicht näher bekannte zentralnervöse Struktur gehemmt bzw. verhindert wird²⁸.

Eine nervöse bzw. nervös-hormonale Kontrolle durch den Hypothalamus scheint sehr wichtig zu sein bei der Reaktion der Hypophyse auf ungünstige Umweltsbedingungen²⁹. Bei erhöhter Beanspruchung (*Streß**) ist eine einwandfreie Funktion der Nebennierenrinde für ein Widerstehen notwendig. Unter diesen Umständen ist eine hinreichende Sekretion von ACTH und damit eine Stimulierung der Produktion von Nebennierenrinden-hormonen unerlässlich, um so mehr als die Nebennierenrinde nicht in der Lage ist, größere Mengen von Hormonen zu speichern³⁰. Die Reaktion der Hypophyse auf einen «neuralen Streß» beruht möglicherweise auf einer nervösen Kontrolle, während bei einem «systemischen Streß» auch ein direkter Einfluß via Blutkreislauf angenommen werden muß, da nach Durchtrennung des Hypophysenstiels die weiter vorhandene ACTH-Sekretion nicht durch nervöse Reflexe zu beeinflussen ist, dagegen wohl durch Gewebsverletzungen. Die unter Streß beobachtete erhöhte Ausscheidung von Adrenalin³¹ dürfte bei der Stimulierung der ACTH-Sekretion keine bedeutende Rolle spielen³².

Therapeutische Anwendung

Corticotropin-Zinkhydroxyd zeigt verzögerte Resorption nach parenteraler Anwendung gegenüber Corticotropin. Das Hormon wird bei intramuskulärer Gabe zum Teil durch Muskelenzyme inaktiviert. Der Anwendungsbereich ist ähnlich dem der Nebennierensteroiden, sofern die Nebennierenrinde funktionsfähig ist. Als Nebenwirkung ist gelegentlich stärkere Pigmentierung der Haut (infolge der MSH-Aktivität) zu beobachten. Kontraindiziert ist Corticotropin in Fällen einer bereits erhöhten Corticotropinproduktion (ADDISONsche Krankheit, adrenogenitales Syndrom bei Jugendlichen). Über therapeutische Anwendung von Corticotropin vgl. auch ³³.

* Unter Streß sind zu zählen: heftige psychische Erregungen, anstrengende Muskelleistungen, alle größeren Traumen (akzidentelle, obstetrische, chirurgische, medikamentöse usw.); mechanische, blutige, elektrische, toxische; Verbrennungen, Erfrierungen; Traumen durch große Beschleunigung, durch große Druckunterschiede usw.; Kälte- und Hitzeexposition, Bestrahlung mit ionisierenden Strahlen, Diathermie, Ultraschall, Anoxie, Blutungen, Infektionen, Allergieneinwirkungen, Hormonüberdosierung, Fehlernährung, Hunger, Durst, starke atmosphärische Einflüsse, starke Sonnenbestrahlung usw. Über Streß vgl. ³².

Literatur

- 1) LI, C. H., *Advan. Protein Chem.*, **11**, 101 (1956).
- 2) BEHRENS und BROMER, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 57 (1958); ONCLEY, J. L., *Rev. mod. Phys.*, **31**, 30 (1959).
- 3) HOFMANN et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **80**, 147 (1958).
- 4) SHEPARD et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 5067 (1956).
- 5) MUNSON et al., *Fed. Proc.*, **9**, 208 (1950).
- 6) SAYERS et al., *J. biol. Chem.*, **149**, 425 (1943).
- 7) GREENSPAN et al., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 205.
- 8) ROCHEFORT und SAFFRAN, *Canad. J. Biochem.*, **35**, 471 (1957).
- 9) JAILER und KNOWLTON, *J. clin. Invest.*, **29**, 1430 (1950).
- 10) JAILER, J. W., *Clinical ACTH*, Bd. 1, New York (1951), S. 77.
- 11) TARANTINO, C., *Folia endocr. (Pisa)*, **4**, 197 (1951).
- 12) MIALHE-VOLOSOS, C., *Acta endocr. (Kbb.)*, **28**, Suppl. 35 (1958).
- 13) SNYDER et al., *J. clin. Endocr.*, **13**, 891 (1953).
- 14) SAYERS, G., *J. clin. Endocr.*, **15**, 754 (1955).
- 15) LORRAINE, J. A., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 19 (1957).
- 16) GREENSPAN et al., *Endocrinology*, **46**, 261 (1950).
- 17) HAYANO et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 79 (1956).
- 18) DODDS et al., *Ann. Rev. Med.*, **7**, 41 (1956).
- 19) LUETSCHER, J. A., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 175 (1956).
- 20) HAYNES, R. C., *Fed. Proc.*, **17**, 376 (1958).
- 21) SLUSHER und ROBERTS, *Endocrinology*, **61**, 98 (1957).
- 22) ASTWOOD, E. B., in: PINCUS und THIMMANN

(Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 235. 23) KINSELL et al., *Clinical ACTH*, Bd. 1, New York (1951), S. 308. 24) LONG, C. N. H., *Ann. Rev. Physiol.*, **18**, 409 (1956). 25) SAYERS et al., *Ann. Rev. Physiol.*, **20**, 243 (1958). 26) SAFFRAN und SAFFRAN, *Ann. Rev. Physiol.*, **21**, 403 (1959). 27) GUILLEMIN et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **101**, 107 (1959). 28) SCHAPIRO et al., *Amer. J. Physiol.*, **192**, 58 (1958). 29) HARRIS, G. W., *Neural Control of the Pituitary Gland*, London (1955). 30) VOGT, M., *J. Physiol. (Lond.)*, **113**, 129 (1951). 31) ELMAJIAN et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **14**, 513 (1958). 32) SELYE, H., *Stress*, Montreal (1950). 33) STRONG, J. A., *Practitioner*, **180**, 41 (1958).

Thyreotropin

(Thyreotropes Hormon, Thyroid-Stimulating Hormone = TSH)¹

Chemie²

TSH ist ein Protein mit einem Molekulargewicht größer als 10 000, möglicherweise handelt es sich um ein Mucoprotein ohne N-enderständige Aminosäure. Das bisher aktivste Präparat aus Rinderhypophysen – durch ein chromatographisches Verfahren gewonnen – besitzt eine Aktivität von 15 USP-Einheiten je Milligramm³.

Einheiten und Bestimmungsmethoden

1 USP-Einheit entspricht 20 mg des Standardpräparats und ist ungefähr 10–12 JUNKMANN-SCHÖLLER-Einheiten äquivalent⁴. 1 internationale Einheit (IE) entspricht etwa 1 USP-Einheit und ist in 13,5 mg des internationalen Standardpräparats enthalten⁵.

1 JUNKMANN-SCHÖLLER-Einheit ist die Menge, die bei 100–150 g schweren Meerschweinchen nach 3 Tagen eine histologische Reaktion ergibt. Weitere Bestimmungsmethoden messen die Gewichtszunahme der Schilddrüse bei Meerschweinchen, Veränderungen des Stoffwechselgrundumsatzes oder Änderungen des Jodgehalts der Schilddrüse (auch mit ¹³¹I). Vgl. 1, 4, 6.

Physiologie

TSH wird von den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet. Die Veränderungen des Gehalts an TSH während des Wachstums und der Schwangerschaft sind von Tierart zu Tierart verschieden. Beim Menschen besteht keine wesentliche Abhängigkeit vom Alter⁷. Exposition gegenüber Kälte resultiert beim Meerschweinchen in einer erhöhten TSH-Produktion⁸ und damit in einer Steigerung des Grundumsatzes. Während sich die Angaben über einen TSH-Gehalt im normalen Blut und Harn widersprechen, konnte TSH in Fällen von postoperativem Hypothyreoidismus und Myxödem beim Menschen in der Albuminfraktion des Blutes nachgewiesen werden⁹. Der Gehalt im normalen Plasma des Menschen wird mit etwa 50 Millieinheiten je 100 ml angegeben¹⁰. Das Hormon verschwindet nach intravenöser Injektion sehr schnell aus dem kreisenden Blut und ist dann in der Schilddrüse, den Keimdrüsen, der Leber und möglicherweise in den Muskeln nachweisbar, wie Versuche mit ³⁵S-markiertem Hormon ergaben. Bei der Einwirkung auf die Zellen der Schilddrüse scheint das Hormon inaktiviert zu werden.

Funktion

1. Aufrechterhaltung der Funktionsfähigkeit der Schilddrüse. Bei Fehlen des thyreotropen Hormons kommt es zur Atrophie der Schilddrüse und zur Kolloidspeicherung, während umgekehrt Thyreoidektomie zu Hypertrophie des Vorderlappens und spezifischen Veränderungen an den basophilen Zellen führt (Thyreoidektomiezellen).
2. Stimulierung der Hormonproduktion und -sekretion der Schilddrüse: direkte Förderung des Jodstoffwechsels durch gesteigerte Synthese von Schilddrüsenhormon, indirekte Förderung durch Steigerung der Fähigkeit der Schilddrüse, Jod zu speichern¹².

Ein Zusammenhang von thyreotropem Hormon und BASEDOWscher Krankheit ist nicht schlüssig bewiesen¹¹. TSH zeigt eine Wirkung auf die Augenhöhle unter Ausbildung von Exophthalmus bei erhöhter Zufuhr. Möglicherweise ist diese »Exophthalmos Producing Substance« (EPS) aber nicht mit dem thyreotropen Hormon identisch.

Die Produktion bzw. Ausschüttung von TSH wird einerseits durch die Konzentration der Schilddrüsenhormone antagonistisch gesteuert (Feed-back-Mechanismus¹³), andererseits muß auch eine nervöse Steuerung angenommen werden¹⁴. Ähnlich wie bei ACTH (S. 444) ist auch hier ein Mitspielen des Hypothalamus in Betracht

zu ziehen. Eine Verminderung der TSH-Produktion nach einer Durchtrennung des Hypophysenstiels konnte wiederholt beobachtet werden¹⁵. Auch Verletzungen des Hypothalamus resultieren in einer Unterstimulierung der Schilddrüse¹⁶. Aus der Beobachtung, daß unter Einfluß von Streß (vgl. S. 444) die Funktion der Schilddrüse gestört wird, wurde abgeleitet, daß durch Streß die Ausscheidung von TSH beeinträchtigt wird und daß zwischen der Ausscheidung von TSH und ACTH eine reziproke Abhängigkeit auf dem Niveau der Hypophyse besteht¹⁷, die aber nicht in allen beobachteten Fällen zuzutreffen scheint.

Der Harn des Menschen scheint eine Substanz zu enthalten, die die Wirkung von TSH zu hemmen vermag¹⁷.

Therapie

In Fällen von BASEDOWscher Krankheit und Krebs der Schilddrüse wurde eine Besserung durch Gabe von acetyliertem TSH, einem Antagonisten von TSH, erzielt¹⁸.

Literatur

- 1) SONENBERG, M., *Vitam. and Horm.*, **16**, 205 (1958).
- 2) BEHRENS und BROMER, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 57 (1958).
- 3) CONDLIFFE und BATES, *Arch. Biochem.*, **68**, 229 (1957).
- 4) HAYS und STEELMAN, in: PINCUS und THIMMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 201.
- 5) MUSSETT und PERRY, *Bull. Org. mond. Santé*, **13**, 917 (1955).
- 6) TURNER, C. W., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 215.
- 7) BLUMENTHAL, H. T., *Arch. Path. (Chicago)*, **57**, 481 (1954).
- 8) STEVENS et al., *Endocrinology*, **56**, 143 (1955).
- 9) QUERIDO et al., *Proc. roy. Soc. Med.*, **49**, 209 (1956).
- 10) BATES, R. W., *Fed. Proc.*, **17**, 187 (1958).
- 11) PITT-RIVERS und TATA, *The Thyroid Hormones*, London (1959).
- 12) TAUBOG et al., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **10**, 59 (1957).
- 13) BROWN-GRANT, K., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **10**, 97 (1957).
- 14) GREER, M. A., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **10**, 34 (1957).
- 15) D'ANGELO, S. A., *Fed. Proc.*, **17**, 32 (1958).
- 16) HARRIS, G. W., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **8**, 531 (1955).
- 17) LEPP, A., *Proc. soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **100**, 683 (1959).
- 18) SONENBERG et al., *Trans. Ass. Amer. Physns*, **70**, 192 (1957).

Prolactin

(Lactogenes Hormon, Luteotropin, Mammotropin, Prolactin Hormone = PH, Luteotrophic Hormone = LTH, Luteomammotropes Hormon = LMTH)

Chemie¹

Prolactin, in guter Ausbeute aus Schafshypophysen isolierbar, ist ein Protein mit einem Molekulargewicht von etwa 25 000 und einem isoelektrischen Punkt von pH 5,73. In wäßriger Lösung ist es bemerkenswert unempfindlich gegen Hitze. Die prozentuale Aminosäurezusammensetzung ist bekannt, die N-enderständige Aminosäure ist Threonin. Eine C-enderständige Aminosäure scheint nicht vorhanden zu sein, was auf Vorliegen eines Ringes schließen läßt (mit einer S-S-Brücke, ähnlich dem Oxytocin).

Einheit

Internationale Einheit = 0,1 mg des internationalen Standardpräparats (UNO 1950).

Bestimmungsmethoden

Proliferationstest am Kropf von jungen Tauben² und andere³.

Physiologie und Funktion⁴

Das Hormon wird in den eosinophilen Zellen des Vorderlappens gebildet. Der Prolactingehalt ist in der männlichen und weiblichen Hypophyse unter normalen Umständen derselbe; während der Schwangerschaft steigt der Gehalt zunächst langsam, dann schneller an. Außer in der Hypophyse scheint Prolactin auch im Blut, der Placenta und im Harn vorhanden zu sein⁵.

Prolactin besitzt eine luteotrope Wirkung ähnlich den gonadotropen Hormonen (S. 442), eine mammatrope und lactogene Wirkung und stimuliert das Wachstum der Kropfdrüse und die Absonderung von Kropfmilch bei Tauben.

Die mammatrope Wirkung des Hormons äußert sich in einer Stimulierung des Wachstums der Milchdrüse und in einer Förderung der Lactation^{6–8}.

Wachstum der Milchdrüse

Die Mammogenese erfolgt unter der synergistischen Wirkung mehrerer Hormone: Unter dem Einfluß der gonadotropen Hormone sezerniert das Ovarium Östrogene. Diese induzieren zusammen mit dem Wachstumshormon und den Corticosteroiden, die unter dem Einfluß von ACTH ausgeschieden werden, das

Wachstum der Milchgängen. Zu einer vollen lobuloalveolaren Entwicklung sind zusätzlich noch Prolactin und Progesteron erforderlich. Da die Sekretion von Progesteron durch Prolactin stimuliert wird, ist Prolactin direkt und indirekt an der Mammo-genese beteiligt.

Lactation

Das Einsetzen der Lactation erfolgt nach Abnahme der Östrogene und unter Dominanz von Prolactin und Progesteron. Östrogene in hohen Dosen zeigen eine hemmende Wirkung auf die Lactation.

Der hormonale Einfluß auf die Erhaltung der Lactation (Galactopoesie) wird noch nicht völlig verstanden. Prolactin ist hierfür besonders wichtig, aber auch Corticosteroide, Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenhormon scheinen nötig zu sein.

Eine nervöse Beeinflussung der Lactation besteht im Stimulus des Saugens, durch den eine vermehrte Ausscheidung der für die Lactation erforderlichen Hormone einsetzt. Wahrscheinlich wird durch den Saugreiz primär Oxytocin im Hypothalamus sezerniert, das dann in der Hypophyse die Sekretion von Prolactin stimuliert.

Milchejektion

Von der Phase der *Milchsekretion*, in der die Milch in den alveolaren Zellen gebildet wird und dann vom Cytoplasma dieser Zellen in die Milchgängen übertritt, ist die Phase der *Milchabgabe* zu unterscheiden, die aus einer passiven und einer aktiven Komponente, der *Milchejektion* (*Milchsaugpression*), besteht⁹.

In den Mammæ befindet sich der Großteil der Milch in den Alveolen und engen Gängen und nur ein kleiner Teil in den weiten Gängen und Zisternen. Letzterer kann passiv unverzüglich durch Saugen oder Auspumpen entfernt werden. Ersterer Teil muß aber aktiv aus den Alveolen und Milchgängen in die weiten Gänge durch ein auf den Saugreiz ansprechendes kontraktils Gewebe (Reflexkontraktion des Myoepitheliums) ausgepreßt werden (Milchejektion). Diese nervöse Steuerung der Milchejektion – nicht nur Saugreiz, sondern auch taktile Reize an der Cervix oder Reizung des zentralen Vagus führen zu einer Milchejektion – beruht wahrscheinlich, ähnlich wie bei der Lactation, auf einer Stimulierung der Oxytocinsekretion, indem aber das ausgeschiedene Oxytocin im Blut direkt auf die Milchejektion fördernd wirkt¹⁰. Der Einfluß von Oxytocin auf die Milchejektion ist so spezifisch und empfindlich, daß mit einer Injektion von 0,01 IE noch eine Wirkung auf die Milchdrüse lactierender Frauen festgestellt werden kann¹¹.

Literatur

- 1) LI, C. H., *Advanc. Protein Chem.*, **12**, 269 (1957).
- 2) RIDDLE et al., *Amer. J. Physiol.*, **105**, 191 (1933).
- 3) MEITES und TURNER, in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 237; TURNER, C. W., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 261.
- 4) COWIE und FOLLEY, in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 309.
- 5) HADFIELD, G., *Lancet*, **1**, 1058 (1957); **1**, 568 (1958).
- 6) LINZELL, J. L., *Physiol. Rev.*, **39**, 534 (1959).
- 7) FOLLEY, S. J., *Brit. med. Bull.*, **11**, 145 (1955).
- 8) LYONS et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **14**, 219 (1958).
- 9) COWIE und FOLLEY, in: HELLER, H. (Hrsg.), *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 183.
- 10) BERDE, B., *Recent Progress in Oxytocin Research*, Springfield (1959).
- 11) BELLER et al., *Acta endocr. (Kbb.)*, **29**, 1 (1958).

Wachstumshormon

(Somatotropin, somatotropes Hormon, Somatotrophic Hormone = STH)¹

Chemie^{2, 3}

Das aus den Hypophysen verschiedener Tiere gewonnene Wachstumshormon (Rind, Affe usw., auch Mensch) ist ein Protein. Das aus Rindern gewonnene hat ein Molekulargewicht von 46 000 (396 Aminosäuren) und einen isoelektrischen Punkt von pH 6,85; das Menschenhormon ein Molekulargewicht von 27 000 (241–245 Aminosäuren) und einen isoelektrischen Punkt von pH 5,5⁴. Die C- und N-endständige Aminosäure im Hormon des Menschen und Affen ist Phenylalanin. Die prozentuale Aminosäurezusammensetzung ist bekannt, nicht aber die Aminosäuresequenz des Hormons.

Einheiten und Bestimmungsmethoden

Beim Wachstumstest nach EVANS ist eine Einheit des Wachstumshormons in jener Tagesmenge eines Präparates enthalten, die

bei hypophysektomierten, 21–30 Tage alten weiblichen Ratten in 10 Tagen eine Gewichtszunahme von 10 g bewirkt^{5, 6}. Der Tibiaknorpeltest^{7, 8} ist dem EVANS-Test an Spezifität und Schnelligkeit überlegen. Weitere Methoden siehe ^{4, 6}.

Physiologie

STH wird in den eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet. Die Hypophyse des erwachsenen Menschen enthält 3,7–6,0 mg STH⁹. Im normalen Plasma läßt sich das Hormon nur schwer nachweisen. Mit einer immunologischen Methode wurden im normalen Serum des Menschen 0,2–0,5 µg Hormon je Milliliter nachgewiesen^{10, 11}. Erhöhte Werte wurden in Fällen von Riesenwachstum und Akromegalie gefunden¹¹. Für eine normale Produktion von Wachstumshormon scheint ein einwandfreies Funktionieren der Schilddrüse nötig zu sein¹². Im Blut wird das Hormon durch das Enzym Plasmin rasch inaktiviert¹³.

Funktion^{14, 15}

Die Wachstumshormone der verschiedenen Tierarten besitzen eine hohe, arteigene Spezifität¹⁶. Die Hormonpräparate von Nichtprimaten scheinen beim Menschen wirkungslos zu sein. Durch eine Chymotrypsinbehandlung des Rinderhormons läßt sich ein Protein erhalten, das in physikochemischer und physiologischer Hinsicht dem Menschenhormon gleicht¹⁷.

Von allen Hormonen, die das Wachstum oder die Vergrößerung von Organen zu stimulieren vermögen, vermag nur STH das Wachstum des gesamten Körpers und fast aller Organe kontinuierlich anzuregen. Für ein normales Wachstum scheint neben STH auch Thyroxin essentiell zu sein, indem sich die beiden Hormone ergänzen¹²: STH stimuliert das Wachstum ohne Einfluß auf die Reifung, Thyroxin beeinflusst die Reifung mit geringer Stimulierung des Wachstums.

Der primäre Angriffspunkt ist der Epiphysenknorpel. Vor dem Epiphysenfugenschluß führt eine Überproduktion von STH in der Jugend des Menschen zu hypophysärem Riesenwuchs, nach Epiphysenfugenschluß zu Akromegalie. Die Hyperproduktion des Wachstumshormons kann durch eine Hyperplasie, ein Adenom oder selten durch ein Karzinom der eosinophilen Zellen bedingt sein. Hypophysärer Zwergwuchs ist nicht nur dem Ausfall des Wachstumshormons, sondern der Hypofunktion der gesamten Hypophyse zuzuschreiben. Zum hypophysären Zwergwuchs gehört auch das LORAIN-LEVY-Syndrom, das vielfach durch ein Craniopharyngiom verursacht wird. Über Wachstumsstörungen infolge falscher Funktion der Hypophyse siehe ¹⁸.

In engem Zusammenhang mit der Stimulierung des Wachstums steht der Einfluß des Wachstumshormons auf den Stoffwechsel. Dieser äußert sich:

1. in einer gesteigerten Proteinsynthese (Erhöhung des Plasmaproteingehalts), einer Senkung des Blutaminosäurespiegels und erhöhter Stickstoffretention¹⁹. Der fördernde Einfluß der Proteinsynthese kommt nur zustande, wenn genügend Insulin verfügbar ist sowie für eine hinreichende Zufuhr von Proteinen (bzw. Aminosäuren) und Vitaminen gesorgt ist. Bei ungenügender Proteinzufuhr verarmt die Hypophyse rasch an Wachstumshormon und acidophilen Zellen²⁰.

2. in einer Verminderung des Fettgehalts der Gewebe infolge gesteigerter Fettoxydation (vermehrte Bildung von Ketonkörpern in der Leber). Gleichzeitig erhöht sich der Spiegel an freien Fettsäuren im Plasma^{21, 22, 23}.

3. in einer Erhöhung des Salz- und Wassergehalts der Gewebe (zum Beispiel beträchtliche Erhöhung des gesamten, aber auch extrazellulären Wassergehalts bei Akromegalie²²).

4. in einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels und einer Hemmung des Muskelzuckerabbaus. STH ist, ähnlich ACTH, ein Insulinantagonist. Die bei hypophysektomierten Tieren beobachtete Insulinempfindlichkeit läßt sich durch STH aufheben. Bei normalen Tieren mit einem induzierten schwachen Diabetes ruft erhöhte Zufuhr von Wachstumshormon Hyperglycämie und Glucosurie hervor (Somatotropindiabetes). Die Glucoseabgabe der Leber wird erhöht und gleichzeitig auch die Insulinaktivität des Plasmas. Möglicherweise ist der Somatotropindiabetes auf eine Insulinerschöpfung der Betazellen des Pankreasgewebes zurückzuführen. Unter besonderen Umständen wurde aber auch in einigen Fällen eine insulinsynergistische Wirkung von STH beobachtet (zum Beispiel Hypoglycämie²⁴).

5. in einer Erhöhung der Konzentration an alkalischer Phosphatase und anorganischem Phosphat im Blut, vor allem in der aktiven Phase von Akromegalie.

Therapie

Hormonpräparate von Nichtprimaten sind beim Menschen wirkungslos. Bei hypophysärem Zwergwuchs scheint eine Anwendung von Wachstumshormon angezeigt zu sein; die bisher erzielten Erfolge sind aber sehr bescheiden. Neuerdings wurde eine Stimulierung des Wachstums bei einem 17jährigen hypophysären Zwerg durch kontinuierliche Gabe von Human-STH erzielt¹¹.

Literatur

- 1) SMITH et al. (Hrsg.), *The Hypophyseal Growth Hormone*, New York (1955).
- 2) LI, C. H., *Advanc. Protein Chem.*, **11**, 101 (1956).
- 3) BEHRENS und BROMER, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 57 (1958).
- 4) LI und PARKOFF, *Science*, **124**, 1293 (1956).
- 5) EVANS et al., *Endocrinology*, **22**, 483 (1938).
- 6) GREENSPAN et al., in: EM-MENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 273.
- 7) GESCHWIND und LI, in: SMITH et al. (Hrsg.), *The Hypophyseal Growth Hormone*, New York (1955), S. 28.
- 8) LOSTROH und LI, *Endocrinology*, **60**, 308 (1957).
- 9) GEMZELL und HEITKENSJÖLD, *Endocrinology*, **59**, 681 (1956).
- 10) READ und STONE, *Amer. J. Dis. Child.*, **95**, 538 (1958).
- 11) RABEN, M. S., *Recent Progr. Hormone Res.*, **15**, 71 (1959).
- 12) RUSSELL und WILHELMINI, *Ann. Rev. Physiol.*, **20**, 43 (1958).
- 13) MIRSKY et al., *J. clin. Invest.*, **38**, 14 (1959).
- 14) ASTWOOD, E. B., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 235.
- 15) WEIL, R., *Arch. intern. Med.*, **95**, 739 (1955).
- 16) DE BODO und ALTSZULER, *Vitam. and Horm.*, **15**, 205 (1957).
- 17) KNOBIL und GREEP, *Recent Progr. Hormone Res.*, **15**, 1 (1959).
- 18) FORSHAM et al., *Metabolism*, **7**, 762 (1958).
- 19) ESCAMILLA, R. F., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 321 (1956).
- 20) ENGEL et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **100**, 699 (1959).
- 21) SREBNIK et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **101**, 97 (1959).
- 22) RABEN und HOLLENBERG, *J. clin. Invest.*, **38**, 484 (1959).
- 23) IKKOS et al., *J. clin. Invest.*, **33**, 989 (1954).
- 24) MILMAN und RUSSELL, *Endocrinology*, **47**, 114 (1950).

Oxytocin^{1,2} (Pitocin, Lactagogen) und

Vasopressin^{1,3} (Pitressin, Antidiuretin, Antidiuretic Hormone = ADH)

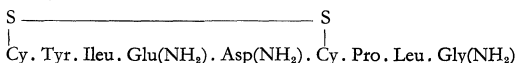
Chemie⁴

Die Hinterlappenhormone Oxytocin und Vasopressin sind Octapeptidamide von bekannter Struktur. Beide konnten auch synthetisch dargestellt werden. Die Struktur des Oxytocins ist bei allen bisher untersuchten Species gleich. Das Vasopressin des Schweines unterscheidet sich vom Vasopressin der anderen Species durch einen Ersatz des Arginins der Seitenkette (Argininvasopressin) durch Lysin (Lysinvasopressin).

Oxytocin: Mol.-Gew. 1007

Isoelektrischer Punkt pH 7,7

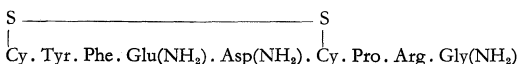
Struktur



Argininvasopressin: Mol.-Gew. 1084

Isoelektrischer Punkt pH 10,9

Struktur



Beide Hormone sind möglicherweise unter physiologischen Verhältnissen an ein Protein gebunden^{5,6}, wenn auch heute die verfügbare chemische Evidenz eher gegen eine solche Annahme spricht⁷.

Argininvasotocin, ein bisher nur synthetisch dargestelltes Peptid, bestehend aus dem Ring des Oxytocins und der Seitenkette des Argininvasopressins, scheint auch physiologischerweise bei Nicht-säugetern vorzukommen⁸.

Bestimmungsmethoden und Einheiten

Die internationale Einheit ist gegeben durch ein Hypophysenhinterlappen-Standardpräparat (3. Internationaler Standard 1956) sowohl für Vasopressin-, Antidiuretin- als auch Oxytocinversuche. Das USP-Standardpräparat besitzt annähernd die gleiche Wirksamkeit wie das internationale Präparat.

Bestimmung der Oxytocinwirkung: am überlebenden Uterus des jungfräulichen Meerschweinchens⁹.

Bestimmung der Vasopressinwirkung: Verfolgung des Blutdruckes bei Hund oder Katze⁹.

Bestimmung der Antidiuretinwirkung: Verfolgung der Diurese bzw. des Wassergehalts des Harns (Hund, Ratte, Kaninchen)⁹.

Physiologie

Die Hinterlappenhormone stammen mit großer Wahrscheinlichkeit aus den großzelligen Hypothalamuskernen. Die Neurohypophyse würde demnach nur ein Speicherorgan für diese Hormone darstellen, wobei möglicherweise eine eigene Trägersubstanz für den Transport vom Hypothalamus zum Hypophysenhinterlappen sorgt.

Das Verhältnis von Vasopressin zu Oxytocin sowohl in den Hypothalamuskernen als im Hypophysenhinterlappen ist von Species zu Species verschieden und beträgt beim Menschen im Hinterlappen 1,2². Je nach den physiologischen Umständen zeigt das Verhältnis charakteristische Veränderungen (zum Beispiel bei lactierenden Hunden oder während des Zyklus bei der weiblichen Ratte).

Beide Hormone wurden wiederholt in Blut und Harn nachgewiesen, wobei aber derartigen Angaben oft mit einem gewissen Skeptizismus zu begegnen ist, solange der Nachweis nicht auf einem eindeutigen chemischen Weg erfolgt. Vielfach handelt es sich um bisher nicht näher definierte Substanzen mit einer gewissen oxytocin- bzw. vasopressinähnlichen Wirkung¹⁰. Neuerdings wird für Vasopressin beim Menschen ein Blutspegel von ungefähr 37 Mikroeinheiten je Milliliter Blut angegeben¹¹ und bei lactierenden Frauen ein Oxytocinpegel von 0–80 Mikroeinheiten je Milliliter Blut¹². Während bei Frauen bei der Lactation der Oxytocinpegel nicht erhöht zu sein scheint, wurde bei Ziegen und Kühen während des Melkens ein erhöhter Oxytocinblutspiegel beobachtet¹³. Unabhängig von der Art des Stimulus werden immer Oxytocin und Vasopressin zusammen ausgeschieden¹⁴, wobei das Verhältnis der beiden Hormone je nach Art des Stimulus variiert. Immer scheint jedoch mehr Oxytocin als Vasopressin ausgeschieden zu werden.

Über den Stoffwechsel der Hinterlappenhormone ist nicht viel bekannt. Neben einer Ausscheidung durch die Nieren scheint Vasopressin in der Niere und der Leber inaktiviert zu werden¹⁵; Oxytocin wird durch das Enzym Oxytocinase, das während der Schwangerschaft in der Placenta gebildet wird, abgebaut. Bei schwangeren Frauen wurde für injiziertes Oxytocin eine Halbwertszeit von 9 Minuten beobachtet¹⁶.

Funktion

1. Uteruskontraktion^{2,17}
2. Milchejektion^{2,18}
3. Antidiuresis⁹
4. Vasokonstriktion

Sowohl Oxytocin als auch Vasopressin zeigen alle oben erwähnten biologischen Wirkungen, wenn auch in einem verschiedenen Ausmaß. Oxytocin ist vor allem für die Wirkung bezüglich Uteruskontraktion und Milchejektion verantwortlich, mit ungefähr je 500 USP-Einheiten je Milligramm reines Oxytocin. Vasopressin besitzt ungefähr 5 bzw. 20% der uteruskontrahierenden bzw. milchsaugpressenden Wirkung des Oxytocins. Oxytocin zeigt außerdem bei Vögeln eine blutdrucksenkende Wirkung (Vasopressin 15% dieser Wirkung). Vasopressin ist mit je 600 USP-Einheiten je Milligramm reiner Substanz vor allem für die antidiuretische und blutdrucksteigernde Wirkung maßgebend. Oxytocin entfaltet etwa 0,5 und 1% der entsprechenden Aktivitäten des Vasopressins¹⁹.

Oxytocin regt die Kontraktion des Uterus an und verstärkt dessen spontane Aktivität. Die Empfindlichkeit des Uterus steigt mit der Dauer der Schwangerschaft an und ist am höchsten unmittelbar vor der Geburt. Eine Änderung der Empfindlichkeit wurde auch während des Genitalzyklus festgestellt, wobei diese während des Östrus am größten ist. Während der lutealen Phase ist der Uterus völlig unempfindlich. Die Empfindlichkeit läßt sich bei der graviden Maus durch Injektion von Östron steigern. Oxytocin scheint bei der Auslösung der Geburt eine Rolle zu spielen, obschon dem entgegensteht, daß die Geburt auch bei extirpierter Hypophyse vor sich gehen kann. Da aber Oxytocin im Hypothalamus gebildet wird, steht wohl genug Hormon auch

bei extirpierter Hypophyse zur Verfügung. Wird durch Verletzungen im Gebiete des Hypothalamus der Hinterlappen vollständig von seinen nervösen Verbindungen abgeschnitten, so treten Störungen beim Geburtsvorgang auf.

Beim Coitus kommt es zu einer erhöhten Oxytocinsekretion bei der Frau. Die dadurch angeregten Kontraktionen des Uterus tragen möglicherweise zur Wanderung der Spermatozoen gegen das Ovum bei.

Oxytocin ist für die Auspressung der Milch aus der lactierenden Milchdrüse verantwortlich (Milchejektion); ein indirekter Einfluß auf die Lactogenese scheint ebenfalls zu bestehen (vgl. S. 446).

Vasopressin wirkt direkt diuresehemmend auf die Niere (verminderte Wasserausscheidung), wobei die Fähigkeit der distalen Nierentubuli, Wasser rückzuresorbieren, gesteigert wird. Möglicherweise wird auch die osmotische Aktivität der Salze in den proximalen Tubuli so verändert, daß sie mehr Wasser überzuführen vermögen als gewöhnlich. Die Ausschüttung von Vasopressin durch die Neurohypophyse dürfte wahrscheinlich durch die totale osmotische Konzentration der Elektrolyte in der extrazellulären Flüssigkeit reguliert werden. Wenn durch Wasserverlust (Durst usw.) die osmotische Konzentration ansteigt, wird mehr antidiuretisches Hormon sezerniert und dadurch in der Niere mehr Wasser rückresorbiert sowie ein konzentrierter Urin produziert. Wasserzufuhr bewirkt eine Senkung der osmotischen Konzentration und somit eine Hemmung der Hormonausschüttung, gefolgt von einer Ausscheidung eines stark verdünnten Urins (Wasserdürre). Da die osmotischen Konzentrationen nur sehr wenig schwanken, muß die Existenz von «Osmorezeptoren» im Hypothalamus angenommen werden, die auf die geringsten Schwankungen ansprechen.

Eine Durchtrennung des Hypophysenstiels schaltet die antidiuretische Wirkung aus. Zu einer vermehrten Wasserausscheidung kommt es aber nur bei intaktem Vorderlappen. Läsionen im Bereich der Hypophyse, die zu einer Zerstörung oder Degeneration des Hinterlappens führen, können beim Menschen, sofern die Funktionsfähigkeit des Hypophysenvorderlappens erhalten bleibt, Diabetes insipidus hervorrufen, mit einer Polyurie bis zu 20 Liter täglich und starker Polydipsie. Die Zusammenhänge zwischen Hypophysenvorderlappen, Nebennierenrinde (deren cortisolähnliche Hormone können sowohl die Wasserausscheidung fördern als auch behindern; Aldosteron bewirkt Natriumretention und damit auch bis zu einem gewissen Maß Wasserretention) und dem antidiuretischen Hormon werden noch nicht völlig verstanden²⁰. Die Corticosteroide scheinen direkt die Aktivität der Neurohypophyse zu beeinflussen; möglicherweise sind sie auch an der Inaktivierung der Hinterlappenhormone beteiligt. Überdies scheinen auch Zusammenhänge zwischen Vasopressin und der Produktion von ACTH (vgl. S. 444) zu bestehen.

Eine weitere Wirkung des Vasopressins besteht in einer Vaskokonstriktion der peripheren Gefäße, beim Herzen Verlangsamung der Schlagfrequenz und Verminderung des Minutenvolumens, Blutdruckerhöhung – ähnlich wie beim Adrenalin, aber mit anderem Wirkungsmechanismus, da zum Beispiel Ergotamin oder Ergotoxin die Vasopressinwirkung nicht zu beeinflussen vermögen. Vasopressin bewirkt auch Kontraktion der glatten Muskulatur des Darmes, der Gallenblase und der Harnblase.

Therapeutische Anwendung

Gesamthinterlappen: Diabetes insipidus; **Vasopressin:** wie Gesamthinterlappen; **Oxytocin:** primäre und sekundäre Wehenschwäche, atonische Uterusblutung, postoperative Darm- und Blasenlähmungen.

Literatur

- 1) LANDGREBE et al., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 389. 2) BERDE, B., *Recent Progress in Oxytocin Research*, Springfield (1959). 3) THORN, N. A., *Physiol. Rev.*, **38**, 169 (1958). 4) BEHRENS und BROMER, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 57 (1958); ONCLEY, J. L., *Rev. mod. Physics*, **31**, 30 (1959). 5) VAN DYKE et al., *J. Pharmacol. exp. Ther.*, **74**, 190 (1942). 6) VAN DYKE et al., in: HELLER, H. (Hrsg.), *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 65. 7) ACHER und FROMAGEOT, in: HELLER, H. (Hrsg.), *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 39. 8) KATSOYANNIS und DU VIGNEAUD, *Nature*, **184**, 1465 (1959). 9) THORP, R. H., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 109. 10) CROXATTO, H., in: HELLER, H. (Hrsg.), *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 51. 11) MACFARLANE und ROBINSON, *J. Physiol. (Lond.)*, **135**, 1 (1957). 12) HAWKER, R. W., *J. clin. Endocr.*, **18**, 54 (1958). 13) HAWKER und ROBERTS, *Brit. vet. J.*, **113**, 459 (1957). 14) HARRIS, G. W., *Neural Control of the Pituitary Gland*, London (1955). 15) HELLER, H., *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 77.

- 16) CALDEYRO-BARCIA und POSEIRO, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **75**, 813 (1958).
- 17) FITZPATRICK, R. J., in: HELLER, H. (Hrsg.), *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 203. 18) COWIE und FOLLEY, in: HELLER, H. (Hrsg.), *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 183. 19) VAN DYKE et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **11**, 1 (1955). 20) GAUNT et al., in: HELLER, H. (Hrsg.), *The Neurohypophysis*, London (1957), S. 233.

Pigmenthormon

(Chromatophorenhormon, Melanophorenhormon, Intermedin, B-Hormon, *Melanocyte-Stimulating Hormone* = MSH)^{1, 2}

Chemie³

Die bisher isolierten Pigmenthormone sind Polypeptide. Der isoelektrische Punkt des β -MSH (Schwein) liegt bei pH 5,2. Die Aminosäuresequenz folgender Pigmenthormone konnte bisher aufgeklärt werden: α -MSH (Schwein)⁴, β -MSH (Schwein)⁵, β -MSH (Rind)⁶ und β -MSH (Mensch)⁷. Das Interesse an der Isolierung und Strukturaufklärung der Pigmenthormone wurde besonders durch die Strukturaufklärung von ACTH stimuliert, da ACTH eine gewisse MSH-Aktivität besitzt.

Das aus der Hypophyse des Menschen durch Ionenaustausch-Chromatographie isolierte β -MSH besitzt folgende Aminosäuresequenz⁷:

Ala. Glu. Lys. Lys. Asp. Glu. Gly. Pro. Tyr. Arg.

Met. Glu. His. Phe. Arg. Try. Gly. Ser. Pro. Pro. Lys. Asp

Die Ähnlichkeiten mit der Struktur von ACTH (S. 443) sind durch den umrandeten Teil angezeigt.

Einheit

Bezugssystem ist die Internationale Einheit (IE) des Hinterlappen-Standardpräparats⁸. Als Bestimmungsmethode wird die Änderung der Hautfarbe von Kaltblütern verwendet.

1 LANDGREBE-WARING-Einheit = 2 IE⁹

1 IE = 10⁴ SHIZUME-Einheiten⁹

Physiologie

MSH wird im Hypophysenmittellappen gebildet, kommt aber auch im Hypophysenvorder- bzw. -hinterlappen vor. Angesichts der MSH-Aktivität von ACTH muß aber die Entscheidung über ein Vorkommen von MSH im Hypophysenvorderlappen derzeit noch offenbleiben. Das gleiche gilt für Tiere, denen ein Mittellappen fehlt (Wal, Huhn) und bei denen über ein Vorkommen von MSH im Vorderlappen berichtet wurde. MSH wurde im Blut und im Harn nachgewiesen¹⁰. Im Normalfall zeigen Frauen und Männer gleiche Werte. Während der Schwangerschaft steigt der MSH-Gehalt kontinuierlich an und fällt post partum innerhalb weniger Tage auf den Normalwert zurück. In Fällen von Addison'scher Krankheit ist der Blut- und Harnspiegel stark erhöht, kann aber durch Gaben von Cortison zurückgedrängt werden. Auch hier muß eine MSH-Aktivität von ACTH berücksichtigt werden.

Funktion

Das Hormon bewirkt eine Expansion der Chromatophoren und bei Kaltblütern eine Anpassung der Körperfarbe an die Umgebung. Die Funktion beim Warmblüter ist unbekannt. Eine subkutane Gabe von MSH verstärkt beim Menschen die Empfindlichkeit gegenüber Licht und verringert den Zeitbedarf bei der Anpassung an Dunkelheit. Auch soll das Hormon die Regeneration des Schpupurs und der Retina beschleunigen. Eine Zunahme der Pigmentierung innerhalb weniger Stunden nach Gabe größerer Dosen des Hormons wurde beobachtet.

Bei der Kontrolle der Pigmentierung scheinen mehrere Hormone eine Rolle zu spielen. Die Sekretion von MSH dürfte unter dem Einfluß von Cortisol verhindert werden; eine ähnliche Wirkung scheinen auch Adrenalin und Noradrenalin zu besitzen.

Der Einfluß des Hormons bei der Pigmentbildung äußert sich im tyrosinasekatalysierten Schritt von Tyrosin zum Dihydroxyphenylalanin (vgl. S. 410). Die Wirkung dieses Hormons ist indirekt, indem es die enzymatisch aktiven Körper innerhalb der Zelle umordnet¹⁰. Möglicherweise besteht auch bei anderen Hormonen ein ähnlicher Wirkungsmechanismus.

Die Pigmentbildung in den Chromatophoren des Frosches wird schon durch sehr kleine Mengen des Hormons ausgelöst: durch 1×10^{-11} mol Schweine- α -MSH, 2×10^{-11} mol Schweine- β -MSH bzw. durch 3×10^{-10} mol Schweine- α -ACTH¹¹.

Literatur

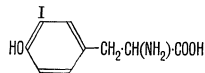
- 1) LANDGREBE et al., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 389. 2) LI, C. H., *Advanc. Protein Chem.*, **12**, 269 (1957). 3) BEHRENS und BROMER, *Ann. Rev. Biochem.*, **27**, 57 (1958). 4) ONCLEY, J. L., *Rev. mod. Phys.*, **31**, 30 (1959); HARRIS, J. I., *Biochem. J.*, **71**, 451 (1959). 5) HARRIS und ROOS, *Biochem. J.*, **71**, 434 (1959). 6) GESCHWIND et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **79**, 1003 (1957). 7) HARRIS, J. I., *Nature*, **184**, 167 (1959). 8) LANDGREBE und WARING, in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 141. 9) DODDS et al., *Ann. Rev. Med.*, **7**, 41 (1956). 10) LERNER, A. B., *Nature*, **184**, 674 (1959). 11) LEE und LERNER, *J. biol. Chem.*, **221**, 943 (1956); LERNER und CASE, *J. invest. Derm.*, **32**, 211 (1959).

Thyroxin¹⁻³

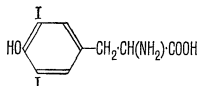
Chemie

Die normale Schilddrüse enthält 0,007–0,18% Jod, das sind etwa 20% des Gesamtkörperjodes. Das Schilddrüsenjod ist zu neun Zehnteln organisch gebunden in Form eines Protein-komplexes, des Thyreoglobulins. In diesem sind Thyroxin, Trijodthyronin und deren Vorläufer, Monojodtyrosin und Dijodtyrosin, enthalten. Thyreoglobulin besitzt ein Molekulargewicht von etwa 700 000 und einen isoelektrischen Punkt von pH 5. Der Jodgehalt des Proteins ist von Species zu Species verschieden und schwankt zwischen 0,1 und 0,8%. Das Verhältnis von Thyroxinjod zu Gesamtjod in der Schilddrüse ist aber für alle Species ziemlich ähnlich (0,25–0,32)⁴.

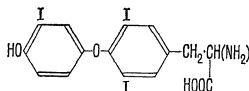
L-3-Monojodtyrosin, $C_9H_9NO_3I$
Mol.-Gew. 307,10
Schmelzpunkt 204°C



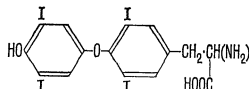
L-3,5-Dijodtyrosin, $C_9H_7NO_3I_2$
(L-Jodgorgosäure)
Mol.-Gew. 433,00
Schmelzpunkt 200°C



L-3,5,3'-Trijodthyronin, $C_{15}H_{12}NO_4I_3$
Mol.-Gew. 651,00
Schmelzpunkt 201°C



L-Thyroxin, $C_{15}H_{11}NO_4I_4$
Mol.-Gew. 776,90
Schmelzpunkt 232°C



Für die Hormonwirkung sind nur Thyroxin und Trijodtyrosin verantwortlich. Trijodthyronin ist nur in geringer Konzentration vorhanden, so daß die Hormonwirkung der Schilddrüse der Wirkung des Thyroxins gleichgesetzt werden kann.

Test- und Bestimmungsmethoden

Chemisch: Übersicht siehe⁴.

Biologisch: Beschleunigung der Metamorphose von Amphibien-larven oder Bestimmung der Grundumsatzsteigerung (Ratten).

Die Einheiten sind auf Grund von biologischen Bestimmungsmethoden definiert.

Physiologie

Die Biosynthese der Thyreoidhormone verläuft wie folgt⁵:

- a) In der Schilddrüse wird Jodid aus dem kreisenden Blut angereichert.
- b) Jodid wird zu Jod oxydiert und in das Tyrosinmolekül zuerst zum Monojodtyrosin, dann zum Dijodtyrosin eingebaut.
- c) Zwei Moleküle Dijodtyrosin vereinigen sich zu Thyroxin.
- d) Trijodthyronin kann entweder durch Kupplung von Dijodtyrosin mit Monojodtyrosin oder durch partielle Dejodinierung von Thyroxin entstehen.

Durch einen hohen Jod-Blutspiegel wird der Einbau von Jodid in organische Verbindungen gehemmt; ein niedriger Jod-Blutspiegel führt zu einer verstärkten Synthese von Trijodthyronin⁶.

Obwohl auch extrathyreoidale Gewebe Jodid in Tyrosin zum Dijodtyrosin einzubauen vermögen, kann nur die Schilddrüse Thyroxin und Trijodthyronin bilden. Die Fähigkeit der Schilddrüse, Jod zu speichern, ist von ihrem Funktionszustand abhängig: sie ist größer bei Hyperthyreose und kleiner bei Myxödem als im Normalfall. Die Verwendung radioaktiven Jods und die Bestimmung der Retinierungskurven⁷ ermöglichen eine Beurteilung der Schilddrüsenaktivität.

Die Schilddrüsenhormone werden in Form des Thyreoglobulins gespeichert, und dieses wird, bevor die Hormone in das Blut sezerniert werden, unter dem Einfluß einer Protease der Schilddrüse hydrolysiert. Unter normalen Umständen treten nur Thyroxin und Trijodthyronin in das Blut über. Bei einem mittleren Jodgehalt der Schilddrüse des Menschen von 5,26 mg beträgt die tägliche Jodsekretion etwa 56 µg⁸. Sowohl Hormonproduktion als auch Hormonsekretion werden durch das thyreotrope Hormon gesteuert (siehe S. 445). Unter dem Einfluß von Thyroxin verringert sich die Empfindlichkeit der Schilddrüse gegenüber dem thyreotropen Hormon⁹.

Im zirkulierenden Blut sind Thyroxin und Trijodthyronin an ein Protein (wahrscheinlich an das Serumalbumin, das im Plasma als Komplex mit dem α -Globulin vorliegt) in einer nichtpeptidartigen Form gebunden¹⁰. Der Serumspiegel an Thyroxin ist von der Aktivität der Schilddrüse abhängig und beträgt bei Hypofunktion 0–3,5 µg/100 ml, bei Eufunktion 3,0–6,5 µg/100 ml und bei Hyperfunktion mehr als 6,5 µg/100 ml¹¹. Eine ähnliche Abhängigkeit zeigt auch der Plasmaspiegel an proteingebundenem Jod: Hypofunktion 0–4 µg/100 ml, Eufunktion 4–8 µg/100 ml und Hyperfunktion bis 22 µg/100 ml¹². Das Verhältnis von Thyroxinjod zu Proteinjod beträgt im Normalfall 0,58 im Mittel und steigt mit zunehmender Aktivität der Schilddrüse. Die Bestimmung des Plasmaspiegels an Proteinjod bzw. Thyroxin hat klinische Bedeutung zur Kenntnis des Funktionszustandes der Schilddrüse^{13, 14}. Während der Schwangerschaft steigt die Kapazität der Plasmaproteine, Jod zu binden, unter gleichzeitiger Abnahme von freiem Thyroxin¹⁵. Die Halbwertszeit von Thyroxin im kreisenden Blut beträgt etwa 6–11 Tage, die von Trijodthyronin etwa 2–3 Tage⁴.

Der Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone wird durch den metabolischen Zustand des Körpers beeinflusst. Im hyperthyreoiden Zustand erfolgt ein schnellerer Thyroxinabbau als im Normalfall. Aus dem zirkulierenden Blut tritt Thyroxin in verschiedene Gewebe über: rasch in Leber, Niere und Magen, langsam in Darm, Muskel und Haut. Das thyroxinbindende Protein ist möglicherweise bei der Passage durch die Zellmembran von einiger Bedeutung. Die Inaktivierung und Ausscheidung von Thyroxin beginnt in der Leber, dann in der Galle. Thyroxin wird in der Leber zum Teil in das Glucuronid übergeführt. Während bei der Ratte der Hauptteil von Jod mit den Fäces ausgeschieden wird, erfolgt die Ausscheidung beim Menschen mit dem Harn. Im Harn wird das Jod als Jodid ausgeschieden, in den Fäces als freies Thyroxin, nach vorübergehender Hydrolyse des Glucuronids durch Darmbakterien. Die Dejodinierung des Thyroxins ist insofern wichtig, als das entstehende Jodid zur Synthese von neuem Hormon verfügbar ist (etwa 20% werden wieder verwertet). Über die Enzyme der Dejodinierung ist nicht viel bekannt. Trijodthyronin scheint kein Zwischenglied des Abbaus zu sein¹⁶.

Funktion

1. Beeinflussung des Grundumsatzes. In Fällen von Hypothyreose, Myxödem oder nach Entfernung der Schilddrüse ist der Grundumsatz verringert, in Fällen von Thyreotoxikose oder nach Zufuhr von Hormon ist er gesteigert. Durch eine Stimulierung der Energieproduktion ermöglichen die Schilddrüsenhormone eine Regulierung der Körpertemperatur, wenn die Außentemperatur fällt. Der Mechanismus der Grundumsatzsteigerung ist noch nicht geklärt. Möglicherweise besteht ein indirekter Einfluß auf Enzyme, indem die Struktur der Mitochondrienmembran durch das Hormon in einer Weise verändert wird, daß der Eintritt von Stoffen, die an der Atmung und dem Energieaustausch beteiligt sind, kontrolliert wird¹⁷. Mit der Steigerung des Grundumsatzes erfolgt eine Erhöhung des Plasmaspiegels an unveresterten Fettsäuren¹⁸.

2. Unabhängig von einer Stimulierung des Energiestoffwechsels beeinflusst Thyroxin das Wachstum und die Differenzierung, was sich besonders eindrucklich an niederen Tieren beobachten läßt (Metamorphosentest). In den frühen Lebensstadien ist Thyroxin beim Menschen und vielen Tieren unentbehrlich für ein normales Wachstum. Die Wirkung auf das Wachstum scheint an das gleichzeitige Vorhandensein von Wachstumshormon gebunden zu sein (vgl. S. 446). Bedeutsam ist die Eigenschaft des Thyroxins, die Reifung der Hirnrinde in den kritischen Phasen der Entwicklung zu stimulieren.

3. Bei den Wirkungen auf den Blutkreislauf, den Wasserhaushalt, die Gonaden und Großhirnzentren dürfte es sich um sekundäre Folgen der Wirkung auf den Energiestoffwechsel handeln, im letzteren Fall auch um eine Folge der Stimulierung des Wachstums und der Zellreifung.

Eine Wirkung als Hormon zeigen nur die L-Formen von Thyroxin und Trijodthyronin (siehe Tabelle), und dazu ist die Diphenylätherbrücke erforderlich; Monojod- und Dijodthyronin sind wirkungslos. Die Wirkung der Hormone, insbesondere des Thyroxins, ist latent, indem ein Einfluß nach Entfernung der Schilddrüse und Injektion von Thyroxin erst nach Stunden oder Tagen nachweisbar ist. Wahrscheinlich wirkt Thyroxin nicht direkt, sondern setzt eine ganze Kette von Reaktionen in Gang.

Chemische Struktur und biologische Wirkung der Thyreoidhormone
(nach PITT-RIVERS und TATA⁹⁾)

Verbindung	Species	Physiologischer Test		
		O ₂ -Verbrauch	Wachstum und Differenzierung	TSH-Depression
L-Thyroxin	alle	100	100	100
D-Thyroxin	Mensch	10–16	—	—
3,5,3'-Trijod-L-thyronin	Mensch	90–140	—	280–540
	Ratte	100–200	500	—
3,5,3'-Trijod-D-thyronin	Ratte	—	—	14

Thioharnstoff, Thiouracil, Aminothiazol, Mercaptoimidazol usw. stören die Thyroxinsynthese, wahrscheinlich durch Hemmung der jodidoxydierenden Enzyme der Schilddrüse. Der niedrige Blutspiegel an Thyroxin bedingt dann eine vermehrte Produktion des thyreotropen Hormons, was schließlich zu Hyperplasie der Schilddrüse, in extremen Fällen zu Kropf führt (bei endemischem Kropf ist die primäre Ursache ein exogener Jodmangel). Zum Unterschied von den Thioharnstoffderivaten läßt sich die Hemmung der Thyroxinsynthese durch Thiocyanat mittels Zufuhr von Jodid wieder rückgängig machen. Eine Störung der Thyroxinsynthese erfolgt auch durch L-5-Vinyl-2-thiooxazolidon (Goitrin), das aus dem Progoitrin (Kohlraabi, Kohl) im Körper enzymatisch in Freiheit gesetzt wird¹⁶.

Therapie

Sowohl Schilddrüsenpräparate als auch L-Thyroxin und L-Trijodthyronin bei Hypothyreose, Entwicklungs- und Wachstumsstörungen, thyrogener Fettsucht, polyglandulärer Insuffizienz. Über Therapie mit Schilddrüsenhormonen siehe auch¹⁶.

Literatur

- 1) RAWSON et al., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 433. 2) WERNER, S. C. (Hrsg.), *The Thyroid*, New York (1955). 3) PITT-RIVERS und TATA, *The Thyroid Hormones*, London (1959). 4) PITT-RIVERS, R., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 514; CHANEY, A. L., *Advanc. clin. Chem.*, 1, 81 (1958). 5) REINEKE und TURNER, in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 489. 6) SÖDERBERG, U., *Physiol. Rev.*, 39, 777 (1959). 7) BERSON et al., *J. clin. Invest.*, 31, 141 (1952). 8) NODINE et al., *J. clin. Endocr.*, 17, 832 (1957). 9) TATA, J. R., *Nature*, 183, 877 (1959). 10) ROBBINS und NELSON, *J. clin. Invest.*, 37, 153 (1958); VANNOTTI und BÉRAUD, *Expos. ann. Biochim. méd.*, 21, 57 (1959). 11) WHITEHEAD und BEALE, *Clin. chim. Acta*, 4, 710 (1959). 12) ASTWOOD et al., *Giba Found. Coll. Endocr.*, 11, 95 (1957). 13) TATA, J. R., *Biochim. biophys. Acta*, 28, 95 (1958). 14) RICH et al., *J. clin. Invest.*, 38, 275 (1959). 15) GREER und DEENEY, *J. clin. Invest.*, 38, 1465 (1959). 16) MARTIN, L., *Practitioner*, 180, 50 (1958).

Parathormon (Parathyrin)¹

Chemie

Proteinpräparate aus der Nebenschilddrüse sind chromatographisch und elektrophoretisch nicht einheitlich und lassen sich in zwei Fraktionen auftrennen (Rinderhormon)²: Parathormon A: Molekulargewicht 4000–6000, Aktivität 75–100 USP-Einheiten je Milligramm; Parathormon B: Molekulargewicht etwa 10 000, Aktivität 220 USP-Einheiten je Milligramm. Die prozentuelle Aminosäurezusammensetzung von Parathormon B ist bekannt³. Das Hormon wird durch Verdauungsfermente rasch inaktiviert. Ein Teil der physiologischen Wirkungen des Parathormons scheint aber auch auf eine Lipidfraktion steroidal Natur der Nebenschilddrüse zurückzuführen zu sein⁴.

Einheiten und Bestimmungsmethoden⁵

1 USP-Einheit = $\frac{1}{100}$ der Menge, die bei Hunden von 8–16 kg innerhalb 16–18 Stunden nach subkutaner Injektion den Calciumgehalt um durchschnittlich 1 mg/100 ml erhöht.

1 COLLIP-Einheit = 5 USP-Einheiten.

Physiologie und Funktion

Das Parathormon wird in der Nebenschilddrüse (Epithelkörperchen) gebildet. Über die Regulierung der Parathormonausschüttung ist nichts Sicheres bekannt. Möglicherweise stimuliert ein Abfall der Calciumkonzentration im Blut eine Hormonproduktion auf zentralnervösem Weg⁶.

Das Parathormon hat zwei Angriffspunkte: *Nieren* (Steigerung der Phosphatausscheidung) und *Knochen* (Mobilisierung des Calciums). Nicht endgültig geklärt ist, ob das Parathormon primär und unabhängig auf Nieren und Knochen wirkt, ob es primär auf die Nieren wirkt und die Wirkung auf die Knochen eine sekundäre Folgeerscheinung ist oder ob es primär auf die Knochen wirkt mit einer folgenden Veränderung der Phosphatausscheidung durch die Nieren. Man neigt heute zur Ansicht, daß beide Wirkungen primär verlaufen, wenn auch eine gegenseitige Abhängigkeit der Calciummobilisierung und der Phosphatausscheidung besteht.

Im allgemeinen vermehrt ein Überschuß des Hormons die Phosphatausscheidung in der Niere bzw. vermindert die Rückresorption in den Nierentubuli. Diese Phosphatdiurese scheint aber nur bei einem hohen Serumphosphat Spiegel einzutreten⁷. Nach Infusion von Calcium wird eine verminderte Phosphatausscheidung beobachtet, die wahrscheinlich auf einer Störung der Parathormonausscheidung infolge der Hypercalciämie beruht⁸.

Der Einfluß des Parathormons auf den Calciumspiegel des Blutes und auf die Calciummobilisierung in den Knochen ist heute eindeutig bewiesen. Nach Injektion des Hormons steigt der Calciumspiegel des Blutes an, nach längerer Überdosierung läßt sich eine starke Proliferation der Osteoklasten mit Rarefaktion des Knochens und Ersatz der Knochensubstanz durch weiches Gewebe feststellen, die zum Bild der Ostitis fibrosa führen⁹. Neben einer Mobilisierung des Knochencalciums findet gleichzeitig eine solche des Knochenphosphats statt. Zwischen dem Serumcalciumspiegel und dem mobilisierbaren Knochencalcium scheint aber auch ein vom Parathormon unabhängiges Gleichgewicht zu bestehen, da auch nach Entfernung der Epithelkörperchen der Calciumspiegel im Blut konstant bleibt¹⁰.

Nicht ganz geklärt ist die Bedeutung der Citronensäure bei der Calciummobilisierung. Citronensäure wird möglicherweise unter dem Einfluß von Parathormon und Vitamin D im Knochengewebe gebildet; ein Calcium-Citronensäure-Komplex scheint bei der Mobilisierung des Knochencalciums und für die Überführung des Calciums von den Knochen zum Blut von Bedeutung zu sein¹¹. Neben einer Stimulierung der Citronensäurebildung im Knochen (möglicherweise aus Glucose) scheint auch eine Stimulierung der Milchsäurebildung aus Brenztraubensäure im Knochen vorzuliegen¹². Ob die Anreicherung von leichtlöslichem Calciumcitrat bzw. -lactat im Knochen unter der Einwirkung von Parathormon als Erklärung für die beobachtete Erhöhung des Blutcalciumspiegels ausreicht¹³, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Die hypercalciämischen Wirkungen des Parathormons und des Vitamins D dürften einen verschiedenen Mechanismus aufweisen, wobei besonders ein Einfluß von Vitamin D auf den Citronensäurestoffwechsel in Betracht gezogen werden muß. Die Wirkung von Vitamin D auf die Calciummobilisierung verläuft proportional der Vitamineinnahme, der Einfluß des Parathormons ist primär ein

synergistischer. Da die Ausschüttung des Parathormons aber durch die Calciumkonzentration des Blutes gesteuert wird, besteht eine regulierende und ausgleichende Wirkung des Parathormons zwischen Calciumaufnahme, -ausscheidung und -mobilisierung durch Vitamin D¹⁸.

Weitere Wirkungen des Hormons bestehen in einem verstärkten Abbau des organischen Gerüsts der Knochen¹⁴, einem calciumregulierenden Mechanismus in der Milchdrüse¹⁶ und in einer Stimulierung der Calcium- und Phosphatresorption im Darm¹⁶. Diese verschiedenen, zum Teil voneinander unabhängigen Wirkungen des Parathormons lassen vermuten, daß es sich bei diesem Protein um einen Komplex mehrerer Hormone handelt¹⁷.

Klinische Bedeutung

Anwendung von Parathormon bei hypoparathyreoiden Zuständen (oder Dihydrotachysterin, siehe Vitamin D, S. 419), zur Unterscheidung von idiopathischem (atrophische oder fehlende Nebenschilddrüsen) und Pseudo-Hypoparathyreoidismus (Nichtansprechen des Körpers auf das Hormon)¹⁸. Über Hyperparathyreoidismus vgl. ^{7, 12}.

Literatur

1) GREP und KENNY, in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 153. 2) RASMUSSEN, H., *J. biol. Chem.*, **229**, 781 (1957). 3) SPACKMAN et al., *Analyt. Chem.*, **30**, 1190 (1958). 4) RAOUL und MARNAY, *Expos. ann. Biochim. med.*, **21**, 169 (1959). 5) BIERING, A., *Acta Pharmacol. (Kbh.)*, **6**, 40 (1950); THORP, R. H., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 77. 6) BENETATO et al., *Probl. Endocr. Gormoneter.*, **3**, 26 (1957). 7) NORDIN, B. E. C., *Advanc. intern. Med.*, **9**, 81 (1958). 8) HIAIT und THOMPSON, *J. clin. Invest.*, **36**, 573 (1957). 9) LEUTHARDT, F., *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 14. Aufl., Berlin (1959). 10) COPP, D. H., *Amer. J. Med.*, **22**, 275 (1957). 11) NEUMAN und NEUMAN, *The Chemical Dynamics of Bone Mineral*, Chicago (1958). 12) FIRSCHEIN et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **15**, 427 (1959). 13) MCLEAN und BUDY, *Ann. Rev. Physiol.*, **31**, 69 (1959). 14) ENGEL, M. B., *Arch. Path. (Chicago)*, **53**, 339 (1952). 15) MUNSON et al., *J. dent. Res.*, **33**, 676 (1954). 16) TALMAGE und ELLIOT, *Fed. Proc.*, **17**, 160 (1958). 17) DENT, C. E., *Proc. roy. Soc. Med.*, **46**, 291 (1953); NEUMAN und NEUMAN, *Amer. J. Med.*, **22**, 123 (1957); MUNSON, P. L., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **60**, 776 (1955). 18) MOLDAWER, M., *Practitioner*, **180**, 88 (1958). 19) HARDY, J. D., *Ann. Rev. Med.*, **10**, 183 (1959).

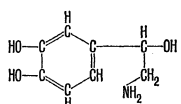
Noradrenalin (Norepinephrin) ^{1, 2} und Adrenalin (Epinephrin) ¹

Chemie

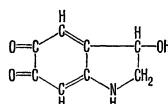
Noradrenalin und Adrenalin gehören zu den Catecholaminen und besitzen sehr ähnliche Eigenschaften, weshalb sie schwer zu trennen sind. Beide sind in Wasser schlecht, in den meisten organischen Lösungsmitteln, in wässrigen Alkalien und Säuren gut löslich. Ihre Salze sind in Wasser leicht löslich.

Natürliches Noradrenalin und Adrenalin sind linksdrehend. Synthetisch werden die Racemate erhalten, welche nur 3–4% der Wirksamkeit der linksdrehenden Formen besitzen. Noradrenalin und Adrenalin oxydieren außerordentlich leicht zu Noradrenochrom bzw. Adrenochrom. In sauren Lösungen oxydiert Adrenalin schneller; es wird zum Beispiel bei pH 4 durch 0,1 n-Jodlösung zum größten Teil, Noradrenalin nur etwa zu 10% oxydiert²; bei pH 6 sind beide zu 100% oxydiert. Der Unterschied in der Oxydierbarkeit wird zur Trennung der beiden Substanzen in Lösungsgemischen benützt.

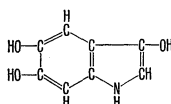
Noradrenalin, C₈H₉O₃N
Mol.-Gew. 169,18



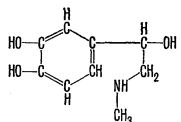
Noradrenochrom



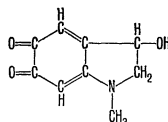
Noradrenolutin



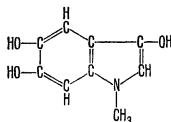
Adrenalin, C₉H₉O₃N
Mol.-Gew. 183,21



Adrenochrom



Adrenolutin



Einheit. Keine. Gewicht.

Test- und Bestimmungsmethoden

Die folgenden Methoden eignen sich zur Bestimmung von Noradrenalin + Adrenalin oder Noradrenalin bzw. Adrenalin allein:

1. *Biologisch*: Nach Isolierung (durch Fällung mit Aluminiumhydroxyd usw.) am Blutdruck der chloralisierten, mit Cocain sensibilisierten Katze⁴ (Empfindlichkeit bis 0,2 µg Noradrenalin) oder am überlebenden Rattenuterus⁶ (Empfindlichkeit bis 1/1000 µg Adrenalin, für Noradrenalin 75–300mal weniger empfindlich). Weitere biologische Testmethoden siehe ^{2, 6}.

2. *Chemisch*: a) kolorimetrisch⁴ (Empfindlichkeit 10 µg Noradrenalin bzw. Adrenalin); b) chromatographisch⁷ (Empfindlichkeit bis 2 µg Noradrenalin bzw. Adrenalin); c) fluorometrisch⁸: Noradrenalin und Adrenalin (Empfindlichkeit bis 1/100 µg der beiden Substanzen). Bei der letzteren Methode werden Noradrenalin und Adrenalin zunächst an Aluminiumoxyd adsorbiert, dann oxydiert und das entstandene Noradrenochrom bzw. Adrenochrom in fluoreszierendes Noradrenolutin bzw. Adrenolutin umgewandelt. Weitere chemische Testmethoden siehe ^{2, 9}.

Physiologie

*Bildung und Vorkommen*¹⁰. Die Biosynthese verläuft, ausgehend vom Phenylalanin, über Tyrosin zum Dihydroxyphenylalanin (Dopa), das eine Schlüsselstellung einzunehmen scheint. Die Decarboxylation von Dopa führt zu Hydroxytyramin (Dopamin), das zum größten Teil zur Dihydroxyphenylethylsäure umgebildet und zum kleineren Teil zum Noradrenalin hydroxyliert wird. Ein Teil des Noradrenalins wird dann in den chromaffinen Zellen zum Adrenalin methyliert. Neben dem Nebennierenmark sind auch die sympathischen Nerven und Ganglien zur Biosynthese des Adrenalins befähigt, mit einer bevorzugten Synthese von Noradrenalin in den sympathischen Nerven.

Das wichtigste Endprodukt des Stoffwechsels von Adrenalin und Noradrenalin ist 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure; Zwischenprodukte der Inaktivierung sind *m*-O-Methyladrenalin, *m*-O-Methylnoradrenalin und Dihydroxymandelsäure^{11, 12}.

Der Gehalt der Nebenniere an Catecholaminen ist von Species zu Species verschieden²: 0,12–14 mg/g; Mensch 0,27–1 mg/g. Unter Einwirkung von Stress verarmt das Nebennierenmark an Catecholaminen. Das Verhältnis von Adrenalin zu Noradrenalin in der Medulla schwankt ebenfalls von Species zu Species und beträgt beim Menschen ungefähr 80 zu 20. Im Fötus findet sich kein Adrenalin in der Medulla; der Prozentsatz an Adrenalin steigt mit dem Wachstum. Die beiden Hormone werden in verschiedenen Zellen der Medulla gespeichert und scheinen in den Zellen an mitochondrienähnliche Körperchen gebunden zu sein.

Außerhalb der Nebenniere finden sich die Catecholamine im sympathischen Nervensystem und in den chromaffinen Zellen verschiedener Organe und Gewebe. Das sympathische Nervensystem des Menschen enthält etwa 1–3 µg Noradrenalin je Gramm Gewebe (thorakale und lumbale Ganglien)²; der Adrenalingehalt beträgt nur einen Bruchteil des Noradrenalingehalts. Noradrenalin und ein geringer Anteil Adrenalin wurden auch in Milz, Herz, Knochenmark und Placenta gefunden. Der Noradrenalingehalt der Organe und Gewebe scheint eng mit der Anzahl der sie versorgenden adrenergischen Nervenfasern zusammenzuhängen. Bei Tumoren der chromaffinen Zellen können Werte von bis zu 8,4 mg/g für Noradrenalin und 2,3 mg/g für Adrenalin vorkommen¹³.

Der Gehalt an Noradrenalin im Plasma des ruhenden Menschen ist unter 10⁻⁸ g/l, der Gehalt an Adrenalin unter 10⁻¹⁰ g/l¹⁴. Während Insulinhypoglycämie kann der Adrenalinspiegel auf das Zehnfache ansteigen, und bei Patienten mit catecholaminproduzierenden Tumoren wurde ein über 100facher Anstieg des Noradrenalin-spiegels beobachtet¹⁴.

Die Catecholamine werden direkt in das Blut sezerniert, und die Sekretion läßt sich durch verschiedene Faktoren, wie Reizung der sympathischen Nerven, Blutzucker, Trauma, Drogen (zum Beispiel Resorpin, Morphin), Stress usw., stimulieren (vgl. ¹). Diese Veränderungen der Catecholaminsekretion werden am besten an Hand der Ausscheidung im Harn verfolgt (siehe auch weiter unten). Im allgemeinen sezerniert die Medulla die Catecholamine in einem konstanten Verhältnis. In einigen Fällen scheint es aber zu einer bevorzugten Sekretion von Adrenalin zu kommen (zum Beispiel bei Hypoglycämie)¹⁶, was bei der Bildung der Catecholamine in verschiedenen Zellen nicht überraschen kann.

Neben Adrenalin und Noradrenalin wurden auch Dopa, Dopamin und Isopropylnoradrenalin in der Nebenniere, Dopa, Dopamin, Dihydroxyphenylethylsäure und Dihydroxymandelsäure (Stoffwechselprodukte) in den adrenergischen Neuronen sowie Dopamin, Dihydroxyphenylethylsäure und Dihydroxymandelsäure im Serum und in verschiedenen Organen gefunden¹⁰.

Ausscheidung. Injizierte Catecholamine verschwinden sehr schnell aus dem Plasma und werden von verschiedenen Organen aufgenommen, wo sie zum Teil gespeichert, zum Teil umgewandelt werden. 0,5–2% bzw. 3–6% von injiziertem Adrenalin bzw. Noradrenalin werden im Harn ausgeschieden¹⁶. Das Adrenalin im Harn scheint größtenteils aus der Medulla zu stammen, das Noradrenalin aus den sympathischen Nerven, da nach Zerstörung der Nebenniere die Adrenalinausscheidung, nicht aber diejenige des Noradrenalins vermindert ist¹. Ein geringer Teil der Catecholamine wird in konjugierter Form ausgeschieden, wobei Noradrenalin zu einem größeren Teil konjugiert vorliegt als Adrenalin. Noradrenalin scheint hierbei als Glucuronid vorzuliegen¹⁶.

Pro 24 Stunden werden etwa 25–50 µg freies Noradrenalin und 4–8 µg freies Adrenalin im Harn ausgeschieden; die Ausscheidung der Total-Catecholamine beträgt etwa das 1,5–3fache der freien Catecholamine². Im Harn finden sich auch Dopamin und Dihydroxyphenylethylsäure¹⁰ sowie 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure (6,1 mg/24 h¹⁶).

Eine erhöhte Ausscheidung von Catecholaminen wurde beobachtet: von Adrenalin und Noradrenalin nach Operationen¹⁷ und nach Stimulierung des sympathischen Nervensystems¹⁸, von Adrenalin bei insulininduzierter Hypoglycämie und von Noradrenalin nach Injektion von Methacholin. Auch unter Streß (vgl. S. 444) werden erhöhte Catecholaminausscheidungen gefunden.

Ein psychologischer Faktor scheint ebenfalls auf die Ausscheidung der Catecholamine von Einfluß zu sein¹⁶: So führt eine aktive, aggressive emotionelle Einstellung zu einer erhöhten Noradrenalinausscheidung, eine ängstliche, passive emotionelle Einstellung dagegen zu einer erhöhten Adrenalinausscheidung.

Erhebliche Mengen von Catecholaminen werden bei Vorliegen von Tumoren der chromaffinen Zellen ausgeschieden: Adrenalin bis zu 0,25 mg und Noradrenalin bis zu 8,8 mg in 24 Stunden¹⁹; außerdem bis zu 30 mg *m*-O-Methylnoradrenalin¹² und bis zu 60 mg 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure¹⁸.

Funktion

Wirkungen auf das sympathische Nervensystem. Nach seiner Konzentration in den verschiedenen Geweben und seiner mit Sympathikusreizung identischen Wirkung ist das Noradrenalin oder eine Mischung aus überwiegend Noradrenalin mit wenigen Prozenten Adrenalin der natürliche Reizübermittler des sympathischen Nervensystems.

Sowohl Noradrenalin als auch Adrenalin werden durch antiadrenerge Substanzen (Ergotamin, Tetraäthylammoniumchlorid, Dibenamin) blockiert.

Wirkungen auf den Blutkreislauf. Bei kontinuierlicher intravenöser Infusion (0,1–0,3 µg/min je Kilogramm Körpergewicht) können beim Menschen folgende Wirkungen festgestellt werden (unter anderem durch Katheterisierung des rechten Herzens, FICK-Prinzip)^{19, 20}: **Noradrenalin:** Prompte Erhöhung des mittleren Blutdruckes durch Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdruckes, verursacht durch Vergrößerung des peripheren Kreislaufwiderstandes (Vasokonstriktion). Herzleistung unverändert oder leicht gesenkt. Wegen der subjektiven Abwesenheit aller Symptome werden den Versuchspersonen die Kreislaufveränderungen in der Regel gar nicht bewußt. **Adrenalin:** Erhöhung des mittleren Blutdruckes, indem die konstant beobachtbare Senkung des peripheren Kreislaufs (Vasodilatation) durch entsprechende Vergrößerung des Schlagvolumens und der Schlagfrequenz überkompensiert wird. Subjektiv unangenehm auffallende Symptome: Tachycardie, Palpitation und psychische Symptome.

Bei Noradrenalin und Adrenalin resultiert somit eine Blutdruck-erhöhung, die aber durch verschiedene Ursachen bedingt ist: Beim Noradrenalin Vasokonstriktion, verminderte Durchblutung aller Organe, Erhöhung des peripheren Kreislaufwiderstandes, keine Veränderung der Herzleistung; beim Adrenalin Erhöhung der Herzleistung, Vasodilatation, erhöhte Durchblutung aller Organe, Senkung des peripheren Kreislaufwiderstandes^{20, 21}.

Bei größeren intravenösen Dosen als 0,3 µg/min/kg bewirkt Adrenalin wie Noradrenalin eine periphere Vasokonstriktion, die aber nur patho-

logischerweise bei Hyperaktivität der Medulla, wie zum Beispiel bei Phäochromocytom, in Erscheinung tritt²². Die Kreislaufwirkungen von Adrenalin und Noradrenalin heben sich bei physiologischer Dosierung (intravenös bis 0,3 µg/min/kg) auf.

Wirkungen auf die Niere. Noradrenalin und Adrenalin bewirken eine ausgesprochene Reduktion der renalen Blutzirkulation, der renalen Plasmazirkulation und der glomerulären Filtrationsrate²².

Stoffwechselwirkungen. Die durch Adrenalin verursachten Stoffwechselwirkungen (Hebung des Grundumsatzes²⁴, Hyperglycämie) treten beim Noradrenalin nicht oder bedeutend schwächer in Erscheinung^{19, 22}.

Wirkungen auf das zentrale Nervensystem. Die bei Adrenalin auftretenden Symptome, wie Ruhelosigkeit, Druck- und Angstgefühle, sind beim Noradrenalin nicht oder bedeutend schwächer zu beobachten.

Wirkung auf die Hypophyse. Adrenalin stimuliert die Produktion und Sekretion von ACTH (siehe S. 444) und somit indirekt die Nebennieren-Hormonproduktion.

Vergleich der Wirkungen von Adrenalin intravenös (0,1–0,3 µg/min/kg) und Noradrenalin intravenös (0,1–0,325 µg/min/kg)^{19, 26}

+ oder – = Art und Grad der Wirkung; quadratisch □ umrandet = keine signifikante Wirkung.

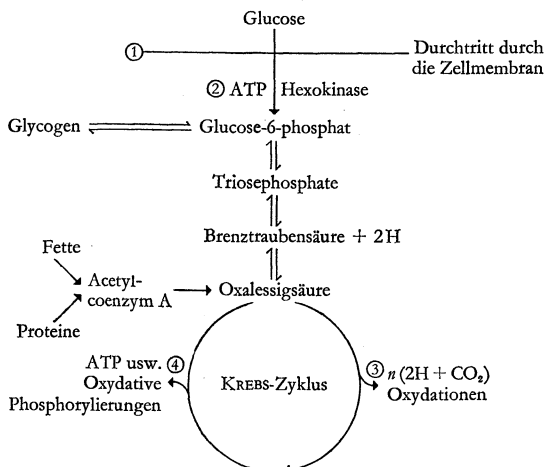
	Noradrenalin	Adrenalin
Pulsfrequenz	—	+
Herzleistung	□	+++
Systolischer Blutdruck	+++	+++
Diastolischer Blutdruck	++	□
Totaler peripherer Kreislaufwiderstand	+++	—
Grundumsatz	□	++
Blutzucker	□	+++
Wirkungen auf das zentrale Nervensystem	□	+
Eosinopenie	□	+

Therapeutische Anwendung

Noradrenalin als Sympathicomimeticum ohne Nebenerscheinungen. **Adrenalin** bei chirurgischen Eingriffen: akutes Versagen des peripheren Kreislaufes und des Herzens; Zusatz zu Lokalanästhetica als Vasokonstriktor.

Literatur

- 1) GADDUM und HOLZBAUER, *Vitam. and Horm.*, **15**, 151 (1957).
- 2) VON EULER, U. S., *Noradrenaline*, Springfield (1956).
- 3) VON EULER und HAMBERG, *Acta physiol. scand.*, **19**, 74 (1949).
- 4) VON EULER und LUFT, *Acta endocr. (Kbh.)*, **3**, 323 (1949).
- 5) GADDUM, J. H., *Meth. med. Res.*, **3**, 116 (1950).
- 6) WEST, G. B., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 91.
- 7) GOLDENBERG et al., *Science*, **109**, 534 (1949).
- 8) LUND, A., *Acta pharmacol. (Kbh.)*, **6**, 137 (1950).
- 9) PERSKY, H., in: GLICK, D. (Hrsg.), *Methods of Biochemical Analysis*, Bd. 2, New York (1955), S. 57.
- 10) VON EULER, U. S., *Recent Progr. Hormone Res.*, **14**, 483 (1958).
- 11) KIRSHNER et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **98**, 627 (1958).
- 12) GOODALL et al., *J. clin. Invest.*, **38**, 707 (1959).
- 13) AXELROD, J., *Physiol. Rev.*, **39**, 751 (1959).
- 14) SJOERDMA et al., *J. clin. Invest.*, **38**, 31 (1959).
- 15) VON EULER, U. S., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **12**, 268 (1958).
- 16) VON EULER, U. S., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 379 (1957).
- 17) ELMADJIAN et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **14**, 513 (1958).
- 18) SANDLER und RUTHVEN, *Lancet*, **2**, 1034 (1959).
- 19) HALME et al., *Acta endocr. (Kbh.)*, **24**, Suppl. 32 (1957).
- 20) SANDLER und RUTHVEN, *Lancet*, **2**, 114 (1959).
- 21) GOLDENBERG et al., *Amer. J. Med.*, **5**, 792 (1948).
- 22) WAKIM und ESSEX, *Circulation (N.Y.)*, **5**, 370 (1952).
- 23) SWAN, H. J. C., *Lancet*, **2**, 508 (1949).
- 24) KAPPERT et al., *Acta cardi. (Brux.)*, **5**, 121 (1950).
- 25) BARCROFT und KONZETT, *J. Physiol. (Lond.)*, **110**, 194 (1949).
- 26) BARNETT et al., *Clin. Sci.*, **9**, 151 (1950).
- 27) GOLDENBERG et al., *Arch. intern. Med.*, **86**, 823 (1950).
- 28) MOYER und HANDLEY, *Circulation (N.Y.)*, **5**, 91 (1952).
- 29) GRIFFITH, F. J., Jr., *Physiol. Rev.*, **31**, 151 (1951).
- 30) GOLDENBERG, M., *Amer. J. Med.*, **10**, 627 (1951).
- 31) CORT und BUCHWALD, *Amer. J. Physiol.*, **95**, 71 (1930).
- 32) MADISON, L. L., *J. clin. Invest.*, **29**, 789 (1950).
- 33) REIN, H., *Physiologie des Menschen*, 12. Aufl., Berlin (1956).



Der Mechanismus der Insulinwirkung im Metabolismus bedarf noch weiterer Abklärung. Vier Angriffspunkte scheinen sicherzustellen: 1. Durchtritt der Glucose durch die Zellmembran. 2. Die Reaktion: $\text{Glucose} \xrightarrow[\text{Hexokinase}]{\text{ATP}} \text{Glucose-6-phosphat}$. 3. Oxydationen im KREBS-Zyklus und 4. Reaktionen, die bei der Entstehung von Verbindungen mit energiereichen Phosphatbindungen (ATP, Creatinphosphat usw.) eine Rolle spielen¹⁹.

Die Steuerung der Insulinproduktion der β -Zellen ist noch nicht völlig abgeklärt. Es spielen hierbei sowohl nervöse, metabolische wie auch hormonale Faktoren (zum Beispiel Glucagon) eine Rolle, die aber alle andererseits Hyperglycämie und Insulinbedarf als stimulierende Ursache haben können²².

Durch Anastomoseversuche an Hunden konnte gezeigt werden, daß Ausschüttung von Insulin (Hyperglycämie) nach Injektion in die Vena pancreatica von D-Glucose, D-Galactose, D-Ribose und D-Arabinose erfolgt. D-Fructose, D-Mannose, D-Xylose, L-Arabinose, 3-Methylglucose, D-Glucosamin, Galacturonsäure und Natriumchlorid erwiesen sich hierbei als wirkungslos²³.

Verteilung, Abbau und Ausscheidung

Versuche mit Insulin-¹³¹I haben gezeigt, daß sich das Hormon in der Leber, den Muskeln und Nierentubuli anreichert, während nennenswerte Mengen weder im Gehirn noch im Blut nachgewiesen werden konnten²⁴.

Das Insulin wird im Organismus vor allem in der Leber abgebaut, die – wie an Leberhomogenaten gezeigt werden konnte – ein die Insulinaktivität zerstörendes, proteolytisches, «Insulinase» genanntes System enthält. Dieses kann seinerseits durch Cu, Zn, Hg und gewisse Thiole nicht kompetitiv gehemmt werden. Ein anderer, thermo- und pepsinstabiler, kompetitiver Inhibitor besteht wahrscheinlich aus einem Peptid²⁵.

Sehr geringe Mengen von 0,1–1,7% werden innert 24 Stunden im Harn ausgeschieden^{24, 26}.

Klinische Bedeutung

Therapeutisch: Insulärer Diabetes, Magersucht (Appetitanregung), als Adjuvans bei Leberparenchymschäden, Insulinschock.

Diagnostisch: Bei einem durch β -Zelltumoren verursachten Hyperinsulinismus mißt man Plasmawerte bis 73×10^{-3} IE/ml²⁷.

Insulinpräparate

Da das Insulin im Organismus rasch abgebaut wird, haben sich verschiedene Autoren um die Herstellung von Insulinpräparaten mit protrahierter Wirkung bemüht. Solche Präparate wurden durch Bindung des Insulins an Protamine und Zink von HAGEDORN²⁸ 1936, durch Bindung an Globin von REINER, SEARLE und LANG²⁹ 1940 hergestellt. Im Jahre 1951 gelang es HALLAS-MÖLLER³⁰, durch Zusatz von Zink in einem Acetatpuffer Insulin-Zink-Suspensionen (IZS) darzustellen, deren Reaktionszeiten je nach Herstellungsart verschieden sind. Erhöht man während der Präparation das pH rasch, so entsteht ein amorpher Niederschlag, der im Organismus relativ rasch resorbiert und deshalb IZS semilente genannt wird, bei sorgfältigem Einhalten eines pH von 4,8–5,7 entsteht das schwer lösliche, kristalline IZS ultralente, das eine

sehr langsame Resorption hat. IZS lente besteht aus einer Mischung von 70% IZS ultralente und 30% IZS semilente³¹. Die vorstehende Darstellung zeigt die Wirkungsart der verschiedenen Präparate (nach LYALL, A., *The Practitioner*, 180, 61 [1958]).

Über die Behandlung mit IZS und den Behandlungswechsel auf IZS liegen aus verschiedenen Kliniken Resultate vor³².

Literatur

- 1) BANTING und BEST, *J. Lab. clin. Med.*, **7**, 464 (1922).
- 2) HOUSSAY und BIASCOTTE, *Endocrinology*, **15**, 511 (1932).
- 3) ABEL et al., *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)*, **12**, 132 (1926); *J. Pharmacol. exp. Ther.*, **31**, 65 (1927).
- 4) SANGER et al., *Biochem. J.*, **59**, 509 (1955); RYLE et al., *Biochem. J.*, **60**, 541 (1955).
- 5) BROWN et al., *Biochem. J.*, **60**, 556 (1955); SANGER, F., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **9**, 110 (1956); ONCLEY, O. L., *Rev. mod. Physics*, **31**, 30 (1959); STETTEN, D., Jr., *Rev. mod. Physics*, **31**, 563 (1959).
- 6) SCOTT und FISCHER, *Proc. Amer. Diabetes Ass.*, **6**, 325 (1947).
- 7) WAUGH, D. F., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **9**, 122 (1956).
- 8) RANDLE, P. J., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 115 (1957).
- 9) ARQUILLA und STAVITSKY, *J. clin. Invest.*, **35**, 458, 467 (1956).
- 10) GROEN et al., *J. clin. Invest.*, **31**, 97 (1952); VALLANCE-OWEN und HURLOCK, *Lancet*, **1**, 68 (1954); RANDLE, P. J., *Lancet*, **1**, 441 (1954); *J. Endocr.*, **14**, 82 (1956).
- 11) RENOLD et al., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 119 (1959).
- 12) HOUSSAY et al., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **101**, 239 (1929).
- 13) RANDLE, P. J., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 115 (1957).
- 14) DE DUVE, C., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **9**, 203 (1956).
- 15) PARK et al., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **9**, 240 (1956).
- 16) LESTRADET, H., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 553 (1959).
- 17) FELBER et al., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 467 (1959).
- 18) FELLER et al., *J. biol. Chem.*, **187**, 571 (1950); STETTEN et al., *ibid.*, **192**, 817 (1951).
- 19) STADIE, W. C., *Physiol. Rev.*, **34**, 52 (1954); *Amer. J. Med.*, **19**, 257 (1955).
- 20) GUEST, G. M., *Amer. J. Med.*, **7**, 630 (1949).
- 21) KEY, S., *Proc. Amer. Diabetes Ass.*, **8**, 259 (1948).
- 22) FOÄ, P. P., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **9**, 55 (1956).
- 23) GRAFE und MEYTHALER, *Nannyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **131**, 80 (1928); FOÄ et al., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 382 (1959).
- 24) ELGEE et al., *J. clin. Invest.*, **33**, 1252 (1954).
- 25) MIRSKY, I. A., *Metabolism*, **5**, 138 (1956); *Recent Progr. Hormone Res.*, **13**, 429 (1957).
- 26) MIRSKY et al., *J. clin. Invest.*, **27**, 818 (1948).
- 27) GROEN et al., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **12**, 255 (1958).
- 28) HAGEDORN et al., *J. Amer. med. Ass.*, **106**, 177 (1936).
- 29) REINER et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **171**, 40 (1939).
- 30) HALLAS-MÖLLER et al., *Ugekr. Lag.*, **113**, 1761 (1951).
- 31) PECK et al., *Diabetes*, **3**, 261 (1954).
- 32) FITZGERALD et al., *Lancet*, **1**, 187 (1954); MELTON, G., *Brit. med. J.*, **2**, 448 (1954); MANGOLD, R., *Schweiz. med. Wschr.*, **84**, 1041 (1954); SWOBODA und ZWEYMÜLLER, *Schweiz. med. Wschr.*, **85**, 231 (1955); GÜRLING et al., *Brit. med. J.*, **1**, 71 (1955); WOLFF und MADDISON, *Brit. med. J.*, **2**, 413 (1955); SLAYTON et al., *New Engl. J. Med.*, **253**, 722 (1955); SPRAGUE und KILBY, *Amer. J. Med.*, **19**, 925 (1955); HAUNZ, E. A., *J. Amer. med. Ass.*, **159**, 1611 (1955); JERSILD, M., *Lancet*, **2**, 1009 (1956); ROTTMANN und WILLE, *Dtsch. med. Wschr.*, **81**, 1324 (1956); SWOBODA, W., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 592 (1959).

Glucagon

Die Einteilung des Glucagons in die Gruppe der Hormone steht noch in Diskussion, da man keine eindeutigen, andauernden Mangel- und Überdosierungssymptome kennt¹.

Vor mehr als dreißig Jahren beschrieben MACLEOD² und COLLIP³ die hyperglycämische Wirkung ihres ersten Pancreas-extrakts. KIMBALL und MURLIN⁴ prägten dann für das von ihnen postulierte zweite Pancreashormon den Namen Glucagon. BEHRENS, BROMER, SINN und STAUB gelang es im weiteren, Glucagon in hochgereinigtem Zustand darzustellen und dessen Struktur völlig aufzuklären⁵.

Das Glucagon (aus Schweinen) ist ein unverzweigtes Polypeptid aus 29 (15 verschiedenen) Aminosäuren mit einem N-terminalen Histidin von folgender Reihenfolge:

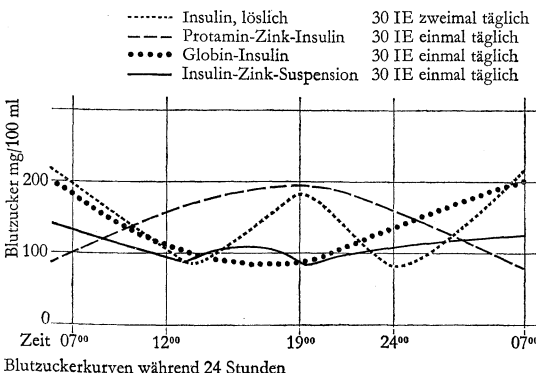
His. Ser. Glu-(NH₂). Gly. Thr. Phe. Thr. Ser. Asp. Tyr. Ser. Lys. Tyr. Leu. Asp. Ser. Arg. Ala. Glu-(NH₂). Asp. Phe. Val. Glu-(NH₂). Try. Leu. Met. Asp-(NH₂). Thr

Alle Aminosäuren haben L-Konfiguration⁶.

Summenformel: C₁₅₃H₂₂₇N₄₅O₄₈S
Molekulargewicht: 3485
Absorptionsmaximum: 278 m μ m

Kristallisiert in weißen, rhombischen Dodekaedern, geht in saurer Lösung leicht in eine dem Insulin ähnliche Faserstruktur über und wird durch ultraviolettes Licht inaktiviert.

Glucagon kann kein Insulinabbauprodukt sein, da es mit diesem höchstens die Reihenfolge zweier Aminosäuren gemeinsam hat⁷. Es unterscheidet sich von allen anderen bekannten Protein-hormonen durch das Fehlen von Cystin, Prolin und Isoleucin. Seine Aktivität geht bei der Inkubation mit Pepsin, Trypsin, Chymotrypsin, Subtilisin, Leucinaminopeptidase und Carboxypeptidase, nicht aber mit Cystein verloren. Durch Inkubation mit Cystein kann Glucagon von Insulin befreit werden.



Bildungsort

Die Zerstörung der β -Zellen des Pankreas mit Alloxan hat keinen Einfluß auf den Glucagongehalt, während eine α -Zellschädigung mittels Cobaltchlorids und anderen Verbindungen ein graduelles Verschwinden der Glucagonaktivität zur Folge hat⁴. Glucagon kann aus denjenigen Pankreasanteilen des Hundes, die α -Zellen enthalten, isoliert werden, nicht aber aus dem α -zellfreien *Processus uncinatus pancreatis*⁸. Als Bildungsort für Glucagon kommen also mit allergrößter Wahrscheinlichkeit die α -Zellen der Langerhansschen Inseln des Pankreas in Frage. Die Identität der aus Haut, Lymphknoten, Zunge, Milz und Magenmucosa isolierten hyperglycämischen Substanzen⁹ mit Glucagon ist noch nicht erwiesen. Es könnte sich hierbei eventuell auch um Serotonin handeln¹⁰. Glucagon konnte auch aus menschlichem Pankreas gewonnen werden, wobei sich herausstellte, daß der Glucagongehalt des Pankreas bei Frauen erheblich größer ist als bei Männern¹¹.

Einheit und Bestimmung

Keine internationale Einheit. Gewicht.

Die Bestimmung geschieht durchweg durch Auswertung der Glycogenolyse, entweder durch Bestimmung der Hyperglycämie an hungernden, anesthesierten Katzen oder Hunden (Genauigkeit ungefähr 15–20%)¹² mittels intakten Lebergewebes¹³ oder mit Leberhomogenaten¹⁴. Auch eine Kombination der letzteren beiden Methoden ist beschrieben worden¹⁵.

Physiologie und Funktion

Glucagon führt zu einer vorübergehenden Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Die Höhe des Anstiegs und die Dauer hängen von der Dosis, der Verabreichungsart und dem Ernährungszustand ab. Glucagonhyperglycämien wurden beim Menschen, bei den meisten Säugetieren, bei Vögeln und Reptilien beobachtet. Die Hyperglycämie ist von einem rapiden Abfall des Leberglycogens und einer vermehrten Glucoseabgabe der Leber begleitet. Der Glycogenverlust der Leber ist von kurzer Dauer, und 24 Stunden nach einer Glucagoneinzeldosis ist das Leberglycogen durch reaktive Insulinausschüttung im Vergleich zum Ausgangsstadium erhöht. Tägliche Glucagonverabreichung führt deshalb zu keiner Veränderung des Leberglycogens. Der Mechanismus des Glucagons auf das Leberglycogen ist weitgehend aufgeklärt und wurde an Lebergewebsschnitten¹⁶ und bestimmten Fraktionen von Leberhomogenaten^{14, 17} studiert.

In einer ersten Stufe reagiert das Glucagon mit der Verbindung einer bestimmten Leberfraktion (wahrscheinlich zyklisches Adenosin-3',5'-phosphat), ATP und Mg^{++} unter Bildung eines aktiven Adeninribonucleotids, das dann seinerseits entweder durch Aktivierung der Dephosphophosphorylasekinase (DPPK) oder durch Hemmung der Leberphosphorylasephosphatase (LPP) im Phosphorylasesystem der Leber eine Konzentrationserhöhung der aktiven Leberphosphorylase hervorruft (siehe Darstellung rechts oben).

Auf die Glucagonhyperglycämie folgt dann eine Ausschüttung von Insulin und Nebennierenrindenhormonen, die wiederum zu einem Anstieg des Leberglycogens führt.

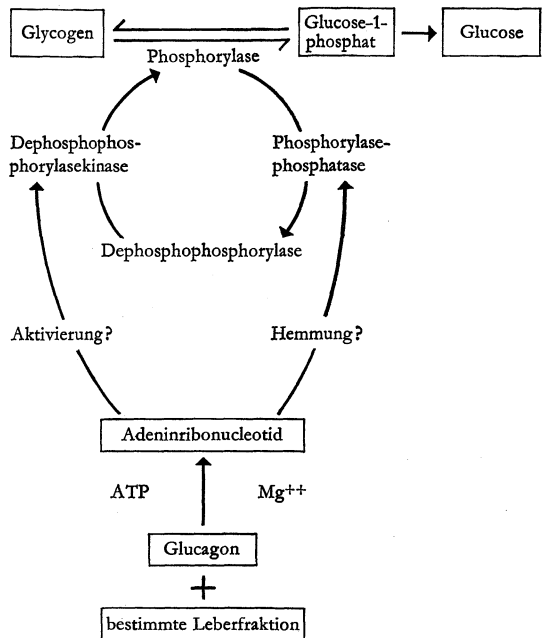
Der Ablauf der Reaktion in Leberhomogenaten ist insofern von Interesse, als dieser Mechanismus für die Wirkung eines Hormons ohne Anwesenheit intakter Zellen beweisend ist. In diesem Zusammenhang ist es auch erwähnenswert, daß zwei so verschiedene Verbindungen wie Glucagon und Adrenalin einen zur Konzentrationserhöhung der Leberphosphorylase benötigten aktiven Faktor zu produzieren vermögen.

Glucagon hemmt die Magen- und Colonkontraktionen wie auch die Magensaftsekretion¹⁸, führt zu einer Abnahme der adrenalen Ascorbinsäure¹⁹ und zu einer Ausscheidungszunahme der 17-Hydroxycorticoide²⁰ sowie der Natrium-, Kalium-, Chlorid-, Jodid- und Phosphationen um 200–500%²¹. Sehr hohe Glucagondosen über längere Zeit haben bei Ratten einen diabetogenen Effekt (Hyperglycämie und Glucosurie), der während der Behandlung anhält und durch Cortison verstärkt wird²².

Die Wirkung des Glucagons auf das Muskelglycogen, auf die periphere Glucoseverwertung, auf den Fett- und Ketonkörperstoffwechsel ist noch umstritten und bedarf weiterer Abklärung¹.

Abbau und Ausscheidung

Glucagon wird in Niere, Leber, Blut und anderen Organen zerstört. Versuche mit Glucagon-¹³¹I haben gezeigt, daß sich Glucagon unmittelbar nach der Injektion in folgenden Organen anreichert (Reihenfolge mit abnehmender Bedeutung): Nieren, Leber, Hypophyse, Milz, Lungen, Speicheldrüsen, Nebennieren,



Pankreas, Schilddrüse, Herz, Duodenum, Lymphknoten²³. Durch Hepatektomie und Nephrektomie konnte gezeigt werden, daß die Nieren und die Leber die Hauptorte des Glucagonabbaus sind²⁴. Hierbei soll eine proteolytische Glucagonase von beschränkter Spezifität beteiligt sein. Dieses Enzym enthält SH-Gruppen und wird durch Insulin, Somatotropin, α -Corticotropin und α -Casein gehemmt²⁴. Injiziertes Glucagon wird also rasch abgebaut, so daß die Identität der bei Gesunden, Diabetikern und Schizophrenen im Harn gefundenen glycogenolytischen und hyperglycämisierenden Substanzen mit Glucagon unwahrscheinlich erscheint²⁵.

Klinische Bedeutung

Die Zusammenhänge zwischen Glucagon und KIMMERSTIEL-WILSON-Syndrom²⁶, α -Zellcarcinoiden²⁷, Oneirophrenie²⁸, spontaner Hypoglycämie²⁹ und gastrointestinalen Ulcera³⁰ sind unsicher und bedürfen noch weiterer Untersuchungen. Glucagon kann den klinischen Verlauf des Diabetes beim Menschen³¹ und beim pancreatektomierten Vogel³² beeinflussen, doch sind auch hierbei die Zusammenhänge noch unklar^{1, 33}.

Diagnostisch können Glucagonteste zur Prüfung der Leberfunktion³⁴, bei Glycogenosen und MAURIACSchem Syndrom³⁵ und bei ADDISONscher Krankheit³⁶ verwendet werden.

Literatur

- 1) Foà et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **13**, 473 (1957); *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 237 (1959); BEHRENS und BROMER, *Vitam. and Horm.*, **16**, 263 (1958).
- 2) MACLEOD, J. J. R., *J. metab. Res.*, **2**, 149 (1922).
- 3) COLLIP, J. B., *Amer. J. Physiol.*, **63**, 391 (1923).
- 4) KIMBALL und MURLIN, *J. biol. Chem.*, **58**, 337 (1923).
- 5) STAUB et al., *Science*, **117**, 628 (1953); *J. biol. Chem.*, **214**, 619 (1955); BROMER et al., *Diabetes*, **6**, 234 (1957); *J. Amer. chem. Soc.*, **78**, 3858 (1956); *ibid.*, **79**, 2807 (1957).
- 6) HILL und SMITH, *Biochim. biophys. Acta*, **31**, 257 (1959).
- 7) SANGER, F., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **9**, 110 (1956).
- 8) BENCOSME et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **90**, 387 (1955); *Canad. J. Biochem.*, **35**, 1197 (1957); *Endocrinology*, **61**, 1 (1957).
- 9) SUTHERLAND und DE DUVE, *J. biol. Chem.*, **175**, 663 (1948); SUTHERLAND et al., *J. biol. Chem.*, **180**, 825 (1949); Foà et al., *Science*, **117**, 82 (1953); RABEN, M., *Recent Progr. Hormone Res.*, **8**, 471 (1953); RAJA RAMA RAO und DE, *Nature*, **174**, 229 (1954); *Acta endocr. (Kbh.)*, **18**, 299 (1955); WEITZEL et al., *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, **303**, 161 (1956).
- 10) SIREK, A., *Nature*, **179**, 376 (1957).
- 11) KENNY, A. J., *J. clin. Endocr.*, **15**, 1089 (1955).
- 12) STAUB und BEHRENS, *J. clin. Invest.*, **33**, 1629 (1954); STAUB et al., *Fed. Proc.*, **15**, 361 (1956).
- 13) SUTHERLAND und DE DUVE, *J. biol. Chem.*, **175**, 663 (1948); VUYLSTEKE und DE DUVE, *Arch. int. Pharmacodyn.*, **111**, 437 (1957).
- 14) BERTHET et al., *J. biol. Chem.*, **229**, 351 (1957); RALL et al., *J. biol. Chem.*, **224**, 463 (1957).
- 15) UI et al., *Endocr. jap.*, **3**, 191 (1956).
- 16) RALL et al., *J. biol. Chem.*, **218**, 483 (1956); SUTHERLAND und RALL, *J. biol. Chem.*, **232**, 1077 (1958).
- 17) SUTHERLAND und RALL, *J. Amer. chem. Soc.*, **79**, 3608 (1957).
- 18) STUNKARD et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **89**, 258 (1955); EARLE et al., *Ann. Surg.*, **146**, 124 (1957); LIN und ALPHIN, *Fed. Proc.*, **17**, 97 (1958).
- 19) COSTA et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **91**, 308, 574 (1956).
- 20) KIRTLLEY et al., *Diabetes*, **2**, 345 (1953).
- 21) STAUB et

al., *Fed. Proc.*, **15**, 361 (1956); *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **94**, 57 (1957); ELRICK et al., *New Engl. J. Med.*, **256**, 742 (1957). 22) SALTER et al., *Fed. Proc.*, **15**, 160 (1956); *Diabetes*, **6**, 248 (1957); CAVALLERO et al., *Nature*, **173**, 585 (1954); ELRICK et al., *Diabetes*, **7**, 129 (1958); LAZARUS und VOLK, *Fed. Proc.*, **17**, 444 (1958). 23) COX et al., *Endocrinology*, **60**, 277 (1957); NARAHARA und WILLIAMS, *Endocrinology*, **60**, 258 (1957); BERSON et al., *J. Lab. clin. Med.*, **49**, 331 (1957). 24) TYBERGHEIM et al., *J. biol. Chem.*, **222**, 945 (1956). 25) FOA et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **13**, 473 (1957). 26) DANA et al., *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **90**, 98 (1952). 27) WEISBERG und SCHAEFER, *Amer. J. clin. Path.*, **22**, 1169 (1952). 28) MORGAN und PILGRIM, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **79**, 106 (1952). 29) MCQUARRIE, T., *Amer. J. Dis. Child.*, **87**, 399 (1954); BIERICH und KORNATZ-STEGMANN, *Mscr. Kinderbeilk.*, **102**, 49 (1954). 30) ZOLLINGER und ELLISON, *Ann. Surg.*, **142**, 709 (1955). 31) HAWKINS et al., *Canad. med. Ass. J.*, **74**, 972 (1956). 32) MIAHLE, P., *Acta endocr. (Kbh.)*, **28**, Suppl. 36, (1958). 33) HUG, G., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 277 (1959). 34) KENNY, A. J., *J. clin. Endocr.*, **15**, 1089 (1955); VAN ITALIE und BENTLEY, *J. clin. Invest.*, **34**, 1730 (1955). 35) CARSON und KOCK, *J. Pädiat.*, **47**, 161 (1955); HUBBLE, D., *Lancet*, **1**, 235 (1954); *Diabetes*, **4**, 197 (1955); VASELLA, F., *Helv. paediat. Acta*, **12**, 331 (1957); DENYS et al., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 197 (1959); GITZELMANN, P., *Mod. Probl. Pädiat.*, **4**, 288 (1959). 36) ALIVISATOS und MCCULLAGH, *J. Amer. med. Ass.*, **159**, 1098 (1955).

Hormone des Gastrointestinaltrakts¹

Sekretin². Ein Peptid mit einem Molekulargewicht von etwa 5000. Wird in der Schleimhaut des Duodenums gebildet. Steigert die Pankreassekretion und den Gallenfluß, nicht aber die Enzymsekretion.

Gastrin. Gebildet in der Magenschleimhaut (Pylorusgegend). Stimuliert die Magensaftsekretion.

Cholecystokinin. Vorhanden in der Dünndarmschleimhaut. Erregt Gallenblasenkontraktion.

Enterogastron. Bildung in der Dünndarmschleimhaut. Hemmt Magensaftsekretion und muskuläre Kontraktionen des Magens.

Pancroozymin. Bildung in der Schleimhaut des oberen Dünndarms. Stimuliert die Enzymsekretion des Pankreas.

Bei diesen Hormonen handelt es sich um noch nicht näher untersuchte Peptide oder Proteine. Sie werden durch chemische oder mechanische Stimulierung im Verdauungstrakt gebildet, wobei die Hormone nach Einsetzen des Stimulus rasch ausgeschieden werden. Nach Beendigung des Reizes versiegt die Hormonsekretion schnell.

Literatur

1) GREENGARD, H., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 1, New York (1948). 2) GROSSMAN, M. I., *Vitam. and Horm.*, **16**, 179 (1958).

Steroidhormone

Chemie. Nomenklatur

Geschlechts- und Nebennierenrindenhormone gehören zu den Steroiden. Das Gerüst des Steroidmoleküls besteht aus den 3 sechsgliedrigen Ringen A, B und C und dem fünfgliedrigen Ring D (Abb. 1), mit 2 Methylgruppen an C₁₀ und C₁₃. Bei den Östrogenen fehlt die Methylgruppe an C₁₀, und der Ring A ist aromatisch (Abb. 2).

Nach der Totalanzahl der im Molekül enthaltenen Kohlenstoffatome lassen sich die Steroide mit 2 Methylgruppen in charakteristische Serien unterteilen:

- «C₁₈-Steroide» besitzen bei C₁₇ keine Seitenkette: zu ihnen zählen das Testosteron und seine Metaboliten (Androgene) (vgl. Abb. 3).
- «C₂₁-Steroide» besitzen bei C₁₇ eine Seitenkette mit 2 C-Atomen: zu ihnen zählen Progesteron und die Nebennierenrindenhormone (vgl. Abb. 4).
- «C₂₄-Steroide» besitzen bei C₁₇ eine verzweigte Seitenkette mit 5 C-Atomen: charakteristisch für die Gallensäuren (vgl. Abb. 5).
- «C₂₇-Steroide» besitzen bei C₁₇ eine verzweigte Seitenkette mit 8 C-Atomen: zu ihnen zählen das Cholesterin und die Vorläufer des Vitamins D₃ (vgl. Abb. 6).

Stereochemische Bezeichnungen

Da die biologische Wirksamkeit vieler Hormone sehr stark von ihrer stereochemischen Struktur abhängt, ist eine genaue Bezeichnung in dieser Hinsicht nicht zu umgehen. Im folgenden werden mit α bzw. β solche Formen bezeichnet, bei denen gewisse Substituenten zu den Bezugspunkten, den Methylgruppen an C₁₀ oder C₁₃, in Trans- bzw. in Cis-Konfiguration stehen. Es

bedeuten: Cis-Konfiguration = räumlich auf der gleichen Seite der Ebene des Ringsystems wie die Bezugsgruppe stehend, Trans-Konfiguration = räumlich auf der anderen Seite stehend. In den gezeichneten Strukturformeln wird die Cis- (β -) Lage durch eine ausgezogene, die Trans- (α -) Position durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet (vgl. Abb. 7). Die Methylgruppe bei C₁₀ wird als über der Ringebene stehend angenommen. Mit ganz wenigen Ausnahmen ist bei den Steroiden die Konfiguration der Methylgruppe an C₁₃, die als Bezugsgruppe dient, dieselbe wie bei C₁₀.

Chemische Struktur

Die Strukturformeln sind bei der Besprechung der einzelnen Hormone dargestellt.

Gruppierung

Die Steroide werden teils nach ihren chemischen, teils nach ihren physiologischen Eigenschaften, teils nach ihren Bildungsstätten in Gruppen zusammengefaßt. Die Beziehungen der einzelnen Gruppen untereinander sind nicht einfach, eine klare Grenzziehung ist nur auf Grund der chemischen Struktur möglich (vgl. folgende Seite und obenstehende Nomenklatur).

Stoffwechsel der Steroide

Die Biosynthese und der Stoffwechsel der Steroidhormone sind ausführlich auf S. 399–403 beschrieben.

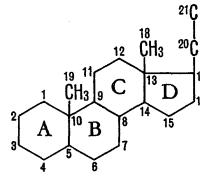


Abb. 1

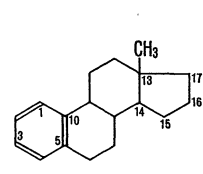


Abb. 2



Abb. 3

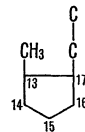


Abb. 4

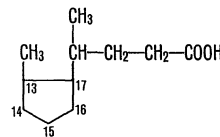


Abb. 5

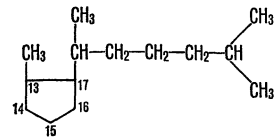
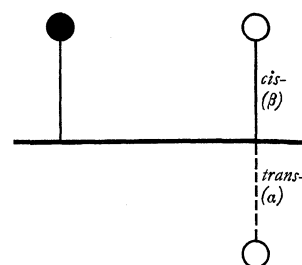


Abb. 6

Bezugsgruppe

Ringebene

Abb. 7



Literatur (Chemie und Stoffwechsel)

FIESER und FIESER, *Steroids*, New York (1959); LETTRÉ-INHOFFENTSCHE, *Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe*, Bd. 1 und 2, Stuttgart (1954, 1959); FRUTON und SIMMONDS, *General Biochemistry*, 2. Aufl., New York (1958); LEUTHARDT, F., *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 14. Aufl., Berlin (1959); RAUEN, H. M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, Berlin (1956); PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 1, 2, 3, New York (1948, 1950, 1955); *Recent Progr. Hormone Res.*, **1** (1947), und folgende Jahrgänge; *Vitam. and Horm.*, **1** (1943), und folgende Jahrgänge.

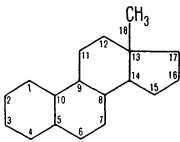
Kleine Übersicht über die Nomenklatur der medizinisch wichtigsten Steroide

Legende: **Groteskschrift gewöhnlich** = chemische Bezeichnung*
Groteskschrift fett = Trivialname*
 Garamond gewöhnlich = Synonyme

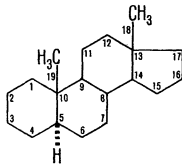
♀ = östrogene Wirkung
 ♂ = androgene Wirkung
 ● = progestive Wirkung

○ = Nebennierenrindenhormonwirkung
 × = keine Hormonwirkung
 ? = Wirkung unbekannt

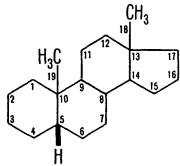
Es leiten sich die chemischen Bezeichnungen ab vom

**Östran:**

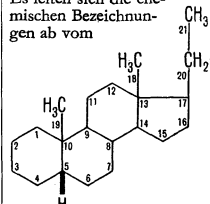
Es leiten sich die chemischen Bezeichnungen ab vom

**Androstan:**

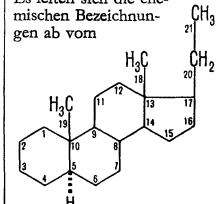
Es leiten sich die chemischen Bezeichnungen ab vom

**Ätian***:**

Es leiten sich die chemischen Bezeichnungen ab vom

**Pregnan:**

Es leiten sich die chemischen Bezeichnungen ab vom

**Allopregnan:**

Beim Menschen vorkommend

$\Delta^1,3,5^{(10)}$ -Östratrien-3,17 β -diol
17 β -Östradiol, ♀**
 Dihydrofollikelhormon, Dihydrotheelin, Dihydrofollikulin, Dihydroformenformon, Dihydroxyöstrin; (17 β -Form; Trans-Östradiol, α -Dihydroxyöstrin)

$\Delta^1,3,5^{(10)}$ -Östratrien-3 β -ol-17-on
Östron, ♀
 α -Follikelhormon, Menformon, Theelin, Keto-hydroxyöstrin

$\Delta^1,3,5^{(10)}$ -Östratrien-3,17 β ,16 α -triol
Östriol, ♀
 Theolol, Trihydroxyöstrin, Follikelhormonhydrat

Beim Menschen nicht nachgewiesen

$\Delta^1,3,5^{(10)},7$ -Östratetraen-3-ol-17-on
Equilin, ♀, Stutenharn

$\Delta^1,3,5^{(10)},6,8$ -Östrapentaen-3-ol-17-on
Equilenin, ♀, Stutenharn

Beim Menschen nicht nachgewiesen

Δ^4 -Androsten-3-on-17 β -ol
Dihydrotestosteron, ♂, synthetisch
 Androstanol

Δ^4 -Androsten-3 α ,17 β -diol
Androstadiol, ♂, synthetisch
 Dihydroandrosteron

Δ^4 -Androsten-3,17-dion
Androstandion, ♂, Schweinehoden

Δ^4 -Androsten-3-on-17 β -ol
17 β -Testosteron, ♂**
 Dehydro-androstan-17-ol-3-on; (17 β -Form: Trans-Testosteron)

Δ^4 -Androsten-3 α -ol-17-on
Androsteron, ♂, Harn
 Cis-Androsteron, Epi-Androsteron

Δ^4 -Androsten-3 β -ol-17-on
Epiandrosteron, ♂
 Schwach ♂, Harn, Trans-Androsteron, n-Androsteron, Isoandrosteron

Δ^4 -Androsten-3 β -ol-17-on
Dehydroepiandrosteron, ♂, Harn, Nebennierenrindenhormon-Metabolit, Dehydroisoandrosteron

Δ^4 -Androsten-3,17-dion
 Δ^4 -Androstendion, ♂
 Nebennierenrindenhormon-Metabolit

Δ^4 -Androsten-3 α -ol-11,17-dion
11-Ketoandrosteron, ♂, aus Harn, Nebennierenrindenhormon-Metabolit

Δ^4 -Androsten-3 α ,11 β -diol-17-on
11-Hydroxyandrosteron, ?
 Harn, Nebennierenrindenhormon-Metabolit

$\Delta^9^{(11)}$ -Androsten-3 α -ol-17-on
 $\Delta^9^{(11)}$ -Androstendiol, ♂
 Harn (entsteht bei der Hydrolyse des Harnes aus Androstendiolon, einem Nebennierenhormon-Metaboliten)

Δ^4 -Androsten-3,11,17-trion
Adrenosteron, ♂
 Nebennierenrinde

Δ^4 -Androsten-3 α -ol-17-on
 Δ^4 -Ätianeol, ×
 α -Ätiocholanolol, Metabolit des Testosterons und von Nebennierenrindenhormonen

Δ^4 -Androsten-3 α -ol-11,17-dion
11-Ketoätiänol, ×
 11-Ketoätiocholanolol, Harn, Nebennierenrindenhormon-Metabolit

Δ^4 -Androsten-3 α ,11 β -diol-17-on
Ätiandioliol, ×
 Ätiochandioliol, Hydroxyätiocholanolol, Harn, Nebennierenrindenhormon-Metabolit; selten bei Gesunden, häufig bei Erkrankungen an malignen Tumoren

$\Delta^9^{(11)}$ -Ätien-3 α -ol-17-on
 $\Delta^9^{(11)}$ -Ätiänol, ×
 Ätiocholanolol, Harn, Oxydationsprodukt des Ätian-3 α ,11 β -diol-17-on (11-Hydroxyätiänol)

Δ^4 -Pregnen-21-ol-3,20-dion
Cortexon ○
 Desoxycorticosteron, 21-Hydroxycorticosteron, Substanz Q (REICHSTEIN)

Δ^4 -Pregnen-18-al-11 β ,21-diol-3,20-dion
Aldosteron ○
 Elektro cortin

Δ^4 -Pregnen-3,20-dion-17 α ,21-diol
Cortexol ○
 17-Hydroxy-11-desoxycorticosteron, Substanz S (REICHSTEIN)

Beim Menschen nicht nachgewiesen

Δ^4 -Isopregnen-20-in-17 β -ol-3-on
Anhydro-hydroxyprogesteron ●, ♀, ♂, synthetisch
 Pregneninolon, 17-Äthinyltestosteron

Δ^5 -Pregnen-3 β -ol-20-on
Pregnenolol, ♂
 schwach, Schwein

Δ^4 -Pregnen-3,20-dion
Progesteron, ●
 Gelbkörperhormone, Corpusluteum-Hormon, Luteohormon, Corporin, Progeston, Progestin

Δ^4 -Pregnen-3 α ,20 α -diol
Pregnandioliol, ×, Harn, Metabolit des Progesterons und von Nebennierenrindenhormonen

Δ^4 -Pregnen-3 α -ol
Pregnanol, ×, Harn

Δ^4 -Pregnen-3 α -ol-20-on
 α -Pregnanolol, ×, Harn
 Epi-Pregnanolol

Δ^4 -Pregnen-3,20-dion
Pregnanon, ×, Harn

Δ^4 -Pregnen-3 α -ol-11,20-dion
11-Ketopregnanolol, ×, Harn, Nebennierenrindenhormon-Metabolit

Nebennierenrindenhormone

Δ^4 -Pregnen-11 β ,17 α ,21-triol-3,20-dion
Cortisol ○
 Hydrocortison, 17-Hydroxycorticosteron, Compound F (KENDALL), Substanz M (REICHSTEIN)

Δ^4 -Pregnen-11 β ,21-diol-3,20-dion
Corticosteron ○
 Compound B (KENDALL), Substanz H (REICHSTEIN)

Δ^4 -Pregnen-3 α ,20 α -diol
 α -Allopregnandioliol, ×, Harn, Metabolit des Progesterons und von Nebennierenrindenhormonen

Δ^4 -Pregnen-3 β ,20 α -diol
 β -Allopregnandioliol, ×, Harn

Δ^4 -Pregnen-3 α -ol-20-on
 α -Allopregnanolol, ×, Harn

Δ^4 -Pregnen-3 β -ol-20-on
 β -Allopregnanolol, ×, Harn

Δ^4 -Pregnen-21-ol-3,11,20-trion
11-Dehydrocorticosteron ○
 Compound A (KENDALL)

Δ^4 -Pregnen-17 α ,21-diol-3,11,20-trion
Cortison ○
 17-Hydroxy-11-dehydrocorticosteron, Compound E (KENDALL), Substanz Fa (REICHSTEIN), Compound F (WINTERSTEINER)

In den chemischen Formeln bedeuten:

Δ mit hochgestellter Ziffer (zum Beispiel Δ^5) = jenes Kohlenstoffatom, von dem die Doppelbindung ausgeht. Doppelbindungen zwischen Kohlenstoffatomen, die aufeinanderfolgende Nummern haben (zum Beispiel zwischen 5 und 6), werden nur mit der kleineren Nummer bezeichnet (zum Beispiel Δ^5). Doppelbindungen zwischen Kohlenstoffatomen mit nicht aufeinanderfolgenden Nummern werden mit beiden Nummern, die zweite Nummer in Klammern, bezeichnet (zum Beispiel zwischen 5 und 10 = $\Delta^5(10)$).

Ziffern = jenes Kohlenstoffatom, an dem sich die Hydroxyl-, die Ketogruppe usw. befindet.

di, tri, tetra, penta = 2, 3, 4, 5

al = Aldehydgruppe

an = gesättigte Verbindung

en = Doppelbindung

ol = Hydroxylgruppe

on = Ketogruppe

Desoxy = ein O weniger
 Anhydro = ein H₂O weniger
 Dehydro = zwei H weniger
 Dihydro = zwei H mehr

* Für α - und β -Konfigurationsbezeichnungen siehe vorhergehende Seite (die dort gegebenen Erklärungen gelten nicht für die hier angeführten Synonyme, sondern nur für die in Groteskschrift gedruckten Bezeichnungen).

** 1950 stellte sich heraus, daß beim natürlichen Testosteron bzw. Östradiol die Hydroxylgruppe am C₁₇ sich in β - und nicht, wie bis anhin angenommen, in α -Stellung befindet. Das heutige 17 β -Testosteron bzw. 17 β -Östradiol entspricht demnach dem bis 1950 so benannten α -Testosteron bzw. α -Östradiol.

*** Nach den 1950 von der in London abgehaltenen Konferenz über die Nomenklatur der Steroide vorgeschlagenen Regeln soll für die Ätiocholsäure der Trivialname Ätiansäure (englisch: etianic acid) benutzt werden. Vgl. *Helv. chim. Acta*, 34, 1680 (1951), oder *Pharmazie*, 7, 120 (1952).

Nebennierenrindenhormone

Die Rindenhormone gehören zu den C_{21} -Steroiden und sind deshalb chemisch nahe verwandt mit den anderen Steroidhormonen. Diese nahe Verwandtschaft zeigt sich auch in biologischer Beziehung, indem die Sexualhormone bei Ausfall der Cortex eine deutlich lebensverlängernde Wirkung ausüben, und sie zeigt sich auch darin, daß gewisse Rindenstoffe und Metaboliten von Rindenhormonen androgene, progestive und östrogene Aktivität zeigen. Dysfunktion der Cortex usw. bei Hyperplasien oder Neoplasmen kann deshalb bei Frauen zu interrenalem Virilismus, bei Männern zu interrenalem Feminismus (selten) oder zu Pubertas praecox führen.

Bis heute wurden über 40 verschiedene Steroide aus der Nebennierenrinde isoliert. Folgende Steroide zeigen im Überlebenstest am adrenaletomierten Tier eine substituierende Wirkung und werden als Nebennierenrindenhormone bezeichnet: Cortisol (Hydrocortison), Cortison, Corticosteron, Dehydrocorticosteron, Cortexon (Desoxycorticosteron) und Cortexolon (17-Hydroxy-11-desoxycorticosteron). 1953 wurde aus der sogenannten amorphen Fraktion der Corticosteroide das Aldosteron isoliert¹, das eine außerordentliche Wirkung auf den Mineralstoffwechsel entfaltet (siehe S. 462). In der Folgezeit konnten noch weitere Steroide mit zum Teil interessanten physiologischen Eigenschaften aus der amorphen Fraktion isoliert werden²⁻⁴.

In der Literatur findet sich oft die Unterscheidung in *Mineralo-* und *Glucocorticosteroide*. Es handelt sich nur um quantitative Wirkungsunterschiede zwischen den einzelnen Hormonen, die sich zudem stark überlappen. Alle Nebennierenrindenhormone zeigen einen Einfluß sowohl auf den Mineral- wie auf den organischen Stoffwechsel, und nur bei einer Gegenüberstellung der Extreme Cortexon und Cortison wäre eine Qualifizierung in Mineralo- bzw. Glucocorticosteroide angebracht. Corticosteron zeigt zum Beispiel beide Einflüsse in gleichem Maße, und auch Cortisol besitzt neben einem starken Einfluß auf den Kohlenhydrat-Stoffwechsel ausgeprägte Elektrolytwirkungen.

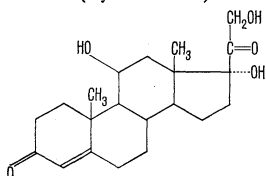
Eine klarere Unterteilung der Corticosteroide ist auf Grund ihrer Strukturformel gegeben, welche zudem mit der Stoffwechselwirkung dieser Hormone eine gewisse Parallelität zeigt. Danach lassen sich die heute anerkannten Corticosteroide einteilen:

11-O-Corticosteroide, das heißt solche, die am Kohlenstoffatom C_{11} ein Sauerstoffatom besitzen – Cortisol, Corticosteron, 11-Dehydrocorticosteron, Cortison (und Aldosteron), im Gegensatz zu Cortexon und Cortexolon, die am C_{11} kein Sauerstoffatom besitzen; oder in

11-17-O-Corticosteroide, das heißt solche, die sowohl am C_{11} als auch am C_{17} ein Sauerstoffatom aufweisen – Cortisol und Cortison, im Gegensatz zu Corticosteron, Cortexon, Cortexolon (und Aldosteron).

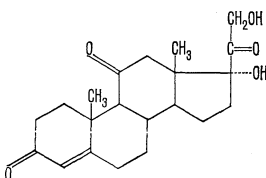
Die 11-O-Corticosteroide zeigen gegenüber Cortexon die stärkere Beeinflussung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels (in der Regel auch des gesamten organischen Stoffwechsels); die 11-17-O-Corticosteroide zeigen diesen Einfluß am ausgeprägtesten.

Cortisol (Hydrocortison)



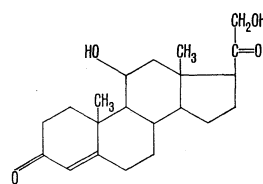
Summenformel $C_{21}H_{30}O_5$
Mol.-Gew. 362,47
Schmelzpunkt 218–221°C

Cortison



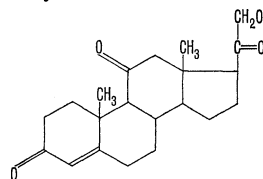
Summenformel $C_{21}H_{28}O_5$
Mol.-Gew. 360,46
Schmelzpunkt 218–220°C

Corticosteron



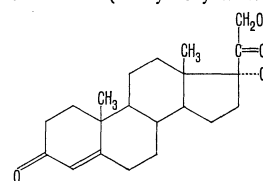
Summenformel $C_{21}H_{30}O_4$
Mol.-Gew. 346,47
Schmelzpunkt 180–182°C

Dehydrocorticosteron



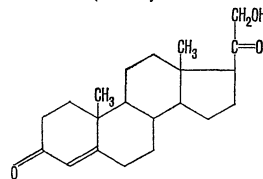
Summenformel $C_{21}H_{28}O_4$
Mol.-Gew. 344,46
Schmelzpunkt 177–180°C

Cortexolon (17-Hydroxy-11-desoxycorticosteron)



Summenformel $C_{21}H_{30}O_4$
Mol.-Gew. 346,47
Schmelzpunkt 213–217°C

Cortexon (Desoxycorticosteron)



Summenformel $C_{21}H_{28}O_3$
Mol.-Gew. 330,47
Schmelzpunkt 141–142°C

Einheit

Keine international anerkannte. Gewicht.

Bestimmungsmethoden

Chemisch: Die einzelnen Corticosteroide lassen sich am besten chromatographisch trennen und bestimmen⁵. Außerdem gibt es verschiedene, nichtspezifische Gruppenbestimmungen (zum Beispiel die der 17,21-Dihydroxy-20-ketosteroide nach SILBER und PORTER⁶), die den Nachweis funktioneller Gruppen bzw. charakteristischer Seitenketten ermöglichen⁶⁻⁹. Die mit solchen Methoden erhaltenen Werte lassen sich aber nur bedingt miteinander vergleichen.

Biologisch: Je nach der gesuchten Wirkung gibt es eine große Anzahl verschiedener Tests⁴.

Bildung und Vorkommen

Die Corticosteroide werden in der Nebennierenrinde gebildet: in der äußersten Schicht (Zona glomerulosa) die Hormone, die den Salz- und Wasserstoffwechsel beeinflussen, in der mittleren (Zona fasciculata) die glucogenen Steroide und in der innersten

Gehalt einer Nebenniere an Corticosteroiden in Mikrogramm (nach NEHER, R.⁴)

	Cortisol	Cortison	Aldosteron	Corticosteron
Normal	8–30,6	0,2–2,0	<0,3–2,0	4,6–52
Primärer Aldosteronismus .	67,7	2,5	0,8	5,9
Hyperplasie	23,4–30	0,7–2,0	1–1,4	3,7–20
Tumor mit Hyperfunktion ...	41,6–160	7,7–290	1–3,9	

Schicht (Zona reticularis) die Androgene. Die reziproke Steuerung zwischen Hypophyse (Corticotropin, ACTH) und Nebennierenrinde scheint im wesentlichen nur für die Zona fasciculata zu bestehen. Über die Stimulierung der Sekretion der Corticosteroide durch ACTH siehe S. 401 und 444. Die Biosynthese der Corticosteroide ist auf S. 399–401 beschrieben.

Die Zusammensetzung der Corticosteroide ist von Tierart zu Tierart verschieden; mengenmäßig die wichtigsten Corticosteroide beim Menschen sind Cortisol und Corticosteron. Das Verhältnis von Cortisol zu Corticosteron in der Nebenniere beträgt 0,29 bis 3,8, im peripheren Blut 5 bis 30, was den schnelleren Abbau des Corticosterons anzeigt⁶. Im Normalfall werden täglich etwa 5–60 mg Cortisol sezerniert¹⁰, bei maximaler ACTH-Stimulierung etwa 240 mg¹¹. Außerhalb der Nebenniere werden Corticosteroide möglicherweise in der Placenta gebildet (Isolierung von Aldosteron, Cortisol, Cortison und Dehydrocorticosteron¹²).

Stoffwechsel

Auf Grund der vielen Umwandlungsmöglichkeiten sowohl des Kohlenstoffgerüsts als auch der funktionellen Gruppen sind zahlreiche Stoffwechselprodukte zu erwarten. Die Corticosteroide werden rasch umgewandelt. Die Halbwertszeit für Cortisol beträgt etwa 1,5–3 Stunden, die von Corticosteron 1–1,5 Stunden, die von Cortison etwa 30 Minuten^{13, 14, 15}. Die Stoffwechselprodukte von Cortisol bestehen vorwiegend aus Urocortison und Urocortisol (Tetrahydrocortison und Tetrahydrocortisol, gebildet durch Reduktion von Ring A) sowie aus den von ihnen abgeleiteten Metaboliten Cortol, β -Cortol, Cortolon und β -Cortolon¹⁶. Der wichtigste Metabolit von Cortisol ist der entsprechende C₂₀-Alkohol¹⁶. Corticosteron ergibt vorwiegend Tetrahydrocortison durch Reduktion von Ring A¹⁷. Vier weitere wichtige Stoffwechselprodukte sind 17-Ketosteroide, entstanden durch oxydativen Abbau der Seitenkette. Das androgene 17-Ketosteroid Dehydroepiandrosteron (Androstendolon) ist sicher adrener Herkunft, wenn auch dessen Vorstufen nicht bekannt sind. Stoffwechsel und Abbau der Corticosteroide finden vor allem in der Leber statt. Die Abbauprodukte werden sofort nach Bildung in eine konjugierte Form übergeführt (Sulfate oder β -Glucuronide).

Eine ausführliche Beschreibung des Stoffwechsels der Corticosteroide findet sich auf S. 399–401, eine umfangreiche Liste über Vorkommen in Geweben, Blut und Harn bei DORFMAN¹⁸.

Corticosteroide im Blut^{6, 19}

Die Angaben über den Gehalt des peripheren Blutes an Corticosteroiden weisen starke Schwankungen auf. Im Mittel sind etwa 10 μ g Cortisol und zumindest 1 μ g Corticosteron in 100 ml Blut enthalten (siehe S. 10, 14, 20). Ein höherer Blutspiegel an Corticosteroiden wird gefunden: während der Schwangerschaft, bei neugeborenen Kindern, nach Gaben von ACTH, bei Überfunktion der Nebenniere; ein niedriger Blutspiegel bei Unterfunktion der Hypophyse. Es besteht ein ausgeprägter Tagesrhythmus, wobei am Morgen der Corticosteroid-Blutspiegel bis zu viermal das Tagesminimum am Abend erreichen kann. Der Plasmaspiegel an Dehydroepiandrosteron beträgt 40–110 μ g/100 ml (50–70% der Gesamt-17-Ketosteroide). Die aktiven Corticosteroide liegen im Blut ungepaart vor, die Metaboliten dagegen gepaart, vorwiegend als Glucuronide. Normalerweise sind die Corticosteroide, nicht dagegen die gepaarten Metaboliten, im Plasma in einer losen Form an ein Protein («Transcortin»), wahrscheinlich ein α -Globulin gebunden, das Cortisol stärker zu binden vermag als Corticosteron²¹. Die Bindungskapazität der Plasmaproteine ist anscheinend beschränkt, da bei einem erhöhten Corticosteroidspiegel ein Teil der Steroide im Plasma ungebunden vorliegt.

Corticosteroide im Harn⁶

Im Harn werden etwa 100 verschiedene Steroide ausgeschieden. Sie müssen größtenteils Stoffwechselprodukte der Rindenhormone sein, da sie auch bei Kastraten anzutreffen sind. Die aktiven Corticosteroide werden vorwiegend frei ausgeschieden, die Stoffwechselprodukte gepaart mit Schwefel- oder Glucuronsäure. Neben den unveränderten Corticosteroiden werden im Harn die Tetrahydroverbindungen, deren Metaboliten und 17-Ketosteroide ausgeschieden (siehe unter Stoffwechsel). Die 17-Ketosteroidfraktion setzt sich beim Mann zu mindestens 50%, bei Frau und Kind zum größten Teil aus Metaboliten von Nebennierenrindenhormonen zusammen.

Nach Infusion von radioaktivem Cortisol werden 87% des markierten Materials im Harn in konjugierter Form, 4% als freie Stoffwechselprodukte und weniger als 1% als unverändertes Cortisol gefunden. Der Stoffwechsel ist beschleunigt in Fällen von Thyreotoxikose und wesentlich verlangsamt bei Lebererkrankungen (Erhöhung des Harnspiegels an unveränderten Corticosteroiden).

Im Normalfall beträgt die Ausscheidung im Harn in 24 Stunden: 10–200 μ g Cortisol, 20–200 μ g Cortison, 2–9 μ g Corticosteron, 220–1900 μ g Urocortisol und 840–5300 μ g Urocortison.

Im Gegensatz zu den natürlichen Corticosteroiden werden die synthetischen Analoga Prednison und Prednisolon vorwiegend in unveränderter Form ausgeschieden. In Fällen von Hyperplasie der Nebenniere kann es zu einer starken Ausscheidung von Pregnantriol und Pregnantriolon kommen, deren Herkunft noch nicht völlig geklärt ist.

Physiologische und pathologische Abweichungen im Titerverhältnis zwischen den Harnfraktionen der 17-Ketosteroide und der 11-17-O-Corticosteroide finden sich in der Tabelle S. 460.

Rückschlüsse auf den Funktionszustand der Nebennierenrinde aus einer Bestimmung der 17-Ketosteroide allein können nur bedingt gezogen werden, da diese auch aus Testes und Ovar stammen können und auch zwischen der Cortisolproduktion und der 17-Ketosteroidausscheidung keine Korrelation besteht, wie zum Beispiel die nur wenig veränderte 17-Ketosteroidausscheidung bei CUSHING anzeigt. Eine Überfunktion der Cortex kann an einer erhöhten Cortisolausscheidung erkannt werden, eine Unterfunktion dagegen am besten an der verminderten Tetrahydrocortison- und Tetrahydrocortisolausscheidung⁷. Für routinemäßige klinische Untersuchungen scheint die Bestimmung der 17-ketogenen Steroide (17-Hydroxycorticosteroide, die sich in einfacher Weise zu 17-Ketosteroiden oxydieren lassen) nach NORYMBERSKY⁸ am vorteilhaftesten zu sein⁹, die aber auch nur bei erhöhter Cortexaktivität eine Korrelation zur täglichen Cortisolproduktion zeigen⁷.

Neuerdings bevorzugt man zu klinischen Zwecken eine Bestimmung der Corticosteroide im Blut, da sich hier die Hormone noch etwa zur Hälfte in aktiver Form vorfinden und somit ein besseres Bild der Hormonproduktion geben, wenn auch in methodischer Hinsicht auf Grund der verfügbaren Blutmengen größere Schwierigkeiten bestehen.

Biologische Wirkung²²

Die Hormone der Nebennierenrinde sind im weitesten Sinn mit der Aufrechterhaltung der Homeostasis beauftragt. Sie befähigen den Organismus, auf innere und äußere Beanspruchung zu reagieren, indem sie ihn für diese sensibilisieren und entsprechende Abwehrreaktionen ermöglichen, ohne für diese spezifisch zu sein. Der Regulation der Hormonproduktion durch das corticotrope Hormon (ACTH) der Hypophyse kommt für diese Aufgabe der Corticosteroide besondere Bedeutung zu (siehe S. 444).

Die Corticosteroide unterscheiden sich stark hinsichtlich ihrer Wirkungsart und Wirkungsstärke, worüber folgende Tabelle Aufschluß gibt (zwischen den verschiedenen Species bestehen ausgeprägte Wirkungsunterschiede, so besonders zwischen Ratte und Mensch):

Wirkungsvergleich einiger Corticosteroide
(nach FRUTON und SIMMONDS²³)

Hormon	Na ⁺ /K ⁺ im Harn (Ratte)	Wachstum und Lebenserhaltung (Ratte)	Lebenserhaltung (Hund)	Muskelarbeit (Ratte)	Leberglycogen (Ratte)
Cortison	0,6	2,5	0,5	10	10
Cortisol	0,8	0,5		19	16
Corticosteron	1,4	1,7			5
Dehydrocorticosteron ...		1,0		5	5
Cortexolon	0,8			0,2	
Cortexon	10	10	10	0,2	0,1
Aldosteron	1000		250		3

Beim Menschen ist Cortisol das in größtem Maß von der Cortex sekretierte Hormon, so daß in qualitativer Hinsicht die Wirkungen der Steroide der Nebennierenrinde mit denen des Cortisols gleichgesetzt werden können.

Physiologische und pathologische Veränderungen des Titerverhältnisses zwischen den Harnfraktionen der 17-Ketosteroide und der 11-17-O-Corticosteroide²⁴⁻³³

Wachstum	17-Ketosteroide	Corticosteroide
Geburt bis 2. Jahr	Schon bei der Geburt in minimalen Mengen vorhanden. Vermindern sich vom 1. Tag an, steigen danach allmählich und erreichen beim 18 Monate alten Kind wieder den Titer des 1. bis 3. Tages.	Steigen in den ersten zwei Wochen relativ schnell, danach langsam.
2. bis 5. Jahr	Verbleiben relativ konstant	Steigen gleichmäßig weiter, erreichen im 5. Jahr den Erwachsenen-titer.
5. Jahr bis Pubertät	Nehmen zunächst nur langsam zu; mit der Pubertät erfolgt ein scharfer Anstieg auf Erwachsenenwerte.	Bleiben konstant, Pubertät hat keinen Einfluß.
Schwangerschaft	Relativ konstant	Vermehrt.
Streß	Deutlich, aber weniger erhöht als unter Corticotropin. Titererhöhung nicht so stark wie bei den Corticosteroiden. Fallen in der Regel zwei Tage nach einem Trauma wieder auf Normalpegel.	Viel stärker erhöht als Ketosteroide, fallen erst in der Rekonvaleszenz auf Normalpegel.
Corticotropin-Therapie		
Erwachsene	Steigen scharf, gleichzeitig, aber nur halb so stark wie die Corticosteroide. β -Ketosteroide nehmen innerhalb der Fraktion zu. Der Anstieg der Ketosteroide unter Corticotropin ist variabel und hängt von vielen inneren und äußeren Umständen ab; zum Beispiel kann eine Erhöhung der Kochsalzeinnahme die Ketosteroidausscheidung vergrößern.	Steigen scharf, gleichzeitig und zweimal stärker als die Ketosteroide.
Kinder bis zu 15 Jahren	Wesens- und verhältnismäßiges Verhalten wie bei Erwachsenen. Die absolute Höhe der Ketosteroide kann Erwachsenenwerte erreichen.	Wie bei Erwachsenen.
Säuglinge	Wie bei Erwachsenen, steigen aber durchschnittlich sechsmal schwächer als Corticosteroide.	Wie bei Erwachsenen, steigen durchschnittlich sechsmal stärker als Ketosteroide.
Adrenogenitales Syndrom		
Frauen (einschließlich Pseudohermaphroditismus)	In der Regel stark erhöht	Normal oder schwach erniedrigt bzw. erhöht.
Hermaphroditismus	Normal	Normal.
Männer	In der Regel stark erhöht	Normal oder schwach erniedrigt bzw. erhöht.
Hirsutismus ohne andere klinische Symptome (Männer und Frauen)	Normal	Normal.
CUSHINGS Syndrom	Normal bis schwach erhöht, bei adrenalem CUSHING variabler als bei hypophysärem.	Stark erhöht.
Akromegalie		
aktive	Erhöht	Erhöht.
arretierte	Normal	Normal.
ADDISONsche Krankheit	Stark vermindert. Bei Frauen gleich Null, bei Männern etwas darüber. Nullspiegel bei Männern in der Regel Hinweis auf sekundäre (hypophysäre) NNR-Insuffizienz.	Gleich Null, können bei Streß ganz leicht ansteigen.
Hypothyreosen	Erniedrigt (in einem großen Teil der Fälle)	Schwach normal.

Die Wirkungen auf den Mineralstoffwechsel («Mineralcorticoide») und den Kohlenhydratstoffwechsel («Glucocorticoide») überschneiden sich etwas bei den einzelnen Hormonen. Corticosteroide mit einer Sauerstofffunktion am C_{11} wirken vor allem auf den Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel. Auf den Mineralstoffwechsel wirken alle Corticoide gleichsinnig, aber verschieden stark, natriumretinierend (über Aldosteron siehe S. 462). Gleichsinnig mit der Wirkung auf den Mineralstoffwechsel verläuft der Einfluß auf die Lebenserhaltung. Der Tod nach einem völligen Ausfall der Nebennierenrinde ist vor allem eine Folge der Natriumverarmung. Durch reichliche Natriumzufuhr kann ein Ausfall der Hormone der Nebennierenrinde bis zu einem gewissen Grad kompensiert werden. Die im folgenden einzeln beschriebenen Wirkungen werden nicht nur durch Corticosteroide erzielt, sondern auch durch Corticotropin (ACTH, vgl. S. 443).

Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel. Unter den Corticosteroiden erhöht sich der Blutzucker und die Glycogenspeicherung der Leber (erhöhtes Leberglycogen nur bei kurzfristiger Behandlung, die Glycogenspeicherung wird nicht über längere Zeit aufrechterhalten³⁴), das Muskelglycogen bleibt unverändert. Gleichzeitig erhöhen sich die Stickstoffausscheidung und der Aminosäurespiegel des Blutes, woraus geschlossen werden kann, daß das neugebildete Glycogen aus den Abbauprodukten von Proteinen entsteht. Die Glycosurie, die nach Gaben von Glucocorticoiden beobachtet werden kann, ist eine Folge der Hyperglycämie und einer erhöhten Clearance³⁵. In seltenen Fällen kann sich auch ein Diabetes entwickeln³⁶, oder ein präexistierender Diabetes kann verstärkt werden³⁷. Normalerweise ist aber die Kapazität des Inselapparats groß genug, die diabetogene Wirkung der Corticosteroide zu paralisieren.

Wirkung auf den Stickstoffwechsel. Corticosteroide wirken antianabolisch, das heißt den Proteinaufbau hemmend, und führen damit zu einem *intensivierten Proteinstoffwechsel mit negativer N-Bilanz*. Der Reststickstoff des Blutes, besonders die Fraktion der Aminosäuren, ist vermehrt³⁸.

Die negative N-Bilanz tritt beim Menschen weniger stark in Erscheinung und ist in ihrer Größe von der Dosierung abhängig³⁹. Sie läßt sich durch Kaliumzugaben⁴⁰, durch Testosteron⁴¹, durch Erhöhung der Nahrungskalorien⁴² oder der Aminosäuren⁴³ verhüten bzw. beheben.

Unter Corticosteroiden ist eine scharfe Erhöhung der Harnsäureausscheidung zu beobachten. Sie ist zum kleineren Teil die Folge des erhöhten N-Stoffwechsels, zum größeren Teil diejenige einer erhöhten Nieren-Clearance. Die Aminosäureausscheidung ist ebenfalls erhöht³⁸.

Wirkung auf den Fettstoffwechsel. Die Nebennierenrindenhormone besitzen eine fettmobilisierende Wirkung, wobei das subkutane Fettgewebe reduziert und bei kohlenhydratreicher Diät das Leberfett erhöht wird. Beim Menschen kommt es zu einer vorübergehenden Ketosis^{32, 44}.

Wirkung auf den Elektrolyt- und Wasserstoffwechsel. Sie besteht in einer Retention von Natrium und erhöhter Ausscheidung von Kalium und Wasser. Am ausgeprägtesten ist diese Eigenschaft beim Aldosteron, bedeutend weniger wirksam ist Cortexon. Der Einfluß von Cortisol und Corticosteron auf den Elektrolythaushalt ist nur gering. Auf Grund der ACTH-Stimulierung letzterer Hormone besteht auch eine Beeinflussung des Elektrolytstoffwechsels durch die Hypophyse. Die primäre Wirkung von Aldosteron sowie von Cortexon scheint in einer Förderung der Natriumrückresorption und der Kalium-Clearance in den Nierentubuli zu bestehen. Unter den Corticosteroiden erhöht sich das Harnvolumen, und bei Hormonüberdosierung kann sich ein dem Diabetes insipidus ähnlicher Zustand einstellen. Sowohl Aldosteron als auch die Glucocorticoide scheinen die Wasserrückresorption in den Nierentubuli zu hemmen und nicht die Wirkung des antidiuretischen Hormons des Hypophysenhinterlappens⁴⁵. Die Diurese ist begleitet von einer Tendenz zur Erhöhung des Wassergehaltes der Gewebe als Folge der Natriumretention.

In den Geweben wurden folgende Elektrolytverschiebungen festgestellt⁴⁷: *Muskel*: extrazellulärer Natrium-, Chlor- und Wassergehalt erhöht, intrazellulärer Kalium- und Phosphorgehalt vermindert, intrazelluläres Natrium unverändert; *Erythrocyten*: Natrium erhöht, Chlor unverändert, Kalium vermindert.

Histologisch-morphologische Wirkung auf verschiedene Organe. Die Corticosteroide beeinflussen vor allem die Abkömmlinge des primitiven Mesenchyms: lymphatisches Gewebe, Knochenmark, Bindegewebe, Synovialmembranen.

Die Corticosteroide führen zu einer ausgeprägten Involution der lymphatischen Organe, wobei sowohl die Parenchymzellen als auch die reticulären Bindegewebszellen betroffen werden⁴⁸. In der ersten Phase erfolgt eine charakteristische Auflösung der Thymocyten im Thymus und der Lymphocyten in den Lymphknoten, in kleinerem Grade in der Milz⁴⁹. Die dieser Lymphocytolyse folgende zweite Phase ist charakterisiert durch Hemmung der Zellneubildung einerseits, was sich in der Abwesenheit von Mitosen in Thymus, Lymphknoten und Milz manifestiert, und andererseits durch Degeneration des reticulären Bindegewebes. Die Wirkung auf die Lymphocyten dürfte in einer Störung des Stoffwechsels der Zelle bestehen⁴⁹. Lymphocytolyse bzw. anschließende Wachstumshemmung sind verantwortlich für die Erhöhung der Serumantikörper zu Beginn der Hormonbehandlung bzw. für die anschließende Verminderung der Serumantikörper bei prolongierter Behandlung.

Stützbindegewebe (Knorpel, Knochen). Der ausgebildete Knorpel wird wenig beeinflusst. Proliferation, Resorption und Invasion des Knochenmarkbindegewebes in die wachsenden Epiphysen der langen Knochen werden gehemmt⁵⁴. Osteoporosis wurde beobachtet⁵⁰.

Elastische Bindegewebe (Haut). Es kommt zu einer größeren Kompaktheit in der Anordnung der kollagenen Fasern und zu einer Modifikation ihrer Form⁵¹. Das Wachstum der epithelialen Organe der Haut ist gehemmt, die Epidermis wird dünner, das Wachstum der Haare hört auf, die Talgdrüsen werden weniger beeinflusst (Ratte)⁵⁴.

Wirkung auf die Eosinophilen. Die durch Corticosteroide erzielbare Eosinopenie läßt sich zur Prüfung der Funktionsfähigkeit der Nebennierenrinde verwenden (Eosinophilentest nach THORN⁵²): Im Normalfall bewirken 25 Einheiten ACTH einen

Abfall der zirkulierenden Eosinophilen um zumindest 50%. Der Abfall ist annähernd proportional dem Cortisol- und Cortisonblutspiegel. Zur Bestimmung der Funktionsfähigkeit der Cortex dürfte der THORN-Test allein nicht ausreichen und sollte nur in Verbindung mit einer chemischen Bestimmung von Corticosteroiden im Blut oder Harn angewendet werden⁵².

Der Eosinophilenabfall bei adrenaletomierten Mäusen nach Gaben von Corticosteroiden dient zu deren biologischen Bestimmung⁵³. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, daß unvorbehandelter Harn verwendet werden kann.

Beeinflussung des reaktiven Geschehens. *Corticotropin, Cortisol und Cortison zeigen einen hemmenden bzw. unterdrückenden Einfluß auf die meisten inflammatorischen Prozesse toxischer, allergischer, infektiöser und anderer Genese, verbunden mit einem ausgeprägten analgetischen Effekt.* Wie diese Wirkung zustande kommt, ist unbekannt. Sie ist *rein symptomatisch*, da das den inflammatorischen Prozessen zugrunde liegende Geschehen unbeeinflusst weiter abläuft.

Wirkung auf die Hypophyse. Die Corticosteroide wirken hemmend auf die Sekretion von ACTH in der Hypophyse (siehe S. 444).

Synthetische Steroide mit corticosteroidähnlicher Wirkung

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Steroide synthetisiert mit dem Ziel, die Wirksamkeit der natürlichen Corticosteroide zu steigern und die unerwünschten Nebenerscheinungen, speziell die der Natriumretention, zu verringern. Nachstehende Tabelle gibt einen Vergleich verschiedener synthetischer Steroide⁴⁴⁻⁴⁶:

Steroid	Entzündungshemmende Wirkung	Na-Retention	K-Diurese	Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel
Cortison	1	1	1	1
Cortisol	1-1,25	1-1,25	1	1,25
Prednison	3-5	keine	gering	3-5
(1-Dehydrocortison)				
Prednisolon	3-5	keine	gering	3-5
(1-Dehydrocortisol)				
6- α -Methylprednisolon	3-5	keine	gering	3-5
9- α -Fluorcortisol ...	10-15	300-900	10-25	10-25
Triamcinolon				
(9- α -Fluor-16- α -hydroxyprednisolon)	3-5	keine	gering	3-5
Dexamethason				
(9- α -Fluor-16- α -methylprednisolon) .	15-28	keine	gering	30

Therapeutische Verwendung der Glucocorticosteroide⁴⁹

1. Bei Insuffizienz der Nebennierenrinde: Adrenaletomie, ADDISONsche Krankheit, WATERHOUSE-FRIDERICHSEN-Syndrom, Insuffizienz der Cortex beim Neugeborenen, falls das Abwehrvermögen eines normalen Organismus fast überstiegen wird (Operationsstreß, starkes Trauma, Verbrennungsschlag); bei Hypofunktion der Hypophyse.
2. In Fällen von adrenogenitalem Syndrom bei Jugendlichen.
3. Bei Stoffwechselstörungen: Spontane Hypoglycämie bei Jugendlichen.
4. Symptomatisch auf Grund der entzündungshemmenden und analgetischen bzw. antiallergischen Wirkung: Bronchialasthma, allergische Dermatitis, Dermatitis medicamentosa, Pemphigus vulgaris, Lupus erythematosus disseminatus, erworbene hämolytische Anämie, Periarthritis nodosa im Frühstadium, allergische Augenerkrankungen und -entzündungen, europäische Sprue, nichteitrige Thyreoiditis, Bursitis, rheumatisches Fieber (Carditis, Pericarditis), rheumatische Arthritis.
5. Häufig läßt sich eine Besserung erzielen bei: Immunreaktionen, Überempfindlichkeit gegen Medikamente, akuten allergischen Zuständen (Transfusionsreaktionen, angioneurotisches Ödem, Urticaria), Schulter-Hand-Syndrom, Kontaktdermatitis, Dermatomyositis, Nephrosis, Delirium tremens, Heufieber, Lungenemphysem, REITER-Syndrom, WERLHOFSche Krankheit, tropischer Sprue, einigen Fällen von Leucämie.
6. Zur Verminderung einer Bildung von Narbengewebe, zur Verhinderung von Lungenfibrose nach Bestrahlung oder Berylliose, bei Hauttransplantation, bei plötzlich ausbrechenden Infektionen, die nur unbefriedigend auf Antibiotica ansprechen (über die Anwendung bei Infektionskrankheiten vgl. ⁶⁰, bei Virushepatitis ⁶¹ und bei Tuberkulose ⁶²).

Therapeutische Verwendung von Mineralocorticosteroiden⁶⁹

In Fällen von ADDISON'SCHER Krankheit und bilateraler Adrenalektomie, je nach der gewünschten Wirkung auf den Elektrolythaushalt.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

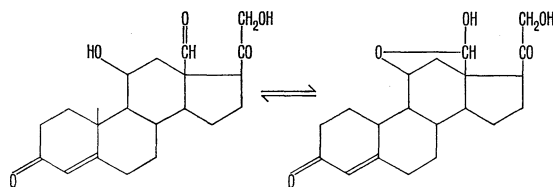
1. CUSHING-Syndrom: Das Syndrom ist völlig reversibel und zeigt sich häufig nach einer länger als drei Wochen dauernden Behandlung.
2. Gewichtszunahme.
3. Störungen des Elektrolytgleichgewichts: Erhöhte Natriumretention und Kaliumexkretion. Als klinische Folgen ergeben sich: Harnkontrolle bei Beginn der Therapie bis zur Erreichung eines Gleichgewichtes, *kochsalzarme Diät und Kaliumzusatz*; Vorsicht bei Apoplexiegefahr, schwerer Herz- und Kreislaufinsuffizienz, eine absolute Kontraindikation bilden diese Zustände aber nicht. *Ödeme dürfen nicht mit Diuretica angegangen werden, weil dadurch der Kaliumverlust stark vergrößert würde.*
4. Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels: Während einer Behandlung kommt es nur selten zu einem Diabetes. Als klinische Folgerung ergibt sich, während der Therapie Harn- und Blutzucker unter Kontrolle zu halten; eine Kontraindikation für Diabetiker besteht nicht⁴⁶. – Nach Beendigung der Therapie kurzzeitige Hypoglycämie infolge Überproduktion von Insulin.
5. Unterdrückung der Funktion der Gonaden, möglicherweise durch Hemmung der Gonadotropinsekretion in der Hypophyse: häufig Ausfall der Menstruation und beim Mann verringerte Libido.
6. Wirkung auf den Gastrointestinaltrakt: Die Corticosteroide wirken ulcerogen. Magen- und Darmgeschwüre können spontan perforieren, bzw. Perforationen entstehen ohne Ulcera in der Anamnese. *Es ergibt sich daraus die klinische Folgerung, bei Corticosteroidtherapie bei geringsten Schmerzen im Abdomen eine sorgfältige Untersuchung durchzuführen.*
7. Neuropsychische Reaktionen: Euphorie, selten Depressionen, gelegentlich auch Konvulsionen.
8. Wirkung auf die Blutcoagulation: Es besteht eine erhöhte Anfälligkeit gegen Thrombosen.
9. Einfluß auf die Wundheilung: Im Gegensatz zum Tierexperiment scheinen Corticosteroide keine gefährliche Verzögerung der Wundheilung zu bewirken.
10. Durch Corticosteroidtherapie können ruhende Infektionen reaktiviert und propagiert (zum Beispiel Tuberkulose und Malaria) und durch die entzündungshemmende und analgetische Wirkung interkurrente Krankheiten maskiert werden.
11. Wirkung auf die Hypophyse: Unterdrückung der Funktion des Hypophysenvorderlappens und in der Folge Atrophie der Nebennierenrinde. Nach Beendigung der Therapie vermag die Cortex nur wenig Corticosteroide zu produzieren. Daraus ergibt sich als klinische Folgerung, eine Behandlung langsam abbrechen und am Schluß Corticotropin zu geben.

Adrena Insufficiency, 2. Aufl., Springfield (1951). 25) FERRAZZINI, F., *Praxis*, 40, 964 (1951). 26) VENNING, E. H., in: GORDON, E. S. (Hrsg.), *A Symposium on Steroid Hormones*, University of Wisconsin (1950), S. 98. 27) COOK und WHERRY, *Hum. Biol.*, 22, 104 (1950). 28) PERRY und CHOCHNOW, *Canad. J. Res.*, 28, 47 (1950). 29) TALBOT et al., *Clinical ACTH*, Bd. 1, New York (1951), S. 20. 30) RANSOHOFF et al., *Clinical ACTH*, Bd. 1, New York (1951), S. 161. 31) WILLIAMS, R. H., *Amer. J. Med.*, 10, 612 (1951). 32) THORN et al., *Trans. Ass. Amer. Phys.*, 62, 233 (1949). 33) THORN et al., *Amer. J. Med.*, 10, 595 (1951). 34) BAKER, B. L., *Recent Progr. Hormone Res.*, 7, 331 (1952). 35) FROESCH et al., *J. clin. Invest.*, 37, 524 (1958). 36) CONN et al., *J. Lab. clin. Med.*, 33, 651 (1948). 37) BROWN et al., *J. clin. Endocr.*, 10, 1363 (1950). 38) BORDEN et al., *Fed. Proc.*, 10, 376 (1951). 39) SPRAGUE, R. G., *Amer. J. Med.*, 10, 567 (1951). 40) WHITNEY und BENNETT, *Fed. Proc.*, 9, 134 (1950). 41) SPRAGUE et al., *Arch. intern. Med.*, 85, 199 (1950). 42) PEARSON et al., *Cancer (Philad.)*, 2, 943 (1949). 43) ENGEL, F. L., *Recent Progr. Hormone Res.*, 6, 277 (1951). 44) BAKER et al., *Amer. J. Anat.*, 88, 313 (1951). 45) KINSELL et al., *Clinical ACTH*, Bd. 1, New York (1951), S. 308. 46) RAISZ et al., *J. clin. Invest.*, 36, 767 (1957). 47) ELIEL et al., *Clinical ACTH*, Bd. 1, New York (1951), S. 196. 48) DOUGHERTY und WHITE, *Amer. J. Anat.*, 77, 81 (1945). 49) BLECHER und WHITE, *Recent Progr. Hormone Res.*, 15, 391 (1959). 50) ASLING et al., *Endocrinology*, 48, 534 (1951). 51) BAKER et al., *Anat. Rec.*, 102, 313 (1948). 52) THORN und FORSHAM, *Recent Progr. Hormone Res.*, 4, 229 (1949). 53) SPEIRS et al., *Clinical ACTH*, Bd. 1, New York (1951), S. 32. 54) LIDDLE, G. W., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 82, 854 (1959). 55) TOLKSDORF, S., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 82, 829 (1959). 56) FRAWLEY et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 82, 868 (1959). 57) FRIED und BORMAN, *Vitam. and Horm.*, 16, 303 (1958). 58) SOFFER und ORR, *Metabolism*, 7, 383 (1958). 59) BECKMAN, H., *Drugs, their Nature, Action and Use*, Philadelphia (1958). SPENCE, A. W., *Practitioner*, 180, 22 (1958); HART, F. D., *ibid.*, 180, 31 (1958). 60) KASS und FINLAND, *Advanc. intern. Med.*, 9, 45 (1958); RENTCHNICK, P., *Antibiot. et Chemother. (Basel)*, 7, 59 (1960); ROBINSON, H. J., *ibid.*, 7, 199 (1960). 61) ZOLLIKOEFER, H., *ibid.*, 7, 241 (1960). 62) MLCZOCZ, F., *ibid.*, 7, 302 (1960). 63) RICHARDSON, J. S., *Practitioner*, 180, 58 (1958).

Aldosteron (Elektrocortin)²

Schon im Jahre 1934 bemerkten WINTERSTEINER et al.² die hohe Lebenserhaltungsaktivität nach Adrenalektomie einer amorphen Fraktion von Nebennierenextrakten. Erst 1953 gelang dem Arbeitsteam REICHSTEIN, SIMPSON, TAIT, WETTSTEIN et al. die Kristallisation, Reindarstellung und Strukturaufklärung dieses Steroidhormons³, das dann seiner Aldehydgruppe wegen Aldosteron genannt wurde. Die Totalsynthese wurde darauf von WETTSTEIN et al.⁴ im Jahre 1955 verwirklicht.

Aldosteron



Das Aldosteron wurde als Monohydrat isoliert.
Summenformel: $C_{21}H_{34}O_6 \cdot H_2O$
Molekulargewicht: 378,47
Schmelzpunkt: 120° und 157–163° C

Bildungsort

Nebennierenrinde.

Gewinnung

Aus Nebennierenextrakten^{5, 6, 9}, aus dem Blut der Nebennierenvenen⁷, aus dem Harn Gesunder⁸, Frischoperierter⁹ und von Patienten mit Nephrosen¹⁰. Aldosteron bildet sich bei der Inkubation von Cortexon mit Nebennierenrinden-Enzymen¹¹.

Einheit

Keine internationale Einheit. Gewicht.

Bestimmung

Biologisch durch Auswertung des Verhältnisses $Na/K^{6, 12}$, $^{22}Na/^{44}K^{12}$, der Natriumretention und Kaliumausschwemmung¹³ bei adrenalektomierten Ratten. Überlebens- und adrenalektomierten Hunden¹⁴. Physikochemisch (Genauigkeit $\pm 20\%$)¹⁵.

Literatur

- 1) SIMPSON et al., *Experientia (Basel)*, 9, 333 (1953). 2) NEHER und WETTSTEIN, *Helv. chim. Acta*, 39, 2062 (1956); NEHER et al., *Helv. chim. Acta*, 41, 1667 (1958). 3) VON EUW et al., *Helv. chim. Acta*, 41, 1516 (1958). 4) DOREMAN, R. I., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 325. 5) NEHER, R., *Advanc. clin. Chem.*, 1, 127 (1958). 6) SILBER und PORTER, in: GLICK, D. (Hrsg.), *Methods of Biochemical Analysis*, Bd. 4, New York (1957), S. 139. 7) COPE und BLACK, *Brit. med. J.*, 2, 1117 (1959). 8) RAFTOPOULOS et al., *Clin. chim. Acta*, 4, 463 (1959). 9) NORBYMERSKI et al., *Lancet*, 1, 1276 (1953). 10) PETERSON, R. E., *Recent Progr. Hormone Res.*, 15, 231 (1959). 11) Secondary Adrenal Insufficiency, *J. Amer. med. Ass.*, 171, 1439 (1959). 12) BERLINER et al., *J. biol. Chem.*, 223, 1043 (1956). 13) GALLAGHER, T. F., *Harvey Lect.*, 52, 1 (1958). 14) PETERSON, R. E., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 82, 246 (1959). 15) FUKU SHIMA und GALLAGHER, *J. biol. Chem.*, 229, 85 (1957). 16) LOMBARDO und HUDSON, *J. biol. Chem.*, 229, 181 (1957). 17) DYRENFURTH et al., *J. clin. Endocr.*, 18, 391 (1958). 18) DOREMAN, R. I., *Ann. Rev. Biochem.*, 26, 523 (1957). 19) BORTH, R., *Vitam. and Horm.*, 15, 259 (1957). 20) AYRES et al., *Ciba Found. Conf. Endocr.*, 11, 309 (1957). 21) SANDBERG et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, 13, 209 (1957); SLAUNWHITE und SANDBERG, *J. clin. Invest.*, 38, 384 (1959); SANDBERG und SLAUNWHITE, *J. clin. Invest.*, 38, 1290 (1959). 22) NOBLE, R. L., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 685. 23) FRUTON und SIMMONDS, *General Biochemistry*, 2. Aufl., New York (1958), S. 947. 24) THORN et al.,

Physiologie und Funktion

Aldosteron zeigt im Vergleich mit anderen Mineralocorticoiden einen enormen Einfluß auf den Elektrolythaushalt des Organismus, während seine glucocorticoid Wirkung in verschiedenen Testen von einem Viertel bis zur vollen Aktivität des Cortisons reicht^{12, 16}.

Test	Aktivität Cortexon = 1	Literatur
Na/K im Harn von adrenaletomierten Ratten	~ 100	5
²⁴ Na/ ⁴² K im Harn von adrenaletomierten Ratten	120 ± 10	12
Natriumretention an adrenaletomierten Ratten	25	13
Kaliumausschwemmung bei adrenaletomierten Ratten	5	13
Überlebenstest an adrenaletomierten Hunden	25–30	14
Na-K-Gleichgewicht bei ADDISONscher Krankheit	~ 30	17

Der normale Plasmaspiegel wurde mit [^{16-3H}]-Aldosteron bestimmt und beträgt annähernd 0,03 µg/100 ml. Die Tagesproduktion wurde unter normalen Bedingungen zu 170–190 µg bestimmt, ist aber bei natriumfreier Diät (Harnausscheidung 7 mval Na/24 Stunden) auf 780 µg erhöht. Die Halbwertszeit des Aldosterons im Blut beträgt 18 Minuten. Es gelang, durch Isotopen-signierung mit Tritium ungefähr 50% des injizierten Aldosterons im Harn wieder zu identifizieren¹⁸.

Das Aldosteron findet sich im Harn als freie Verbindung und als β-Glucuronid. Die Harnausscheidung steht in indirektem Verhältnis zur Natrium- und in direktem Verhältnis zur Kaliumausscheidung¹⁹.

Verschiedene Autoren haben für die normale Ausscheidung im Harn etwas abweichende Werte zwischen 0,5 und 12,5 µg/24 Stunden gefunden^{19, 20}. Die durchschnittliche tägliche Ausscheidung von 43 Frischoperierten beträgt 8 µg²¹. Die Ausscheidung hängt sehr stark von der Natrium- und Kaliumzufuhr sowie von der renalen und extrarenalen Wasserabscheidung ab²².

Die Steuerung der Aldosteronsekretion geschieht wahrscheinlich durch die Natrium- und Kaliumkonzentration des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens. Versuche an Hunden zeigten nach Hypophysektomie einen Abfall der Aldosteronproduktion auf 66%, nach partieller oder totaler Dekapitierung aber auf 25%, woraus hervorgeht, daß ACTH einen relativ geringen Einfluß auf die Sekretion des Aldosterons hat und daß andererseits aber die oben erwähnte Steuerung einem Gehirnzentrum untergeordnet sein muß²².

Klinische Bedeutung

Nach Operationen besteht ein vorübergehender Hyperaldosteronismus, der im Zusammenhang mit der zuvor schon bekannten postoperativen Natriumretention und Kaliumausschwemmung steht^{9, 23}.

Während der Schwangerschaft steigt die Aldosteronausscheidung bis zu einem Maximum von 34 µg täglich kurz vor der Geburt und fällt post partum wieder auf die Norm²⁴. Auch unter Streß²⁵ und bei idiopathischem Ödem²⁶ zeigt sich eine erhöhte Aldosteronproduktion.

CONN beschrieb 1955²⁷ das nach ihm benannte Syndrom des primären Aldosteronismus. Symptome: erhöhte Aldosteronausscheidung, Hypokaliämie, Hypernatriämie, Alkalose, Polydipsie, Polyurie, Hypertension, Muskelschwäche, intermittierender Tetanus. Die Krankheit wird durch Hyperplasie, Adenome oder Karzinome der Nebenniere verursacht und verschwindet nach operativer Entfernung der Tumoren²⁸.

Auch das klinische Bild des primären Hypoaldosteronismus mit Hyperkaliämie und STOKES-ADAMSSchen Anfällen ist beschrieben worden²⁹.

Durch tägliche Verabreichung von Aldosteron in Mengen von 150–180 µg ist es möglich, die Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt bei ADDISONscher Krankheit zu beheben^{17, 30}.

Literatur

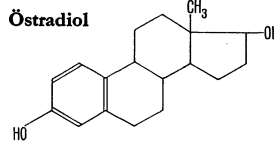
- GAUNT et al., *J. clin. Endocr.*, **15**, 621 (1955); SIMPSON und TAIT, *Recent Progr. Hormone Res.*, **11**, 183 (1955); WETTSTEIN, A., in: LETTRÉ-INHOFFEN-TSCHESCHKE, *Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe*, Bd. 2, 2. Aufl., Stuttgart (1959), S. 588.
- WINTERSTEINER et al., *J. biol. Chem.*, **105**, C (1934); PEIFFNER et al., *J. biol. Chem.*, **111**, 585 (1935).
- SIMPSON et al., *Experientia (Basel)*, **9**, 333 (1953); **10**, 132 (1954); *Helv. chim. Acta*, **37**, 1163, 1200 (1954).
- SCHMIDLIN et al., *Experientia (Basel)*, **11**, 365 (1955); VISCHER et al., *Experientia (Basel)*, **12**, 50 (1956).
- MATTOX et al., *Proc. Mayo Clin.*, **28**, 569 (1953); *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 4869 (1953).
- WETTSTEIN et al., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **8**, 170 (1953); WETTSTEIN, A., *Experientia (Basel)*, **10**, 397 (1954).
- SIMPSON et al., *Lancet*, **263**, 226 (1952); FARRELL und RICHARDS, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **83**, 628 (1953).
- LUETSCHER und JOHNSON, *J. clin. Invest.*, **32**, 585 (1953); **33**, 276 (1954).
- LLAURADO et al., *Clin. chim. Acta*, **1**, 236 (1956).
- LUETSCHER et al., *Experientia (Basel)*, **10**, 456 (1954).
- KAHN et al., *Experientia (Basel)*, **11**, 446 (1955); AYRES et al., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 309 (1957).
- SEIRS et al., *Endocrinology*, **55**, 233 (1954).
- KAGAWA et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **80**, 281 (1952); DESAULLES et al., *Schweiz. med. Wschr.*, **83**, 1088 (1953).
- GROSS und GYSEL, *Acta endocr. (Kbh.)*, **15**, 199 (1954); SWINGLE et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **86**, 147 (1954).
- SIMPSON et al., *Helv. chim. Acta*, **37**, 1163 (1954); NEHER und WETTSTEIN, *Acta endocr. (Kbh.)*, **18**, 386 (1955); *J. clin. Invest.*, **35**, 800 (1956).
- GAUNT et al., *Endocrinology*, **55**, 236 (1954); SCHULER et al., *Experientia (Basel)*, **10**, 142 (1954); GROSS und GYSEL, *Acta endocr. (Kbh.)*, **15**, 199 (1954).
- MACH et al., *Schweiz. med. Wschr.*, **84**, 407 (1954); MACH und FABRE, *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **8**, 361 (1955).
- AYRES et al., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 309 (1957).
- AXELRAD et al., *Brit. med. J.*, **1**, 196 (1955); LUETSCHER, J. A., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 175 (1956).
- VENNING et al., *J. clin. Endocr.*, **16**, 1326 (1956); WOLFF et al., *Klin. Wschr.*, **34**, 366 (1956); WETTSTEIN, A., in: LETTRÉ-INHOFFEN-TSCHESCHKE, *Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe*, Bd. 2, 2. Aufl., Stuttgart (1959), S. 588.
- FALBRIARD et al., *Schweiz. med. Wschr.*, **85**, 1218 (1955); LUETSCHER und CURTIS, *Ann. intern. Med.*, **43**, 658 (1955); MACH et al., *Schweiz. med. Wschr.*, **85**, 1229 (1955).
- FARRELL, G., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 192 (1956).
- LLAURADO und WOODRUFF, *Surgery*, **42**, 313 (1957).
- VENNING et al., *J. clin. Endocr.*, **17**, 473 (1957).
- VENNING et al., *J. clin. Endocr.*, **17**, 1005 (1957).
- LUETSCHER und LIEBERMANN, *Trans. Ass. Amer. Physcs*, **70**, 158 (1957).
- CONN, J. W., *J. Lab. clin. Med.*, **45**, 3 (1955).
- CONN, J. W., *J. Lab. clin. Med.*, **45**, 661 (1955); MADER und ISERL, *Amer. J. Med.*, **19**, 976 (1955); CRANE et al., *J. Lab. clin. Med.*, **48**, 1 (1956); MILNE und MUEHRCKE, *Proc. roy. Soc. Med.*, **49**, 883 (1956); VAN BUCHEM et al., *Acta endocr. (Kbh.)*, **23**, 313 (1956); HEWLETT et al., *J. Amer. med. Ass.*, **164**, 719 (1957); HUDSON et al., *Aust. Ann. Med.*, **6**, 250 (1957); SKANSE et al., *Acta med. scand.*, **158**, 181 (1957).
- HUDSON et al., *New Engl. J. Med.*, **257**, 529 (1957); SKANSE und HOKFELT, *Acta endocr. (Kbh.)*, **28**, 29 (1958).
- KEKWICK und PAWAN, *Lancet*, **2**, 162 (1954); SALASSA et al., *Proc. Mayo Clin.*, **32**, 201 (1957).

Östrogene

Chemie

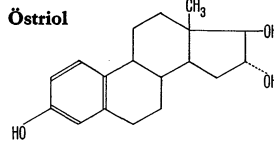
Alle natürlichen östrogenen Stoffe sind ungesättigte Verbindungen mit phenolischen und alkoholischen bzw. Ketogruppen. Sie sind leicht löslich in Äther, Alkohol, Chloroform, Aceton und pflanzlichen Ölen, unlöslich in Wasser. Dank ihrer phenolischen Struktur sind sie leicht löslich in wässrigen Alkalien, was ihre leichte Trennung von den Androgenen derselben Harnfraktion erlaubt.

Östradiol



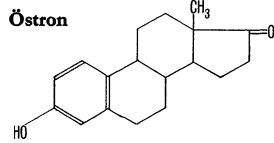
Summenformel $C_{18}H_{24}O_2$
Mol.-Gew. 272,39
Schmelzpunkt 176–178°C

Östriol



Summenformel $C_{18}H_{24}O_3$
Mol.-Gew. 288,39
Schmelzpunkt 280°C

Östron



Summenformel $C_{18}H_{22}O_2$
Mol.-Gew. 270,37
Schmelzpunkt 259°C

Synthetische Analoga: Äthinylöstradiol und nichtsteroidale Östrogene, wie Benzöströl, Chlorotrianisen, Dienöströl, Diäthylstilböstrol, Hexöströl usw. Die Ester des Östradiols wirken prothierter als die freie Verbindung, weil sie langsamer resorbiert werden und damit eine größere Einwirkungskonstanz auf die Zielorgane besitzen.

Einheit

Östron: 1 internationale Einheit = 0,0001 mg. Daneben besteht noch die internationale Östradiolbenzoateinheit:

1 IBE = 0,0001 mg Östradiolbenzoat, die aber nur für pharmazeutische Präparate mit Östradiolbenzoat verwendet wird.

Mäuseeinheit (ME) und Ratteneinheit (RE) = Minimalmenge an Östrogenen, die bei kastrierten weiblichen Tieren zum Schollen (Brunst-) Stadium der Vagina führt.

Bestimmungsmethoden

Biologisch: An der kastrierten weiblichen Maus bzw. Ratte nach ALLEN-DOISY⁴.

Chemisch: Als Gesamtöstrogene² kolorimetrisch (KOBEL-Reaktion) oder fluorimetrisch; einzeln nach chromatographischer Trennung².

Physiologie¹¹

Östradiol kommt in zwei Formen vor: einer aktiven 17- β -Form und einer inaktiven 17- α -Form. Während Östradiol und in geringerem Maß Östron auf die Corpora lutea wirken, stimuliert Östriol Cervix, Vagina und Vulva wesentlich stärker als die beiden ersteren.

Wirksamkeit der einzelnen Östrogene (subkutane Applikation)

1 mg Östriol entspricht 75 ME

1 mg Östron entspricht 8 000 ME

1 mg Östradiol entspricht 75 000 ME

Biosynthese und Stoffwechsel sind auf S. 402 und 403 beschrieben. Die Hormone werden in Ovar, Placenta, Testes und Nebennieren gebildet. Die primären Sekretionsprodukte sind Östradiol und Östron, während Östriol wahrscheinlich ein sekundäres Stoffwechselprodukt der beiden darstellt. Pro Tag werden im Inter-menstruum etwa 300 μ g, während der Schwangerschaft etwa 100 mg Östrogene sezerniert, die größtenteils aus der Placenta stammen. Aus der Placenta wurden isoliert: Östradiol 51 μ g/kg, Östron 170 μ g/kg, Östriol 314 μ g/kg. Im Sperma wurden gefunden: Östradiol 1 μ g/100 ml, Östron 6 μ g/100 ml, Östriol 3 μ g je 100 ml. Östriol ist auch in der Galle, im Meconium und wahrscheinlich im Corpus luteum enthalten. Östriol scheint nur beim Menschen und beim Schimpanse vorzukommen.

Die Sekretion der östrogenen Hormone erfolgt unter der Kontrolle der Gonadotropine (siehe S. 442). Im Plasma ist Östriol das mengenmäßig wichtigste Östrogen. Es liegt wahrscheinlich gepaart mit Glucuronsäure vor, größtenteils an Plasmaproteine gebunden; Östron und Östradiol liegen dagegen vorwiegend in freier Form vor⁴. Von allen Steroiden sind die Östrogene am stärksten an Plasmaproteine gebunden⁵.

Im Normalfall liegt der Plasmaspiegel der Östrogene an der Grenze der Nachweisbarkeit. Der Plasmaspiegel an Östron und Östriol liegt bei Männern und Frauen unter 0,2 μ g/100 ml, Östradiol ist nicht nachweisbar⁶. Über Östrogene im Blut und Bestimmungsmethoden siehe⁷.

Während der Schwangerschaft produziert die Placenta große Mengen Östrogene, und der Plasmaspiegel steigt an, wenn auch nicht in dem Maß wie die Ausscheidung im Harn.

Schwangerschaft: Östrogenwerte im Serum (nach RAKOFF et al.⁹)

Wochen nach der letzten Menstruation	Serum-Östrogene in IE/100 ml	
	Bereich	Mittel
2	15– 80	30
4	15– 100	40
8	30– 125	60
12	45– 165	80
16	80– 200	125
20	165– 250	165
24	165– 330	250
28	200– 400	330
32	250– 600	400
36	330– 750	500
40	330– 1500	600

Während der späten Schwangerschaft sind im Plasma vorhanden: Östradiol 1,3–2,9 μ g/100 ml, Östron 2,7–10,3 μ g/100 ml, Östriol 4,3–17,5 μ g/100 ml⁸. Der Plasmaspiegel an Östron und Östriol ist während des zweiten und dritten Trimesters der Schwangerschaft relativ konstant, der an Östradiol variiert dagegen sehr⁹.

Die Östrogene verschwinden sehr schnell aus dem Blut (schneller als die Corticosteroide) mit einer Halbwertszeit von 2–4 Minuten¹⁰. Der Stoffwechsel vollzieht sich vorwiegend in der Leber. Die Östrogene werden im Harn fast ausschließlich als Sulfate oder Glucuronide gepaart ausgeschieden. Dagegen erscheint kurz vor dem Gebären im Harn von Schwangeren Östriol in freier Form.

Ausscheidung einzelner Östrogene im 24-Stunden-Harn in Mikrogramm¹¹

	Gesamt-östrogene	Östron	Östradiol	Östriol
Männer, 25–35 Jahre	9– 25	0–11	0– 7	1–12
Frauen, Menopause	3– 11	1– 3	0– 4	1– 9
Frauen, Beginn der Menstruation	4– 25	4– 7	0– 3	0–15
Frauen, Ovulationsmaximum	30– 79	11–31	4–14	15–34
Frauen, luteales Maximum .	22–105	10–23	4–10	8–72
Frauen, Uteruskarzinom . .	bis 1400	bis 896	0	bis 504
Mann, adrenaler Tumor . .	158	86	15	57
Mann, kastriert	10	5	1	4
Schwangere, 1 Woche ante partum	30 800	1400	520	29 000

Die Ausscheidung der Östrogene ändert sich im Verlauf des Zyklus der Frau: Am geringsten ist die Ausscheidung während der ersten Woche, beginnt am siebenten Tag anzusteigen und erreicht ungefähr am 13. Tag ein Maximum (das Ovulationsmaximum). Die Östrogenausscheidung sinkt anschließend plötzlich ab und beginnt dann neuerlich zu steigen bis zu einem Maximum am 21. Tag (luteales Maximum). Kurz vor dem Beginn der Menstruation fällt die Östrogenausscheidung. Das Verhältnis von Östradiol zu Östron ist während des Zyklus relativ konstant und beträgt 1:2.

Während der Schwangerschaft steigt die Östrogenausscheidung stark an, wobei gegen Ende das 100fache der Menge von Östron und Östradiol am lutealen Maximum ausgeschieden wird in einem Verhältnis von etwa 3:1. Der Östriolgehalt steigt um das 1000fache, und Östriol ist während der Schwangerschaft das weitaus häufigste Östrogen. Die gesteigerte Östrogenausscheidung beginnt etwa 7 Wochen nach der letzten Menstruation. Während der Lactation ist die Östrogenausscheidung gering.

Bei Neugeborenen wird ausschließlich Östriol ausgeschieden; nach der ersten Woche nimmt die Östriolausscheidung stark ab¹². Bei Kindern ist die Östrogenausscheidung geringer als beim Erwachsenen und steigt dann mit Beginn der Pubertät auf den Erwachsenenwert an¹³.

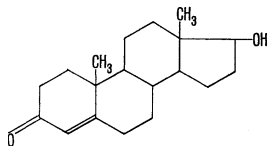
Funktion: siehe S. 467.

Literatur

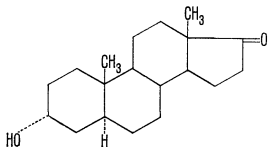
- 1) EMMENS, C. W., *Hormone Assay*, New York (1950), S. 391.
- 2) BATES, R. W., *Recent Progr. Hormone Res.*, **9**, 95 (1954); HASLEWOOD, G. A. D., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 443; JAYLE et al., *Clin. chim. Acta*, **4**, 276 (1959).
- 3) AXELROD, L. R., *Recent Progr. Hormone Res.*, **9**, 69 (1954); BAULD und GREENWAY, in: GLICK, D. (Hrsg.), *Methods of Biochemical Analysis*, Bd. 5, New York (1957), S. 337.
- 4) LORRAINE, J. A., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 335 (1957).
- 5) SANDBERG et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **13**, 209 (1957).
- 6) AITKEN und PREEDY, *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 331 (1957).
- 7) BORTH, R., *Vitam. und Horm.*, **15**, 259 (1957).
- 8) RAKOFF, A. E., in: CANTAROW und TRUMPER (Hrsg.), *Clinical Biochemistry*, 5. Aufl., Philadelphia (1955).
- 9) SLAUNWHITE und SANDBERG, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **101**, 544 (1959).
- 10) PEARLMAN, W. H., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 233 (1957).
- 11) MERILL, R. C., *Physiol. Rev.*, **38**, 463 (1958).
- 12) DICZFALUSY et al., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 249 (1957).
- 13) NATHANSON et al., *Endocrinology*, **28**, 851 (1941).

Androgene¹

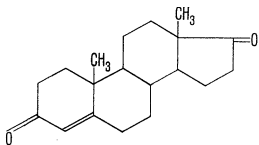
Als Androgene werden jene Steroidhormone zusammengefaßt, welche im Kapauntst eine typisch virilisierende Wirkung zeigen.

Testosteron

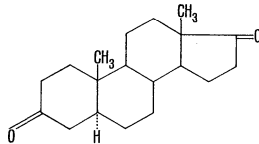
Summenformel $C_{19}H_{28}O_2$
Mol.-Gew. 288,43
Schmelzpunkt $155^{\circ}C$

Androsteron (Androstan-3 α -ol-17-on)

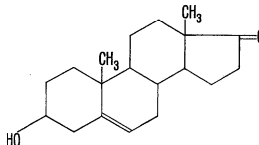
Summenformel $C_{19}H_{30}O_2$
Mol.-Gew. 290,45
Schmelzpunkt $184-185^{\circ}C$

 Δ^4 -Androsten-3,17-dion

Summenformel $C_{19}H_{26}O_2$
Mol.-Gew. 286,42
Schmelzpunkt $174^{\circ}C$

Androstan-3,17-dion

Summenformel $C_{19}H_{28}O_2$
Mol.-Gew. 288,43
Schmelzpunkt $132-134^{\circ}C$

Dehydroepiandrosteron

Summenformel $C_{19}H_{28}O_2$
Mol.-Gew. 288,43
Schmelzpunkt: zwei Formen
 128° und $141^{\circ}C$

Synthetische Analoga: 17-Methyltestosteron, 9 α -Fluor-11 β -hydroxy-17-methyltestosteron. Ester der Androgene (zum Beispiel mit Propionsäure) zeigen gegenüber den freien Androgenen stark gesteigerte Wirkung.

Einheit

Die internationale Einheit für androgene Wirksamkeit (0,1 mg Androsteron) ist im Herbst 1950 aufgehoben worden. Biologische Einheit für androgene Wirksamkeit: KE (Kapauncinheit) = Minimalmenge, die an 2 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, eine Vergrößerung des Kammes um 20% bewirkt; diese Menge entspricht ungefähr der Aktivität von 0,1 mg Androsteron.

Test- und Bestimmungsmethoden

Biologisch: Am Kapaunkamm (siehe Einheit), am Kückenkamm usw.^{1,2}

Chemisch: Unspezifisch in der Fraktion der 17-Ketosteroiden nach ZIMMERMANN (siehe S. 466); spezifisch nach chromatographischer Trennung³.

Physiologie

Einige androgen wirkende Steroide sind (in der Reihenfolge ihrer Wirksamkeit):

1 mg besitzt die Wirksamkeit von	Androsteron ⁴ (mg)
Testosteron	6,7
Androsteron	1,0
Δ^4 -Androsten-3,17-dion	0,83
Androstan-3,17-dion	0,83-0,77
Dehydroepiandrosteron	0,5
Androstan-3 α ,11 β -diol-17-on (11-Hydroxy-androsteron)	0,33
Androstan-3 α ,17 α -diol	0,28
Adrenosteron	0,2
17-Hydroxyprogesteron	0,2
Epiandrosteron	0,14

Biosynthese und Stoffwechsel sind auf S. 400 und 401 beschrieben. Die Hormone kommen in den Testes, der Nebennierenrinde und dem Ovar vor. So wurden Androstendion und Testosteron in den Testes des Menschen nachgewiesen⁵, Androstendion im Ovar des Menschen⁶ und Androstendion, Dehydroepiandrosteron und 11 β -Hydroxyandrostendion, dessen Produktion durch ACTH stimuliert wird, in der Nebennierenrinde⁷. Testosteron wird in den LEYDIGSchen Zellen der Testikel gebildet⁸. Die Wirkung des Testosterons läßt sich durch Zugabe von sauren Fraktionen aus Testikeln und anderen Organen bedeutend steigern (X-Substanzen), ebenso durch Zugabe von Fettsäuren, die zum Beispiel in Stierhoden in Form von freier Palmitinsäure in bedeutenden Mengen frei vorkommen. Androsteron ist ein Metabolit des 17-Hydroxyprogesterons der Nebennierenrinde und des Testosterons mit Androstendion und Androstandion als Zwischenstufen.

Die Sekretion der androgenen Hormone erfolgt unter Kontrolle der gonadotropen Hormone des Hypophysenvorderlappens (siehe S. 442). Beim Mann werden normalerweise täglich etwa 17 mg Testosteron sezerniert⁹. Der Plasmaspiegel an Dehydroepiandrosteron (50-70% der Gesamt-17-Ketosteroiden) beträgt beim normalen Mann etwa 40-110 $\mu g/100$ ml, der an Androsteron etwa 20-30 $\mu g/100$ ml¹⁰. Bei Frauen liegen die Werte etwas tiefer. Der Plasmaspiegel bei Neugeborenen ist gleich hoch oder höher als der von Erwachsenen, fällt aber nach der ersten Woche stark ab. Bis zum Einsetzen der Pubertät sind 17-Ketosteroiden im Plasma von Kindern praktisch nicht nachzuweisen. Im Alter nimmt der Plasmaspiegel ab, und beim 70jährigen Mann sind praktisch weder Dehydroepiandrosteron noch Androsteron im Plasma vorhanden¹¹. Über die Halbwertszeit der Androgene liegen keine genauen Angaben vor, für Testosteron dürfte sie etwa 4 Minuten betragen⁹.

Die Androgene finden sich im Harn vorwiegend in der 17-Ketosteroidfraktion, Testosteron wird nur in Spuren ausgeschieden. Die wichtigsten Metaboliten von Testosteron sind Androsteron und α -Ätiolanol. Dehydroepiandrosteron ist ein Metabolit von Corticosteroiden (erhöhte Ausscheidung bei Tumoren der Nebennierenrinde). Beim Mann nimmt die Androgenausscheidung mit dem Alter allmählich ab, während die Östrogen- und die Corticosteroidausscheidung gleich bleiben. Auch bei der Frau nehmen die Androgene mit dem Alter allmählich ab, während sich die Östrogenausscheidung im Klimakterium abrupt vermindert. Einzelheiten über die Ausscheidung von Androgenen siehe unter 17-Ketosteroiden, S. 466.

Funktion: siehe S. 467.

Literatur

- 1) DORFMAN und SHIPLEY, *Androgens*, New York (1956).
- 2) DORFMAN, R. I., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 291.
- 3) LAKSHMANAN und LIEBERMAN, *Arch. Biochem.*, **53**, 258 (1954); ROBINSON, A. M., *Recent Progr. Hormone Res.*, **9**, 163 (1954); RUBIN et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **9**, 213 (1954); SAVARD, K., *Recent Progr. Hormone Res.*, **9**, 185 (1954).
- 4) STAUDINGER, H., in: RAUEN, H. M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, Berlin (1956), S. 957; FIESER und FIESER, *Steroids*, New York (1959), S. 519.
- 5) ANLKER et al., *Helv. chim. Acta*, **40**, 1517 (1957).
- 6) ZANDER, J., *J. biol. Chem.*, **232**, 117 (1958).
- 7) BLOCH et al., *J. biol. Chem.*, **224**, 737 (1957).
- 8) LEACH et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **12**, 377 (1956).
- 9) PEARLMAN, W. H., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, **11**, 233 (1957).
- 10) BORTH, R., *Vitam. and Horm.*, **15**, 259 (1957).
- 11) MIGEON et al., *J. clin. Endocr.*, **17**, 1051 (1957).

17-Ketosteroide

Die 17-Ketosteroide, so benannt wegen der Ketogruppe am C₁₇, gehören zu den C₁₉-Steroiden. Man unterscheidet noch die zwei klinisch einige Bedeutung besitzenden Unterfraktionen der 3 α -Hydroxy- bzw. der 3 β -Hydroxy-17-Ketosteroide, kurz α - bzw. β -17-Ketosteroide genannt.

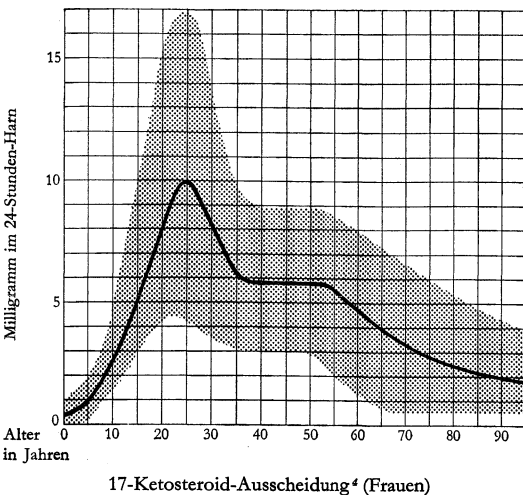
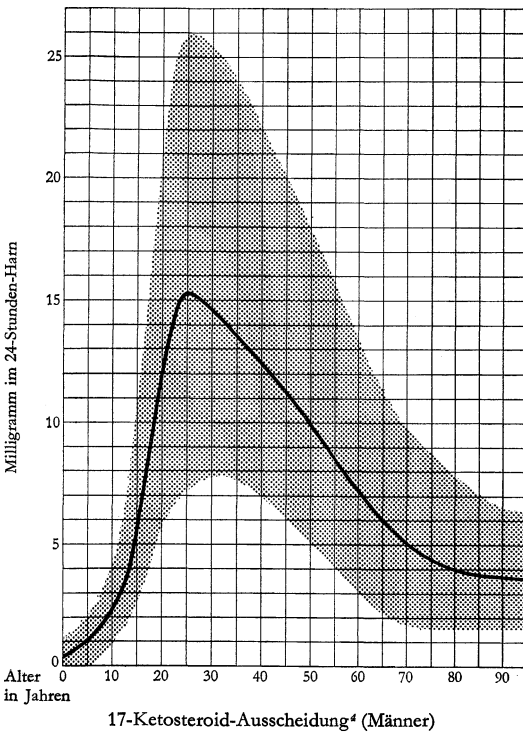
Bestimmungsmethoden

Totalketosteroide kolorimetrisch nach ZIMMERMANN¹ und anderen²; α - und β -Ketosteroide nach ³; einzeln nach chromatographischer Trennung (siehe Androgene, S. 465).

Ketosteroide im Plasma: siehe Androgene, S. 465.

Ketosteroide im 24-Stunden-Harn:

Total-17-Ketosteroide. Dicke Linie: Mittelwert. Punktierte Fläche: Bereich, in den 97–98% aller Fälle fallen.



In den ersten zwei Wochen nach der Geburt beträgt die tägliche Ausscheidung 1,2–2,5 mg und fällt in der dritten und vierten Woche auf 0,5 mg ab; der eigentliche Anstieg in der Ketosteroidausscheidung beginnt dann etwa mit dem 8. Lebensjahr⁶.

α -17-Ketosteroide

Total- α -17-Ketosteroide (in Milligramm) beim jungen Erwachsenen (19–35 Jahre)⁶

Mann

8,2–15,8; Mittel 12,0

Standardabweichung $s = 1,9$

Frau

6,8–14,0; Mittel 10,4

Standardabweichung $s = 1,8$

Die wichtigsten Komponenten der α -Ketosteroide sind⁷:

Bezeichnung	Milligramm					
	Mann			Frau		
	Mittelwert	Bereich	s	Mittelwert	Bereich	s
α -Ätianolon ...	3,89	2,71–5,07	0,59	3,05	1,93–4,17	0,56
Androsteron ...	3,36	2,22–4,50	0,57	3,80	2,62–4,98	0,59
11-Hydroxyandrosteron ...	0,73	0,47–0,99	0,13	0,78	0,52–1,04	0,13
11-Ketoätianolon	0,51	0,37–0,65	0,07	0,49	0,25–0,73	0,12
11-Hydroxyätianolon	0,35	0,13–0,57	0,11	0,29	0,15–0,43	0,07
11-Ketoandrosteron ...	0,35	0,23–0,47	0,06	0,21	0,15–0,27	0,03

(Definition des Normalbereiches siehe S. 488.)

β -17-Ketosteroide

Total- β -17-Ketosteroide (in Milligramm)⁸

Mann

0,4–10,0; Mittel 4,4

Frau

0,0–6,4; Mittel 1,7

Der Anteil der β -17-Ketosteroid-Fraktion an der Total-17-Ketosteroid-Fraktion beträgt beim Gesunden im Mittel beim Mann 31%, bei der Frau 22%⁸. Die wesentlichen Bestandteile dieser Fraktion sind Dehydroepiandrosteron (beim Mann 2,7 mg im Mittel) und Epiandrosteron (beim Mann 1,7 mg im Mittel)⁸. Dehydroepiandrosteron scheint das wichtigste 17-Ketosteroid des Meconiums des Fötus zu sein⁸.

Klinische Bedeutung

Die Ham-17-Ketosteroide sind beim Mann zu mindestens 50%, bei der Frau vorwiegend Metaboliten von Nebennierenrinden-Steroiden. Beim Mann erscheint auch ein Teil der Testosteron-Abbauprodukte in der 17-Ketosteroid-Fraktion. Die Totalmenge der 17-Ketosteroide ist deshalb in erster Linie ein Maß für die Aktivität der Nebennierenrinde (vgl. Corticosteroide, S. 459).

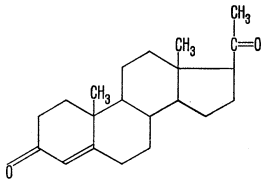
Die β -Fraktion erhöht sich bei malignen Geschwüsten der Nebennierenrinde bis auf 50% und kann in dieser Hinsicht als wichtiges differentialdiagnostisches Zeichen beurteilt werden. Bei Hyperplasien der Nebennierenrinde, bei denen die Totalfraktion stets stark erhöht ist, bleibt das Verhältnis normal. Über Abweichungen in der Ausscheidung der einzelnen Ketosteroide bei CUSHING-Syndrom siehe ⁸.

Literatur

- 1) ZIMMERMANN, W., *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.*, **233**, 257 (1935); **300**, 141 (1955).
- 2) MUNSON und KENNY, *Recent Progr. Hormone Res.*, **9**, 135 (1954).
- 3) HASLAM und KLYNE, *Lancet*, **1**, 285 (1952); BUTT et al., *Biochem. J.*, **42**, 447 (1948).
- 4) HAMBURGER, C., *Acta endocr. (Kbb.)*, **1**, 19 (1948).
- 5) WILKINS, L., *Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence*, 2. Aufl., Springfield (1957).
- 6) TALBOT et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **65**, 364 (1943).
- 7) RUBIN et al., *Recent Progr. Hormone Res.*, **9**, 213 (1954).
- 8) JAILER et al., *J. clin. Invest.*, **38**, 357 (1959).
- 9) KINSELLA et al., *J. Lab. clin. Med.*, **54**, 834 (1959).

Progesteron

Progesteron ist chemisch mit den Nebennierenrindensteroiden nahe verwandt.



Summenformel $C_{21}H_{30}O_2$
Mol.-Gew. 314,47
Schmelzpunkt 121 und 129°C

Synthetische Analoga: 17- α -Hydroxyprogesteron (ein Steroid der Nebennierenrinde) als Acetat oder Caproat (oral anwendbar); Äthynyltestosteron, Äthynylnortestosteron (die Silbe *nor* kennzeichnet das Fehlen einer Methylgruppe, in diesem Fall in C_{10}).

Einheit

Internationale Einheit = 1 mg Progesteron
Kanincheneinheit = etwa 0,6 mg (CLAUBERG-Test)

Test- und Bestimmungsmethoden

Biologisch¹: Am juvenilen weiblichen Kaninchen, das mit Östrogenen vorbehandelt wurde (CLAUBERG-Test). Eine Kanincheneinheit ist die Menge, welche die proliferierte Uterusschleimhaut in eine Sekretionsschleimhaut umzuwandeln vermag.

Chemisch²: Nach chromatographischer Trennung spektrophotometrisch als Dithiosemicarbazon.

Physiologie

Progesteron nimmt bei der Biosynthese der Steroidhormone eine zentrale Stellung ein (siehe S. 400).

Progesteron kommt vor im Corpus luteum, in der Placenta und der Nebennierenrinde. Aus der Placenta wurden neben Progesteron noch 20- α - und 20- β -Hydroxyprogesteron isoliert, die ebenfalls Hormoneigenschaften besitzen und als Stoffwechselprodukte von Progesteron anzusehen sind³. Außer diesen aktiven Steroiden befinden sich noch mehrere inaktive Pregnan- und Allopregnanderivate in diesen Organen.

Die Sekretion von Progesteron wird durch die Gonadotropine (siehe S. 442) kontrolliert. In der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus werden von der Frau etwa 20 mg Progesteron täglich sezerniert, während der Schwangerschaft etwa 250 mg (vorwiegend von der Placenta)⁴. Bei fortgeschrittener Schwangerschaft beträgt der Progesteronblutspiegel etwa 2–15 μ g je 100 ml⁴. Bei Nichtschwangeren liegt der Blutspiegel an der Grenze der Nachweisbarkeit (bei Kühen bis zu 0,2 μ g/100 ml Plasma⁵). Im Blut ist Progesteron zu etwa 99% an Plasmaproteine gebunden⁶. Das Hormon verschwindet sehr schnell aus dem kreisenden Blut mit einer Halbwertszeit von etwa 2 Minuten⁴. Der Stoffwechsel findet vorwiegend in der Leber statt; hohe Progesteronblutspiegel werden deshalb bei Lebererkrankungen gefunden. Über Progesteron im Harn einschließlich Bestimmungsmethoden siehe ⁷.

Progesteron im Harn

Im Harn erscheint Progesteron zu einem großen Teil als Glucuronsäureester seiner Abbauprodukte Pregnan-3 α ,20 α -diol und Allopregnan-3 α ,20 α -diol, eine Mischung, die nach den bisherigen Verfahren einheitlich als „Pregnandiol“ bestimmt wurde. Um die Beschreibung zu vereinfachen, wird im folgenden unter „Pregnandiol“ die Mischung dieser zwei Substanzen verstanden. Das Harn-Pregnandiol ist nicht nur ein Abbauprodukt des Progesterons, sondern auch des Cortexons (Desoxycorticosteron). Da dieses im Körper aber nur in sehr geringen Mengen produziert wird, kann sein Beitrag an die Pregnandiolausscheidung normalerweise vernachlässigt werden. Bei exogener Cortexonzufuhr hingegen kann je nach der Dosierung die Pregnandiolausscheidung beträchtlich vergrößert werden, was vor allem bei Pregnandiolbestimmungen als Schwangerschaftstest zu beachten ist.

Im normalen Zyklus beginnt die Pregnandiolausscheidung im Harn unmittelbar nach der Ovulation mit etwa 2–5 mg pro Tag, steigend bis zu 5–10 mg. Einige Tage vor der Menstruation sinkt der Wert auf weniger als 5 mg und 24–48 Stunden nach Beginn der Menstruation auf Null. Die Totalausscheidung während einer Zyklusperiode beträgt (20)40–50(80) mg⁸.

Die Harnwerte während der Schwangerschaft sind nach VENNING⁹:

Wochen nach der letzten Menstruation	Milligramm im 24-Stunden-Harn Bereich	Mittel
2	2–10	6
4	5–15	10
8	5–15	10
12	8–20	12
16	8–30	20
20	16–32	25
24	20–60	40
28	35–80	50
32	40–80	60
36	50–100	68
40	50–120	70

Von manchen Autoren ist ein bis zwei Wochen vor der Geburt ein Abfall der Werte beobachtet worden, was aber keine regelmäßige Erscheinung darstellt.

Auch die Ausscheidung von Pregnantriol, das als Metabolit von Nebennierenrindenhormonen angesehen wird, weist eine Abhängigkeit vom Zyklus auf, und Pregnantriol scheint somit zum Teil von Geschlechtshormonen abzustammen¹⁰.

Zur Bestimmung von Pregnandiol im Plasma siehe ¹¹, im Harn siehe ^{12, 13} und von Pregnantriol im Harn siehe ¹².

Funktion: siehe unten.

Literatur

- 1) EMMENS, C. W., *Hormone Assay*, New York (1950), S. 419. 2) PEARLMAN, W. H., *Recent Progr. Hormone Res.*, 9, 27 (1954). 3) ZANDER et al., *J. clin. Endocr.*, 18, 337 (1958). 4) PEARLMAN, W. H., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, 11, 233 (1957). 5) SHORT, R. V., *Ciba Found. Coll. Endocr.*, 11, 362 (1957). 6) WESTPHAL, U., *Endocrinology*, 57, 456 (1955). 7) BORTH, R., *Vitam. and Horm.*, 15, 259 (1957). 8) SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950). 9) VENNING, E. H., *J. biol. Chem.*, 126, 595 (1938). 10) PRICKETT et al., *Lancet*, 2, 829 (1959). 11) SOMMERVILLE und DESHPANDE, *J. clin. Endocr.*, 18, 1223 (1958). 12) HASLEWOOD, G. A. D., in: EMMENS, C. W. (Hrsg.), *Hormone Assay*, New York (1950), S. 443; STERN, M. I., *J. Endocr.*, 16, 180 (1957). 13) EBERLEIN und BONGIOVANNI, *J. clin. Endocr.*, 18, 300 (1958).

Funktion der Geschlechtshormone¹

Die große Ähnlichkeit in der chemischen Struktur der drei Haupthormone (Testosteron, Östradiol, Progesteron) macht es in höchstem Grade wahrscheinlich, daß dieser chemischen Verwandtschaft eine phylogenetische Ursache und eine biologische Verknüpfung zugrunde liegen. Alle drei Hormontypen kommen beim männlichen und weiblichen Geschlecht vor und sind im ganzen Wirbeltierreich verbreitet: sie sind weder geschlechts- noch artspezifisch. Experimentell ist es eine Sache der Dosierung, des Mischungsverhältnisses, des zyklischen Zeitpunktes und des Kontrollorgans, in welcher Richtung und mit welcher Intensität sich die Hormonwirkung manifestiert. Obschon der Ausfall der Geschlechtshormone die Ausbildung der Geschlechtsorgane um so mehr in Mitleidenschaft zieht, je früher er sich in der Fötalzeit auswirkt, steht doch mit Sicherheit fest, daß in den Geschlechtshormonen kein geschlechtsbestimmender Einfluß zukommt. Neuere Untersuchungen zeigen, daß bei beiden Geschlechtern die weibliche Geschlechtsentwicklung inhärent ist, das heißt, daß die zwiesgeschlechtliche Anlage sich automatisch zur weiblichen weiterentwickelt, wenn sie nicht durch die Testesanlage in die männliche Richtung geleitet wird. Der Einfluß der Testes wirkt aber nicht über das männliche Geschlechtshormon, da es nicht gelingt, bei entfernter Testesanlage die weibliche Entwicklung durch männliche Geschlechtshormone zu verhindern. Es scheint sich vielmehr um eine induktive Wirkung unbekannter Qualität zu handeln, die die Testesanlage auf ihre nächste primitive Umgebung ausübt (Verpflanzung der Testesanlage beim Embryo führt ebenfalls zu weiblicher Entwicklung)².

Das Testosteron zeigt neben seinen Geschlechtswirkungen eine ausgesprochene anabolische Stoffwechselwirkung (Protein aufbauend und somit dem Energiestoffwechsel entziehend). Es läßt

sich deshalb zur Normalisierung einer durch Corticotropin- bzw. Nebennierenrindenhormon-Therapie eventuell bewirkten negativen Stickstoffbilanz therapeutisch verwenden. Geringere anabolische Wirkung hinsichtlich des Proteinstoffwechsels besitzen auch die Östrogene. Progesteron dagegen wirkt schwach katabolisch^{3, 4}, wobei aber im Gegensatz zu den katabolischen Eigenschaften der Corticosteroide der Aminosäurespiegel im Plasma und Harn kaum beeinflusst wird. Progesteron muß überdies als Antagonist des Aldosterons angesehen werden, da es zu einer erhöhten Kochsalzausscheidung führt. Diesen Wirkungen des Progesterons auf den Stoffwechsel kommt möglicherweise größere Bedeutung in der Schwangerschaft zu.

Die einzelnen Hormontypen, vor allem Östrogene und Progesteron, wirken je nach Zyklusperiode und Organ antagonistisch oder synergistisch. Jedes dieser Hormone bedarf aber in der von ihm geleiteten Phase der Mitwirkung des anderen Hormons, damit die bewirkten Organveränderungen biologisch funktionsfähig sind (siehe Tabelle; vgl. auch COURRIER, R., *Interactions between Estrogens and Progesteron*⁵). Der Wirkungsgrad wird dabei durch Spuren des «antagonistischen» Hormons vielfach sehr gesteigert: Drohender Abort (operative Entfernung der Ovarien) zu Beginn der Schwangerschaft kann zum Beispiel durch Zugabe von wenig Östradiol mit viel kleineren Progesterondosen aufgehalten werden als ohne Östradiol. Ein ähnlich merkwürdiges Zusammenwirken besteht zwischen Androgenen und Östrogenen: Androgene (genügend Follikelhormone vorausgesetzt) wirken bei der Frau libidosteigernd, während sie sonst typische Antagonisten des Weiblichen sind.

In der Schwangerschaft produziert die wachsende Placenta neben den gonadotropen Hormonen (siehe dort) Progesteron und Östrogene in zunehmenden Mengen und übertrifft damit sehr bald die Produktion der Ovarien. Die Hormonbildung der Placenta genügt, um bei Ausfall der Ovarien und der Hypophyse einen Abort zu verhindern. Dieser embryonale Selbstschutz des Menschen in der späteren Schwangerschaft stellt unter den Mammalia einen Ausnahmefall dar (nur noch bei Pferd und Meerschweinchen festgestellt).

Therapeutische Anwendung

Bei Hypo- oder Hyperfunktion siehe Tabelle.

Androgene⁶: Menorrhagie, prämenstruelles Syndrom, Frigidität bei der Frau, bestimmte Fälle von glandulär-cystischer Hyperplasie des Endometriums, Endometriose, Dysmenorrhö, Mastalgie.

Zur Normalisierung negativer Stoffwechselbilanzen bei Corticotropin- und Nebennierenrindenhormon-Therapie sowie seniler Osteoporose eignen sich besonders die 19-Nortestosterone infolge ihrer geringen virilisierenden Nebenwirkung.

Androgene in hohen Dosen sind indiziert gegen inoperables Mammakarzinom mit diffusen Knochenmetastasen bei Patientinnen vor der Menopause; nach der Menopause, besonders bei über 60jährigen, eignen sich besser Östrogene.

Nebenwirkungen: Maskulinisierung bei der Frau, Salz- und Wasserretention, Depression der Spermatogenese, Verschlechterung von Prostatakarzinom.

Progesterone⁷: Habituelle Abort, Endometriose; kombiniert mit Östrogenen gegen Störungen des Zyklus, Metrorrhagie und Metropathia haemorrhagica.

Östrogene⁸: Prostatakarzinom, Mammakarzinom bei Patientinnen nach der Menopause, Menopausensyndrom⁹, senile Kraurosis, atrophische Vaginitis, zusammen mit Androgenen gegen senile Osteoporose bei Frauen. Östrogene sind meist unwirksam in Fällen von Amenorrhö und Oligomenorrhö, sind aber indiziert gegen Dysmenorrhö und Metropathia haemorrhagica.

Literatur

- 1) PINCUS, G., in: PINCUS und THIMANN (Hrsg.), *The Hormones*, Bd. 3, New York (1955), S. 665. 2) MOORE, C. R., in: GORDON, E. S. (Hrsg.), *Steroid Hormones*, University of Wisconsin (1950), S. 393. 3) LANDAU et al., *J. clin. Endocr.*, **15**, 1194 (1955). 4) KYLE und HESS, *J. Lab. clin. Med.*, **47**, 278 (1956). 5) COURRIER, R., *Vitam. und Horm.*, **8**, 179 (1950). 6) CROOKE, A. C., *Practitioner*, **180**, 13 (1958); BISHOP, P. M. F., *Brit. med. J.*, **1**, 184 (1960). 7) MACGREGOR, T. N., *Practitioner*, **180**, 83 (1958); SWYER, G. I. M., *Brit. med. J.*, **1**, 48, 121 (1960). 8) BISHOP, P. M. F., *Practitioner*, **180**, 5 (1958). 9) JEFF COATE, T. N. A., *Brit. med. J.*, **1**, 340 (1960).

Männlicher Organismus	Androgene	Östrogene	Progesteron
Entwicklung der primären Geschlechtsorgane:			
Allgemein, vor allem Testes, Prostata, Penis	+++	Antagonist	
Muskulatur und Bindegewebe der akzessorischen Drüsen	?	+	
Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale	++++	Antagonist	
Psychisches Verhalten: Libido, männliche Aktivität	++++	Antagonist	
Weiblicher Organismus			
Entwicklung der primären Geschlechtsorgane:			
Allgemein, vor allem Uterus und Ovarien	teilweise Antagonist	+++	0
Organe des Orgasmus	+	+++	0
Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale	Antagonist	++++	?
Psychisches Verhalten: Weibliche Passivität	Antagonist	++++	+
Libido	+++	+	teilweise Antagonist
Weiblicher Zyklus			
Eireifung	?	+++	+
Proliferationsphase	?	++++	+
Sekretionsphase	?	+	++++
Eiwanderung, Nidation	?	++	+++
Schwangerschaft			
Verhinderung der Heranreifung weiterer Follikel, Ruhigstellung des Uterus, Erschlaffung der Uterusmuskulatur (2). Herabsetzung des Na-K-Verhältnisses im Blut, Herabsetzung des Sympathicustonus (4)	?	{ Antagonist zu (2), zu (4) Synergist }	++++
Zur Aufrechterhaltung der Schwangerschaft unbedingt nötig	?	++	++
Lockerung des Beckengürtels, Tonuserhöhung der Uterusmuskulatur gegen Ende der Schwangerschaft (2)	?	+++	Antagonist zu (2)
Wachstum des Milchdrüsengewebes	?	++*	++*
Verhinderung der Milchsekretion bis zur Geburt	?	++	+
Post partum			
Aufrechterhaltung der Milchsekretion	?	++*	++*
Verhinderung der Milchsekretion in hohen therapeutischen Dosen	++	++++	0
Involution des Uterus und Vorbereitung der neuen Zyklusperiode	?	+++	0

* Vgl. Prolactin S. 445.

Alter (Jahre)	Kalorienaufnahme (cal/Tag)						Proteineinnahme (g/Tag)					
	Knaben			Mädchen			Knaben			Mädchen		
	Mittel	Bereich	s	Mittel	Bereich	s	Mittel	Bereich	s	Mittel	Bereich	s
1– 2	1287	800–1700	198	1273	850–1800	173	43,6	25,0– 60,0	7,7	44,3	32,5– 57,5	7,0
2– 3	1403	800–1900	205	1377	950–1800	188	46,1	27,5– 62,5	8,1	46,9	30,5– 72,5	8,3
3– 4	1544	1050–2000	210	1483	1050–1950	183	50,0	32,5– 70,0	8,4	49,1	29,0– 70,0	8,4
4– 5	1629	1200–2200	208	1605	1150–2500	251	53,2	32,5– 72,5	8,6	53,6	34,0– 80,0	9,3
5– 6	1792	1200–2400	252	1704	1200–2350	245	57,7	40,0– 77,5	9,8	56,7	33,0– 85,0	10,2
6– 7	1971	1450–2800	304	1845	1350–2450	276	63,6	42,5– 97,5	11,7	60,3	35,0– 90,0	11,8
7– 8	2013	1450–2650	299	1930	1250–2650	297	65,4	45,0– 97,5	11,5	63,4	37,5–100,0	12,9
8– 9	2159	1400–3925	391	2026	1400–2800	291	69,5	45,0–107,5	12,9	65,4	40,0– 85,0	10,9
9–10	2235	1500–3225	388	2125	1350–3300	376	72,5	45,0–105,0	13,9	69,4	37,5–110,0	14,3
10–11	2403	1700–3800	427	2264	1400–3400	407	77,9	50,0–127,5	15,7	73,6	45,0–105,0	14,4
11–12	2619	1750–3775	474	2450	1900–3250	373	82,8	55,0–120,0	15,7	76,5	50,0–120,0	14,3
12–13	2878	1950–3850	482	2529	1800–4000	466	87,4	60,0–113,5	13,3	78,2	57,5–132,5	13,7
13–14	3117	1900–4400	493	2575	1625–3850	479	96,4	55,0–142,5	16,8	81,4	45,0–122,5	14,5
14–15	3338	2100–5700	674	2592	1500–4400	502	101,7	57,5–165,0	20,7	80,9	60,0–140,0	15,0
15–16	3467	1700–5070	668	2575	1600–4350	522	106,6	70,0–175,0	22,9	81,6	52,5–145,0	18,5
16–17	3443	2275–5350	631	2437	1400–3900	505	107,8	62,5–145,0	20,7	77,7	50,0–130,0	15,9
17–18	3532	1900–5000	718	2390	1775–3475	464	110,6	65,0–185,0	24,4	76,8	52,5–135,0	16,5

* Die mittlere tägliche Einnahme von Kalorien und besonders Proteinen ist höher als die vom National Research Council (siehe untenstehende Tabelle) empfohlene Menge.

Täglicher Bedarf an Kalorien, Proteinen, Mineralien, Fetten, Wasser und Vitaminen

Nach Food and Nutrition Board, National Research Council, 1953 (mit Ergänzungen)

Die angegebenen Bedarfswerte gelten für gesunde Personen von normalem Gewicht, die in der gemäßigten Zone leben

	Alter in Jahren	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Kalorien ¹	Proteine (g)	Calcium (g)	Eisen (mg)	Vitamine					
								A ² (IE)	B ₁ ³ (mg)	B ₂ ³ (mg)	Nicotin- säure ³ (mg)	C (mg)	D (IE)
Männer	25	65	170	3200	65	0,8	12 ⁴	5000	1,6	1,6	16	75	5
	45	65	170	2900	65	0,8	12 ⁴	5000	1,5	1,6	15	75	5
	65	65	170	2600	65	0,8	12 ⁴	5000	1,3	1,6	13	75	5
Frauen	25	55	157	2300	55	0,8	12	5000	1,2	1,4	12	70	5
	45	55	157	2100	55	0,8	12	5000	1,1	1,4	11	70	5
	65	55	157	1800	55	0,8	12	5000	1,0	1,4	10	70	5
Schwangere im 3. Trimester ...				plus 400	80	1,5	15	6000	1,5	2,0	15	100	400
Stillende, die 850ml Muttermilch täg- lich geben				plus 1000	100	2,0	15	8000	1,5	2,5	15	150	400
Säuglinge ⁵	0– 1 Monat ⁷												
	1– 3 Monate	6	60	kg × 120	kg × 3,5 ⁸	0,6 ⁹	6	1500	0,3	0,4	3	30	400
	4– 9 Monate	9	70	kg × 110	kg × 3,5 ⁸	0,8 ⁹	6	1500	0,4	0,7	4	30	400
	10–12 Monate	10	75	kg × 100	kg × 3,5 ⁸	1,0 ⁹	6	1500	0,5	0,9	5	30	400
Kinder ⁹	1–3	12	87	1200	40	1,0	7	2000	0,6	1,0	6	35	400
	4–6	18	109	1600	50	1,0	8	2500	0,8	1,2	8	50	400
	7–9	27	129	2000	60	1,0	10	3500	1,0	1,5	10	60	400
Knaben ⁹	10–12	35	144	2500	70	1,2	12	4500	1,3	1,8	13	75	400
	13–15	49	163	3200	85	1,4	15	5000	1,6	2,1	16	90	400
	16–20	63	175	3800	100	1,4	15	5000	1,9	2,5	19	100	400
Mädchen ⁹	10–12	36	144	2300	70	1,2	12	4500	1,2	1,8	12	75	400
	13–15	49	160	2500	80	1,3	15	5000	1,3	2,0	13	80	400
	16–20	54	162	2400	75	1,3	15	5000	1,2	1,9	12	80	400

- Die optimale Kalorienzufuhr muß den spezifischen Bedürfnissen genügen. Sie ist so zu bemessen, daß sie normales, gutem Gesundheitszustand entsprechendes Körpergewicht oder Wachstum bei bestem Wohlbefinden aufrechterhält.
- Der Vitamin-A-Bedarf ist abhängig vom Verhältnis Vitamin A/Carotine in der Nahrung. Die Werte der Tafel basieren auf der Annahme, daß annähernd zwei Drittel des Vitamins A in Form von Carotinogenen zugeführt werden und daß diese nur halb oder noch weniger wirksam sind als Vitamin A. Vgl. Vitamin A, S. 416.
- Für Erwachsene (ausgenommen schwangere und stillende Frauen), die 2000 Kalorien oder weniger erhalten, genügen 1 mg B₁ bzw. 10 mg Nicotinsäure. Andere Vitamine des B-Komplexes werden vom Menschen ebenfalls benötigt, doch ist es zur Zeit noch unmöglich, dafür genaue Werte anzugeben. Nahrungsmittel mit ausreichend Vitamin B₁, B₂ und Nicotinsäure besitzen in der Regel auch einen genügenden Gehalt an anderen B-Vitaminen.
- Es besteht Grund zur Annahme, daß männliche Erwachsene wenig Eisen benötigen. Der Bedarf wird durch normale Ernährung in der Regel gedeckt.

- Der Bedarf an exogenem Vitamin D scheint bei kräftigen Personen, die ein normales Leben führen, minim zu sein. Eine zusätzliche Zufuhr ist aber erwünscht für ältere Personen oder für Menschen, deren Kleider die Sonne fernhalten (zum Beispiel Nonnen), oder die keine Gelegenheit haben, an die Sonne zu kommen.
- Der absolute Bedarf der Säuglinge steigt von Monat zu Monat. Der relative Bedarf pro Kilogramm Körpergewicht, in Kalorien ausgedrückt, verringert sich hingegen von Monat zu Monat.
- Während des ersten Lebensmonats hängt der Bedarf für viele Nährstoffe von der Entwicklung der Nieren-, Darm- und Drüsenfunktion ab. Deshalb werden keine spezifischen Werte angegeben.
- Bei hauptsächlich Muttermilchernährung ist der Bedarf an Proteinen und Calcium in der zusätzlichen Nahrung geringer (2–3 g Proteine pro Kilogramm Körpergewicht).
- Der empfohlene Wert entspricht dem Bedarf eines Kindes in mittlerem Alter einer jeden Gruppe (2, 5, 8, 11 usw. Jahre) sowie mittlerem Gewicht und mäßiger körperlicher Betätigung.

Nach Food and Nutrition Board, National Research Council, 1953 (mit Ergänzungen)

Fette Über den Fettbedarf des Menschen existieren nur wenige Angaben. Empfehlungen zur Bemessung der Fettzufuhr müssen sich deshalb zur Zeit noch mehr auf die üblichen Essgewohnheiten stützen als auf physiologische Daten. Es ist wünschenswert, daß die Nahrungsfette 25–35% des Kalorienverbrauches decken; 1% der Kalorien sollte dabei von ungesättigten Fettsäuren (Linol- und Arachidonsäuren aus natürlichen Fetten) geliefert werden. Bei größerem Kalorienverbrauch, wie etwa bei sehr tätigen, 4500 Kalorien konsumierenden Personen sowie bei Kindern und Jugendlichen, ist es wünschenswert, den Anteil der Fette auf 30–35% der Kalorien zu erhöhen. Da Nahrungsmittel, wie Fleisch, Milch, Käse, Nüsse usw., Fett enthalten, ist zusätzliche Fettzufuhr durch «sichtbare» Fette, wie Butter, Speck, Brat- und Backfette usw., nur im Ausmaße von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{1}{3}$ der oben angegebenen Mengen nötig. Die am leichtesten zu verdauenden Fette sind Butter und pflanzliche Öle. Hydrierte (gehärtete) Öle sind biologisch minderwertig, falls sie nicht durch Zusatz von ungesättigten Fettsäuren und fettlöslichen Vitaminen aufgewertet sind.

Wasser 2,5 Liter entsprechen normalerweise dem Tagesbedarf Erwachsener. Ein herkömmliches Maß ist 1 ml pro Nahrungsmittel-Kalorie. Der größte Teil dieser Menge ist in der Nahrung enthalten. Bei körperlicher Arbeit oder bei heißer Witterung kann der tägliche Bedarf auf 5–13 Liter ansteigen. Wasser sollte *ad libitum* zur Verfügung stehen, denn der Durst ist ein zuverlässiger Gradmesser für den Wasserbedarf, ausgenommen bei Kleinkindern und bei Kranken.

Kochsalz Die Bedürfnisse an Salz und Wasser sind eng miteinander verbunden. Die durchschnittliche tägliche Einnahme an Kochsalz beträgt 7–15 g, eine reichlich bemessene Menge, genügend für eine Wassereinnahme bis zu 4 Litern. Bei starkem Schwitzen sollte für jeden über die Menge von 4 Litern getrunkenen Liter Wasser 1 g Kochsalz zusätzlich eingenommen werden. Bei schwerer Arbeit und in heißen Klimata kann der Salzkonsument auf 10–15 g täglich steigen. Selbst dann benötigen die meisten Personen nicht mehr Salz, als durch die Nahrung zugeführt wird; bei Akklimatisierten enthält der Schweiß nur etwa 0,5 g Kochsalz pro Liter im Gegensatz zu 2–3 g pro Liter bei nichtakklimatisierten Personen; nach Akklimatisation verschwindet deshalb das Bedürfnis, zusätzlich zu den schon in der Nahrung enthaltenen Salzmenge noch mehr einzunehmen.

Phosphor Während der späteren Schwangerschaft und während der Stillperiode sowie bei Kindern sollte die Phosphorzufuhr ungefähr gleich sein wie jene des Calciums. Bei Erwachsenen ist der Phosphorbedarf 1,5mal größer als der Calciumbedarf. Im allgemeinen ist die Annahme berechtigt, daß eine Nahrung mit genügend Proteinen und Calcium genügend Phosphor enthält, da die gebräuchlichen protein- und calciumreichen Nahrungsmittel auch die besten Phosphorlieferanten sind.

Jod Der Bedarf an Jod ist gering und beträgt wahrscheinlich für Erwachsene etwa 0,002–0,004 mg/kg täglich. Diese Menge wird durch regelmäßige Verwendung von jodiertem Salz gedeckt. Im Wachs-tumsalter und in der Schwangerschaft ist jodiertes Salz besonders wichtig.

Kupfer Der Tagesbedarf für Erwachsene beträgt 1–2 mg. Kleinkinder und Kinder benötigen etwa 0,05 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Der Kupferbedarf beträgt ungefähr $\frac{1}{10}$ des Eisenbedarfes. Eine den andern Erfordernissen genügende Nahrung enthält in der Regel genug Kupfer.

Kalium Der Tagesbedarf für Erwachsene beträgt 2,0 g. Eine ausreichende Zufuhr ist in der Regel gesichert.

Magnesium Der Tagesbedarf beträgt 0,3 g. Magnesium ist zur Aktivierung verschiedener Enzyme erforderlich.

Mangan Der Tagesbedarf dürfte 2–3 mg betragen. Eine ausreichende Zufuhr ist in der Regel gesichert.

Zink Der Tagesbedarf für Erwachsene dürfte 10 mg betragen. Zink ist in Spuren in fast allen Nahrungsmitteln enthalten.

Cobalt Cobalt dürfte wahrscheinlich nur in Form von Vitamin B₁₂ benötigt werden. Cobalt findet sich in Spuren in vielen Nahrungsmitteln.

Schwefel Schwefel ist ein wesentlicher Bestandteil verschiedener Proteine. Eine den Anforderungen an essentiellen Aminosäuren genügende Nahrung enthält in der Regel genügend Schwefel.

Fluor Ein Bedarf an Fluor ist für den Menschen noch nicht schlüssig bewiesen. Eine Zufuhr von 1 mg täglich dürfte ausreichen. Ein Zusatz von Fluor zu Trinkwasser hat sich bewährt (Cariesverhütung).

Weitere Vitamine Der Vitaminbedarf des Menschen ist nur zum Teil bekannt. Angaben finden sich bei den einzelnen Vitaminen (S. 416–441).

Abhängigkeit des täglichen Energiebedarfs des Menschen von der Art der beruflichen Arbeit¹

	Männlich	Weiblich
Leichte Arbeit	2650 kcal	2400 kcal
Mittelschwere Arbeit	3200 kcal	2800 kcal
Schwere Arbeit	3800 kcal	3000 kcal
Schwerste Arbeit	4750 kcal	—

¹⁾ Nach KRAUT, H., in VERZAR, F. (Hrsg.), *Gegenwartsprobleme der Ernährungs-forschung*, Basel (1953).

Bedarf des gesunden Erwachsenen an essentiellen Aminosäuren*

sofern durch eine ausreichende Stickstoffzufuhr die Bildung der nichtessentiellen Aminosäuren gesichert ist¹:

	Mindestbedarf in g/Tag	Empfohlene Zufuhr in g/Tag**
L-Tryptophan	0,25	0,5
L-Phenylalanin***	1,10	2,2
L-Lysin	0,80	1,6
L-Threonin	0,50	1,0
L-Methionin***	1,10	2,2
L-Leucin	1,10	2,2
L-Isoleucin	0,70	1,4
L-Valin	0,80	1,6

* Essentielle Aminosäuren sind unersetzbare Bestandteile der Nahrung, da der Körper diese Aminosäuren nicht oder nicht in ausreichender Menge zu synthetisieren vermag. Neben den angeführten, für den Menschen essentiellen Aminosäuren sind für Ratte und Hund noch Histidin und Arginin essentiell.

** Für werdende und stillende Mütter ist eine noch höhere Zufuhr angebracht.

*** Der Bedarf an Phenylalanin kann zu 70–75% durch Tyrosin, der von Methionin zu 80–89% durch Cystin gedeckt werden.

¹⁾ Nach ROSE, W. C., *Fed. Proc.*, 8, 546 (1949), und *Nutr. Abstr. Rev.*, 27, 631 (1957).

Die Zusammenstellung der Tabellen S. 472–483 erfolgte im wesentlichen nach der unten aufgeführten Literatur. Wenn auch versucht wurde, repräsentative Werte zusammenzufassen, so kann der tatsächliche Nährwert eines gegebenen Nahrungsmittels von den in den Tabellen angeführten Werten abweichen. Faktoren, die einen oder alle angeführten Nährstoffe beeinflussen können, sind: Art und Sorte (von besonderer Bedeutung bei pflanzlichen Produkten), Qualität (zum Beispiel Mastungszustand bei Tieren), Alter (Reifegrad), Jahreszeit, Klima und Ort (Bodenbeschaffenheit, Düngung). Die Art der Lagerung der Nahrungsmittel ist von Bedeutung für die Konservierung von Wasser und Vitaminen. Ein Wasserverlust resultiert in der Konzentrierung aller Nährstoffe.

Die angeführten Werte beziehen sich auf 100 g des jeweils eßbaren Anteils, das heißt nach Abzug der Abfälle, und auf ungekochte Nahrungsmittel, sofern nicht anders angegeben. Nichtübliche Eßgewohnheiten würden demnach Korrekturen der angeführten Werte erfordern. Das Kochen von Nahrungsmitteln kann zu einem Verlust an Nährstoffen führen. Neben einem Verlust an wasserlöslichen Vitaminen und Mineralstoffen, sofern das Kochwasser weggeworfen wird, können Vitamine durch Hitze (Vitamin B₁, Pantothersäure) bzw. Oxydation (Vitamine A, C, D, E) zersetzt werden und damit ihre physiologischen Eigenschaften verlieren.

Zur Berechnung des Energieinhaltes der Nahrungsmittel, ausgedrückt in Kalorien, aus den Anteilen an Protein, Fett und

Kohlenhydraten (nicht einbezogen in die Berechnung des Energiewertes wurde ein eventueller Gehalt an organischen Säuren) dienen spezifische Faktoren für verschiedene Gruppen von Nahrungsmitteln, die deren unterschiedliche Verdaulichkeit und unterschiedlichen Energiewert berücksichtigen (nach *Energy Yielding Components of Food and Computation of Caloric Values*, Food and Agricultural Organization, Nutrition Division, Washington [1947]).

Neben den gebräuchlichen Buchstabenbezeichnungen für Vitamine wurde für Pantothersäure die Abkürzung PS. und für Folsäure die Abkürzung FS. verwendet. Die Vitamine A und D sind in internationalen Einheiten angegeben, alle anderen Vitamine in Milligramm. Die Werte für Vitamin A beinhalten die berechneten Vitamin-A-Äquivalente der verschiedenen Vorstufen (im wesentlichen β -Carotin).

Die Angaben über Mineralstoffe beziehen sich auf den gesamten Gehalt eines Nahrungsmittels an dem betreffenden Element und nicht auf den für den Körper verfügbaren Anteil. Bei einem hohen Gehalt an Oxalsäure steht ein Teil oder das gesamte Calcium dem Körper nicht zur Verfügung.

Zeichen und Symbole: Nullwerte sind durchgehend mit Null(0) gekennzeichnet. Ein Strich (—) an Stelle eines Zahlenwertes bedeutet, daß der Wert nicht bekannt ist, stellt somit keine Wertangabe dar. Pluszeichen, wie (+), (+ +) usw., sind unverbindliche Wertangaben, ohne Bezug auf eine definierte Größe.

Literatur zu S. 472–483

ASENJO und MUÑIZ, *Food Res.*, **20**, 47 (1955); BRAEKKAN und PROBST, *Fiskeridir. Skr., Ser. teknol. Undersøkelser*, **2**, Nr. 13 (1953); BRANDT et al., *Statens Husholdningsråds Faglige Medd.*, Nr. 5, 19 (1953); CAILLEAU, R., *Bull. Acad. nat. Méd. (Paris)*, **133**, 204 (1949); CATEL und SCHUPHAN, *Misch. Kinderheilk.*, **101**, 473 (1953); CLIFFORD, P. A., *J. Amer. diet. Ass.*, **31**, 21 (1955); CLOUSE, R. C., *J. Amer. diet. Ass.*, **19**, 496 und 746 (1943); EVANS et al., *Poultry Sci.*, **32**, 680 (1953); FISHER und DODDS, *Food Res.*, **20**, 247 (1955); VAN KOETSVELD, E. E., *Nature*, **171**, 483 (1953); HALL et al., *Food Res.*, **18**, 574 (1953), und **21**, 362 (1956); HAYES und ROSE, *J. Amer. diet. Ass.*, **33**, 26 (1957); HOLMAN, W. I. M., *Nutr. Abstr. Rev.*, **26**, 277 (1956); MARTINEK und WOLMAN, *J. Amer. med. Ass.*, **158**, 1030 (1955); MUNSELL, H. E., *Milbank mem. Fd Quart.*, **21**, 102 (1943); NESENI und KÖPRICH, *Milchwissenschaft*, **3**, 186 (1948); OKEY, R., *J. Amer. diet. Ass.*, **21**, 341 (1945); PIATKOWSKA und SMERECZYNSKA, *Rocz. Państwowego Zakł. Hig.*, **4**, 497 (1953); RANDOIN und CAUSERET, *Bull. Soc. sci. Hyg. aliment. (Paris)*, **43**, 227 (1955); REITH et al., *J. Sci. Food Agric.*, **6**, 317 (1955); SCHWEIGERT und GUTHNECK, *J. Nutr.*, **51**, 283 (1953); SHERMAN und GETTLER, *J. biol. Chem.*, **11**, 323 (1912); THOMAS und LEWIS, *J. Amer. diet. Ass.*, **30**, 327 (1954); BOOHER et al., *A Compilation of the Vitamin Values of Foods in Relation to Processing and other Variants*, United States Department of Agriculture, Circ. 638, 153 (1942); BOWES und CHURCH, *Food Values of Portions Commonly Used*, Philadelphia (1944); BRIDGES und MATTICE, *Food and Beverage Analysis*, London (1942); CHATFIELD, C., *Food Composition Tables for International Use*, Food and Agriculture Organization of the United Nations (1949); CHATFIELD, C., *Food*

Composition Tables – Minerals and Vitamins – for International Use, Food and Agriculture Organization of the United Nations (1954); CHATFIELD und ADAMS, *Proximate Composition of American Food Materials*, United States Department of Agriculture, Circ. 549 (1940); CHELDELIN und WILLIAMS, *Univ. Texas Publ.*, Nr. 4237 (1942); DEMOLE et al., *Ernährungslehre und Diätetik*, Bern (1948); ELVEHJEM und PAVCEK, *Table of Proximate Mineral and Vitamin Composition of Foods*, Committee on Food and Nutrition Board, National Research Council (1948); HEUPKE und ROST, *Was enthalten unsere Nahrungsmittel?*, 2. Aufl., Frankfurt a. M. (1958); HODGMAN et al. (Hrsg.), *Handbook of Chemistry and Physics*, 1958/59, 40. Aufl., Cleveland (1958); LANGE, N. A. (Hrsg.), *Handbook of Chemistry*, 9. Aufl., Sandusky (1956); MCLESTER und DARBY, *Nutrition and Diet in Health and Disease*, 6. Aufl., Philadelphia (1952); *Mayo Clinic Diet Manual*, Committee on Dietetics of the Mayo Clinic, 2. Aufl., Philadelphia (1954); OSMOND und WILSON, *Tables of Composition of Australian Foods*, Nutrition Committee of the National Health and Medical Research Council, Canberra (1954); PROUDFIT und ROBINSON, *Nutrition and Diet Therapy*, New York (1946); SCHALL, H., *Nahrungsmitteltabelle*, 16. Aufl., Leipzig (1954); SHERMAN, H. C., *Chemistry of Food and Nutrition*, New York (1954); SHERMAN, H. C., *Food Products*, 4. Aufl., New York (1948); STERN, F., *Applied Dietetics*, Baltimore (1943); TURNER, D., *Handbook of Diet Therapy*, Chicago (1946); WALLER, D. S., *Nutritive Values of Foods*, Ann Arbor (1933); WATT und MERILL, *Composition of Foods*, United States Department of Agriculture, Agriculture Handbook Nr. 8, Washington (1950).

Aminosäuregehalt verschiedener Nahrungsmittel

Nach HARVEY, D., *Tables of the Amino Acids in Foods and Feedingstuffs*, Commonwealth Agricultural Bureaux, Technical Communication Nr. 19, Farnham Royal (1958).

Gramm Aminosäure je 100 g Protein

	Alanin	Arginin	Asparagin-säure	Cystin	Glutamin-säure	Glycin	Histidin	Leucin	Isoleucin	Lysin	Methionin	Phenyl-alanin	Prolin	Serin	Threonin	Tryptophan	Tyrosin	Valin
Muttermilch	3,5	2,9	8,6	1,5	18,3	2,2	1,9	9,2	5,0	5,9	—	3,8	8,0	4,5	4,4	1,8	4,2	5,0
Kuhmilch	3,6	3,7	8,1	0,8	22,3	1,9	2,8	10,1	5,5	8,4	2,1	5,3	9,8	5,7	4,8	1,1	5,6	6,7
Hühnerrei	—	6,4	—	2,2	—	—	2,0	—	—	5,2	5,2	5,8	—	—	3,9	1,4	4,8	—
Eiweiß, gekocht ..	—	5,7	—	1,9	—	—	1,4	—	—	4,9	6,6	6,2	—	—	4,0	1,4	4,5	—
Eidotter, gekocht ..	—	6,8	—	2,2	—	—	1,5	—	—	5,7	3,0	4,4	—	—	3,5	1,4	4,7	—
Rindfleisch	7,3	5,4	9,8	1,3	15,9	4,5	3,8	8,2	5,2	9,3	2,9	4,5	3,6	4,5	4,7	—	4,1	5,0
Schweinefleisch ..	—	5,7	8,9	1,5	14,5	6,1	3,6	7,8	4,8	8,1	2,5	3,7	4,2	4,1	5,2	1,4	3,5	5,0
Herz, Schwein ...	—	5,9	—	—	—	—	2,5	9,2	5,7	8,5	2,3	4,7	—	—	4,6	1,2	—	5,6
Niere, Schwein ...	—	5,9	—	—	—	—	2,6	9,0	5,7	7,8	2,2	4,9	—	—	4,5	1,4	—	6,2
Leber, Schwein ..	—	5,8	—	—	—	—	2,8	9,7	6,0	8,7	2,3	5,3	—	—	4,7	1,4	—	6,5
Hering	—	5,9	—	—	—	—	2,0	8,0	6,4	8,2	2,2	4,5	—	—	4,5	0,7	2,2	5,1
Roggen	—	5,3	—	—	—	—	2,2	6,0	3,9	4,0	1,6	4,2	—	—	3,3	1,2	—	5,0
Weizen	—	4,5	—	—	—	—	2,2	6,5	4,1	2,5	1,6	5,0	—	—	2,7	1,3	—	4,6
Kartoffeln	—	3,4	—	—	—	—	1,4	5,8	4,2	5,8	1,3	3,4	—	—	3,7	1,1	—	5,3
Kartoffeln	—	5,3	—	—	—	—	1,4	4,6	3,7	5,1	1,5	3,1	—	—	2,5	1,8	—	4,8
Spinat	—	2,7	—	—	—	—	1,1	4,3	2,4	3,1	0,9	2,6	—	—	2,4	2,1	—	3,0
Bohnen, grün	—	4,1	—	—	—	—	2,1	6,2	4,4	5,8	1,2	3,5	—	—	3,8	1,1	—	4,9
Erbsen, getrocknet	—	7,3	—	—	—	—	1,2	7,2	4,7	3,2	0,8	3,0	—	—	3,3	0,7	—	3,3
Sojabohnen	—	3,4	—	—	—	—	1,1	3,8	2,4	1,8	0,5	2,5	—	—	1,9	0,5	—	2,6
Bierhefe	9,2	5,0	10,6	2,1	20,2	6,0	4,1	7,5	4,5	6,7	1,4	1,9	3,9	3,6	8,2	—	4,1	9,4

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	g Wasser	g Proteine	Fette		g Total	g Cholesterin	Kohlenhydrate		kcal Kalorien	Vitamine					g Äpfelsäure	Weitere organische Bestandteile				g Natrium	mg Kalium	mg Calcium	mg Magnesium	mg Mangan	mg Eisen	mg Kupfer	mg Phosphor	mg Schwefel	mg Chlor	
			g Total	g Fasertstoffe			g Total	g Fasertstoffe		mg A *	mg B ₁	mg B ₆	mg Nicotinsäure	mg C		mg Weitere Vitamine	mg Citronensäure	mg Oxalsäure	mg Harnsäure											mg Purinsäuren
Früchte und Fruchtsäfte																														
Ananas																														
frisch	86,7	0,4	0,2	—	12,2	0,5	47	130	0,08	0,02	0,2	24	PS, 0,1	—	—	—	0	0	B, 6,8	0,3	210	16	11	1,07	0,3	0,07	11	2,5	46	
in Büchsen, gesüßt	78,0	0,4	0,1	—	21,1	0,3	78	80	0,07	0,02	0,2	8,8	—	120	840	6,3	0	0	B, 2,9	1	120	29	—	—	0,6	—	7	—	—	
Ananassaft in Büchsen	86,2	0,3	0,1	—	13,0	0,1	49	80	0,05	0,02	0,2	9	—	—	—	—	0	0	B, 7	0,5	140	15	—	—	0,5	—	8	—	—	
Äpfel (süß)																														
frisch	84,0	0,3	0,4	0,007	15,0	0,9	58	90	0,04	0,02	0,2	3-30	E 0,72; B ₆ 0,1; PS, 0,2	270	70	Spur	0	0	B, 3,4	1	116	6	6	0,084	0,3	0,071	10	5	4	
per Kilogramm im Handel	736	2,6	3,5	0,062	132	7,9	508	791	0,35	0,18	1,8	44	E 6,4; B ₆ 0,9; PS, 1,8	2380	617	Spur	0	0	B, 30	18	1030	53	53	0,75	2,6	0,62	88	44	35	
1 Apfel, 6 cm Durchmesser	111	0,4	0,5	0,009	20	1,2	77	119	0,05	0,03	0,3	7	E 1,0; B ₆ 0,1; PS, 0,3	356	90	Spur	0	0	B, 4,5	2,6	153	8	8	0,11	0,4	0,093	13	7	5	
getrocknet	20,0	3,0	0,7	—	73,6	4,0	281	0	0,05	0,08	0,5	6-60 ¹⁾	—	—	—	—	0	0	B, +	—	—	24	—	—	1,4	—	42	—	—	
Apfelsmus, gesüßt	79,8	0,2	0,1	—	19,7	0,6	72	60	0,01	0,01	Spur	1,6	—	—	—	—	0	0	B, 4,5	0,3	55	4	—	—	0,2	<0,05	6	—	—	
Apfelsaft, frisch	87	0,1	0	—	13	—	50	57	0,02	0,03	Spur	3-30	B ₆ 0,16	—	—	—	0	0	B, +	1	100	6	—	—	0,5	—	10	—	—	
Aprikosen																														
frisch	85,3	0,9	0,2	0,003	12,9	0,6	51	2790	0,03	0,04	0,7	8	—	—	—	14	0	0	B, 6,8	0,6	440	16	9	—	0,5	0,11	23	6	2	
per Kilogramm im Handel	800	8,4	2,0	0,029	120	5,7	478	26200	0,29	0,37	6,6	37	—	—	—	130	0	0	B, 6,4	5,7	4130	150	84	—	4,6	1,04	216	57	20	
1 Aprikose, mittl. groß	30	0,3	0,07	0,001	4,3	0,2	18	980	0,01	0,01	0,2	1,4	—	—	—	4,9	0	0	B, 2,4	0,2	154	5	3	—	0,2	0,04	8	2	1	
in Büchsen, gesüßt	77,3	0,6	0,1	—	21,4	0,4	89	1350	0,02	0,02	0,3	4,4	—	330	1060	Spur	0	0	B, +	2	65	10	—	—	0,3	—	15	—	—	
getrocknet	24,0	5,2	0,4	—	66,9	2,6	262	7430	0,01	0,16	3,3	12	—	810	350	Spur	0	0	B, 31	11	1700	86	65	—	4,9	0,4	119	—	47	
getrocknet, gekocht	67	1,3	0,1	—	31	0,7	120	2000	0,01	0,1	0,9	2	—	—	—	—	0	0	B, +	—	—	24	—	—	1,4	—	34	—	—	
Avocado	65	1,7	26,4	—	5,1	1,8	245	290	0,06	0,13	1,1	16	PS, 1,0	—	—	—	—	—	B, 5,7	3	340	10	30	4,2	0,6	0,4	38	25	10	
Bananen, frisch	73,5	1,3	0,4	0,008	24,0	0,5	94	430	0,09	0,06	0,6	10	E 0,37; B ₆ 0,5; PS, 0,2	500	150	6,4	0	0	B, 5,6	1	420	8	31	0,64	0,6	0,20	28	12	125	
per Kilogramm im Handel	490	8,6	2,6	0,053	161	3,3	627	2880	0,59	0,4	4,0	66	E 2,4; PS, 1,4; B ₆ 3,5	3340	1000	42	0	0	B, 37	3,3	2810	53	207	4,3	4,0	1,35	187	79	840	
Birnen																														
frisch	83,2	0,5	0,4	0,014	15,5	1,5	61	20	0,02	0,04	0,1	4	B ₆ 0,15; PS, 0,3	120	70	3	0	0	B, 3,6	3	129	13	9	0,064	0,3	0,134	16	7	4	
per Kilogramm im Handel	690	4,2	3,3	0,116	128	12,3	507	165	0,18	0,33	0,9	33	B ₆ 1,2; PS, 2,6	1000	580	24	0	0	B, 30	25	1070	108	75	0,53	2,4	1,70	132	57	33	
1 Birne, 6 cm Durchmesser	125	0,8	0,6	0,021	23,4	2,3	92	30	0,03	0,06	0,2	6	B ₆ 0,23; PS, 0,5	180	110	5	0	0	B, 5,4	4,5	195	20	14	0,10	0,5	0,22	24	11	6	
in Büchsen, gesüßt	81,1	0,2	0,1	—	18,4	0,8	68	Spur	0,01	0,02	0,1	1,7	—	—	—	—	0	0	B, 1,5	2	52	8	—	—	0,2	—	10	—	—	
getrocknet	24	2,3	0,4	0,06	72	6,1	301	45	0,07	0,15	—	0	—	—	—	—	0	0	B, +	—	—	30	—	—	5,4	—	165	—	91	
Brombeeren																														
frisch	84	1,2	1,1	—	11,9	4,1	56	200	0,03	0,04	0,31	21	—	160	Spur	18	0	0	B, 5,5	4	181	32	24	0,59	1,0	0,11	34	17	15	
in Büchsen, gesüßt	79	0,7	0,2	—	19	2,5	85	180	0,01	0,03	0,18	6	—	—	—	—	0	0	B, +	19	—	15	—	—	0,7	—	19	—	—	
Citronen, frisch	89,3	0,9	0,6	—	8,7	0,9	32	0	0,04	Spur	0,1	45	PS, 0,1; P	290	6080	0	0	0	B, 5,5	6	148	40	9	0,04	0,6	0,26	22	8	4	
1 Citrus, 5 cm Durchmesser	55	0,6	0,4	—	5,4	0,6	21	0	0,02	Spur	0,06	28	—	190	3770	0	0	0	B, 3,4	4	92	26	6	—	0,4	0,17	14	5	2	
Citronensaft, frisch	91,4	0,4	0,2	—	7,7	—	24	0	0,04	Spur	0,1	50	PS, 0,1; P	300	6000	—	—	—	B, 4,1	1	130	14	9	—	0,1	—	11	9	4	
Datteln, getrocknet	20	2,2	0,6	—	75	2,4	284	60	0,08	0,05	2,18	0	—	—	—	—	0	0	B, 11	0,9	790	65	65	0,15	2,1	0,21	72	65	283	
Erdbeeren																														
frisch	90	0,8	0,6	0,009	8,1	1,2	37	60	0,03	0,07	0,3	60	K 0,1	160	1080	6	0	0	B, 6,6	2	145	28	12	0,06	0,8	0,13	27	12	11	
in Büchsen, gesüßt	71	0,5	0,2	—	28	0,7	116	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	B, 3	1	80	25	12	0,1	1,0	0,06	—	—	10	

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin. ** Milliliter n-Säure bzw. n-Base. ¹⁾ Ungeschwefelt.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien kcal	Vitamine					Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente										
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A *	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg		Purinbasen mg	Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magnesium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg
Feigen frisch	71,7	1,2	0,4	0,01	16,1	1,4	65	75	0,09	0,08	0,63	2	—	Spur	340	—	0	0	B. ++	2	190	50	21	—	0,8	0,07	40	12	16
getrocknet	21,1	3,1	0,2	—	73,0	3,4	270	60	0,13	0,11	1,72	0	—	—	—	0	0	B. 100	34	780	162	82	—	4,0	0,4	116	69	105	
Grapefruit frisch	89,0	0,6	0,2	—	9,8	0,5	39	Spur	0,04	0,02	0,2	40	E 0,25; P; PS. 0,2	—	1460	0	0	0	B. 4,2	2,3	198	17	10	0,01	0,3	0,02	18	5,1	3
per Kilogramm im Handel ...	588	4,0	1,3	—	64	3,3	258	Spur	0,26	0,13	1,3	264	E 1,65; P; PS. 1,3	—	9650	0	0	0	B. 28	3,3	1310	112	66	0,07	2,0	0,13	119	34	20
$\frac{1}{2}$ Grapefruit, 10 cm Durchm.	167	1,1	0,4	—	18,4	0,9	73	Spur	0,08	0,04	0,4	75	E 0,5; P; PS. 0,4	—	2750	0	0	0	B. 7,9	0,9	732	32	19	0,02	0,6	0,04	34	10	6
in Büchsen, gesüßt	79,8	0,6	0,2	—	19,1	0,3	72	Spur	0,03	0,02	0,2	30	—	—	0	0	0	B. +	2	150	13	8	—	0,3	—	14	15	2	
Grapefruitsaft, frisch	89,4	0,4	0,1	—	10	0,1	36	Spur	0,04	0,02	0,2	45	P	—	—	0	0	B. +	2	139	8	8	—	0,4	—	7	5	2	
Heidelbeeren frisch	83,4	0,6	0,6	—	15,1	1,2	61	280	0,03	0,07	0,3	16	—	100	1560	15	0	0	B. 2,7	1	65	16	10	2,3	0,8	0,11	13	11	8
in Büchsen, gesüßt	73	0,4	0,4	—	26	1,0	109	100	0,02	0,07	0,18	5	—	—	—	0	0	B. +	1	—	10	—	—	0,5	—	—	10	—	—
Himbeeren frisch	83	1,1	0,6	—	14,4	2,8	66	150	0,03	0,07	0,3	25	—	40	1300	—	0	0	B. 6,7	3	190	49	23	0,51	1,0	0,13	37	18	22
in Büchsen, gesüßt	71	0,6	0,5	—	28	1,9	119	100	0,02	—	—	—	—	—	—	—	0	0	B. +	2	—	20	—	—	0,5	—	20	—	—
Himbeersaft, frisch	88	0,2	0	—	11	—	45	100	0,03	—	—	25	—	—	—	—	0	0	B. 4,9	5	134	20	18	0,36–7,0	—	—	10	9	10
Johannisbeeren, frisch	83,7	1,4	0,4	—	13,9	3,2	58	120	0,05	0,14	0,3	35 ¹	B ₆ 0,03	50	2300	19	0	0	B. 1,2	2	261	36	15	—	0,7	0,11	38	29	13
Kirschen frisch	83,4	1,1	0,4	—	14,6	0,5	60	1000	0,05	0,06	0,14	8	—	1250	10	0	0	0	B. 6,1	2	260	19	14	—	0,5	0,07	20	8	3
per Kilogramm im Handel ...	782	10,4	3,7	—	137	4,6	560	9400	0,46	0,57	1,3	75	—	11730	95	0	0	0	B. 57	9	2440	178	132	—	4,6	0,66	190	75	29
in Büchsen, gesüßt	78,1	0,6	0,1	—	20,8	—	235	870	0,03	0,02	0,18	4,1	—	—	—	0	0	0	B. +	2	77	11	—	—	0,3	<0,05	14	—	—
kandierte	12	0,5	0,2	—	87	0,5	352	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mandarinen	87	0,8	0,3	—	10,9	1,0	44	420	0,07	0,03	0,2	31	—	—	—	—	—	—	B. 5,5	2,2	110	33	11	0,04	0,4	0,1	23	10	2
Oliven, grün	75	1,5	13,5	—	4,0	1,2	132	300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	B. 3,4	2400	55	87	—	1,2	—	1,6	17	32	1877
Orangen, frisch	87,1	0,9	0,2	0,014	11,3	0,8	45	190	0,08	0,03	0,2	49	E 0,23; PS. 0,2; B ₆ 0,12; P	Spur	980	24	0	0	B. 5,6	0,3	170	33	10	0,025	0,4	0,076	23	8	4
per Kilogramm im Handel ...	625	6,4	1,5	0,099	81	5,7	324	1370	0,57	0,22	1,5	350	E 1,65; B ₆ 0,85; P	Spur	7050	172	0	0	B. 40	2,2	1220	238	73	0,18	2,9	0,55	165	57	29
1 Orange, 8 cm Durchmesser	135	1,4	0,3	0,021	17,5	1,2	70	290	0,12	0,05	0,3	76	E 0,4; B ₆ 0,18; P	Spur	1520	37	0	0	B. 8,7	0,5	260	51	15	0,04	0,6	0,12	35	12	6
Orangensaft, frisch	86	0,6	0,1	—	12,9	0,1	49	100	0,07	0,02	0,2	42 ²	B ₆ ; P	—	—	—	0	0	B. 5,6	0,5	190	19	10	0,025	0,4	0,076	23	8	4
Pfirsiche frisch	86,6	0,8	0,2	0,006	11,8	0,6	47	880	0,02	0,05	0,9	8,7	—	370	370	Spur	0	0	B. 5,0	0,5	160	8	11	0,11	0,6	0,01	22	7	5
per Kilogramm im Handel ...	795	7,0	1,8	0,053	104	5,3	414	7750	0,18	0,4	7,9	70	—	3260	3260	Spur	0	0	B. 44	4,4	1410	70	97	0,97	5,3	0,09	194	62	44
(1 Pfirsich, 6 cm Durchmesser = etwa 100 g)																													
in Büchsen, gesüßt	80,9	0,4	0,1	—	18,2	0,2	68	450	0,01	0,02	0,7	3,4	—	690	50	Spur	0	0	B. 4,5	5	31	5	—	—	0,4	—	14	—	—
getrocknet	24	3,0	0,6	—	69,4	3,5	265	3250	0,01	0,20	5,4	19	—	—	—	—	0	0	B. +	12	1100	44	—	—	6,9	0,3	126	—	—
Pflaumen/Zwetschgen frisch	85,7	0,7	0,2	—	12,9	0,5	50	350	0,15	0,03	0,6	5	PS. 0,03	920	30	10	0	0	S. +	0,6	170	17	11	0,096	0,5	0,080	20	5	2
per Kilogramm im Handel ...	813	6,6	2,0	—	123	4,8	530	3330	1,4	0,29	5,7	48	PS. 0,29	8725	284	95	0	0	S. +	5,7	1610	161	104	0,90	4,8	0,75	190	48	20
1 Pflaume/Zwetschge, 5 cm Durchmesser	49	0,4	0,1	—	7,4	0,3	32	200	0,09	0,02	0,3	3	PS. 0,02	530	17	6	0	0	S. +	0,3	97	10	6	0,06	0,3	0,046	11	3	1

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β -Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

f) Rote; schwarze 300.

2) In Büchsen 12.

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β -Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Rote; schwarze 300.

2) In Büchsen 12.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien kcal	Vitamine					Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente											
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A * IE	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg		Purinbasen mg	Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg	
Pflaumen/Zwetschgen (Schluß) in Büchsen, gesüßt	78,6	0,4	0,1	—	20,4	0,3	76	230	0,03	0,03	0,4	1,8	—	—	—	—	0	0	S. +	18	110	8	—	—	1,1	—	12	—	—	
getrocknet	24,0	2,3	0,6	—	71,0	1,6	268	1890	0,10	0,16	1,7	3	—	—	—	—	0	0	S. +	5	848	54	40	—	3,9	—	85	28	9	
Preiselbeeren	80	0,7	0,1	0	12	—	45	500	—	—	—	5	—	—	—	—	—	—	S. 6	4	90	27	10	0,5	—	—	13	16	0,6	
Quitten	84	0,3	0	0	14,1	—	52	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	14	—	0,3	—	—	—	—	—	
Rosinen	24	2,3	0,5	—	71,2	1,8	268	50	0,15	0,08	0,5	Spur	—	—	—	0	0	0	B. 23,7	31	708	78	6	—	3,3	0,2	129	42	103	
Stachelbeeren	89,9	0,8	0,5	—	8,3	1,2	35	290	0,15	—	—	25	—	1400	+	13	0	0	B. 7,3	1	149	35	9	0,04	0,5	0,08	31	15	9	
Trauben	81,6	0,8	0,4	0,006	16,7	4,3	68	80	0,05	0,03	0,4	4	B ₆ 0,1; PS. 0,08	650	—	0	0	0	B. 3,1	2	254	17	7	0,083	0,6	0,098	21	9	2	
Traubensaft	81	0,4	0	—	18	0	67	—	0,03	0,08	0,2	2	B ₆ 0,08; PS. 0,08	310	20	0	0	0	B. 3,9	1	120	10	—	0,3	0,02	10	—	—	—	
Wassermelonen per Kilogramm im Handel ...	92,1 423	0,5 2,2	0,2 0,9	0,017 0,081	6,9 31	0,6 2,9	28 143	590 2710	0,05 0,2	0,05 0,2	0,2 0,9	6 29	—	—	—	0	0	0	B. 2,7 B. 12,3	0,3 1,3	121 555	7 33	10 46	0,02 0,09	0,2 0,33	0,07 —	12 55	9 42	8 37	
Gemüse																														
Artischocken, frisch	83,7	3,0	0,2	—	11,8	1,9	51	200	0,08	0,03	—	9	—	170	100	—	+	—	B. +	43	430	40	27	—	1,0	—	90	20	57	
Blumenkohl	91,7	2,4	0,2	0,02	4,9	0,9	25	90	0,10	0,11	0,6	69	PS. 1,1; B ₆ 0,2; E 2,0; K 0,08–3; FS. 0,2	390	210	0	24	8	B. 5,3	16	400	22	6,6	0,17	1,1	0,14	72	29	30	
Bohnen grüne, frisch	89,1	2,4	0,2	—	7,6	1,5	35	700	0,06	0,12	0,6	12	E 3,6; PS. 0,2; B ₆ 0,18; FS. 0,7	130	30	31	6	2	B. 5,4	1,2	300	73	26	0,326	1,2	1,2	44	30	33	
grüne, in Büchsen	94	1,0	0	—	3,8	0,6	19	410	0,03	0,05	0,3	2,6	—	—	—	—	+	+	B. +	410	120	27	—	—	1,4	—	19	—	—	
weiße, getrocknet	10,5	22,0	1,5	—	62,1	4,4	350	0	0,60	0,24	2,1	2	PS. 0,5; E	—	—	—	++	++	B. 12,4	1	1201	148	159	—	0,957	10,3	1,503	463	237	35
weiße, in Büchsen	74	6,0	0,4	—	19	1,0	102	0	0,13	0,12	0,88	0	—	—	—	—	+	+	B. 3,0	310	210	60	—	—	2,1	—	190	—	—	
Broccoli	90	3,3	0,2	—	5,5	1,3	29	3500	0,1	0,21	1,1	118	—	—	—	—	—	—	B. 5,2	15	400	130	24	—	1,3	—	76	137	—	
Brunnenkresse	95	1,7	0,5	—	3,7	0,5	22	4000	0,10	0,27	0,8	75	PS. 0,2	—	—	—	+	+	B. 7,7	60	301	187	17	0,54	2,0	0,04	46	147	109	
Endivien und Zichorien	93,1	1,7	0,2	—	4,1	0,9	20	3600	0,10	0,20	0,72	14	K	—	—	27,3	+	+	B. 4,8	18	400	104	13	—	—	—	38	32	71	
Erbsen frisch	75,0	6,7	0,4	—	17,0	2,2	90	690	0,30	0,18	1,9	26	E 2,1; B ₆ 0,18; K 0,3; FS. 0,3	80	110	0	54	18	B. 1,3	0,9	380	22	27	0,41	2,0	0,23	118	56	33	
in Büchsen	82,3	3,4	0,4	—	12,9	1,3	69	540	0,11	0,06	0,9	9,4	—	—	—	0	+	+	B. +	270	96	25	—	—	1,8	—	67	—	—	
getrocknet	10,0	24,5	1,0	—	61,7	4,4	354	370	0,87	0,29	3,0	2	E +	—	—	0	++	++	B. +	42	880	73	140	1,99	6,0	0,802	397	196	44	
Gurken 1 Gurke, 5 × 20 cm	95,6 277	0,8 2,3	0,1 0,3	—	3,0 8,7	0,6 1,7	13 28	200 580	0,04 0,12	0,05 0,14	0,18 0,5	10 29	B ₆ ; E B ₆ ; E	—	—	0	8	0	B. 7,9 B. 22,9	5 2,3	140 410	10 29	9 26	0,15 0,43	0,3 0,9	0,06 0,17	21 61	12 35	30 87	
Karotten frisch ¹	88,6	1,1	0,2	0,001	9,1	1,0	40	2000– 12000	0,13	0,06	0,64	4,3	E 0,45; PS. 0,8; B ₆ 0,19; K 0,1 E 0,2; B ₆ 0,10	240	90	33	0	2	B. 10,8	48	311	41	17	0,247	0,9	0,111	34	21	42	
1 Karotte, 15 cm	44	0,5	0,1	0,0005	4,5	0,5	20	6000	0,06	0,03	0,3	2	—	120	45	16	0	1	B. 5,4	24	155	20	8	0,12	0,4	0,06	17	10	21	
in Büchsen	92,2	0,5	0,4	—	6,1	0,6	30	17570	0,03	0,02	0,3	0,8	—	—	—	—	0	(+)	B. +	280	110	22	—	—	0,6	—	24	—	30	
getrocknet	5,6	4,0	1,4	—	83,1	—	361	60000	0,29	0,28	3,2	11	—	—	—	—	0	(+)	B. +	—	—	242	—	—	5,9	—	102	—	—	

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Vitamin-A-Gehalt in kräftig gefärbten Sorten 12000, in licht gefärbten 2000.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien kcal	Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente									
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A *	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg
Kartoffeln frisch	77,8	2,0	0,1	0,003	19,1	0,4	85	40	0,10	0,04	1,0	23	E 0,06; B ₆ 0,2; FS. 0,1; PS. 0,3; K 0,08 E 0,4 —	0	510	5,7	6	1	B. 7,0	0,8	410	14	27	0,173	0,8	0,164	52	29	35
per Kilogramm im Handel ... getrocknet	600 7,2	15,4 7,1	0,9 0,7	0,02 —	148 82,0	3,1 —	650 363	310 400	0,77 0,25	0,3 0,10	7,7 4,8	176 26	—	0 0	3920 —	44 —	46 0	7,7 (+)	B. 54 B. +	6,2 —	3150 —	108 25	207 —	1,3 —	6,2 3,7	1,3 —	400 103	220 —	270 —
Kohl frisch	91,8	1,6	0,1	—	5,7	1,0	25	100	0,06	0,05	0,26	40– 70 ¹	E 0,1; B ₆ 0,29; PS. 0,16; K++ K+++	100	140	7,3	6	2	B. 4,5	15	294	43	12	0,114	0,6	0,099	23	67	39
getrocknet	8,8	13,7	1,8	—	68,8	—	346	520	0,41	0,37	2,4	189	—	—	—	—	+	+	B. +	—	—	374	—	—	4,7	—	274	—	—
Kohlrabi Blätter	89,3	3,1	0,4	—	5,4	1,2	30	9540	0,10	0,56	0,8	136	E 2,2 PS. 0,1	—	—	+	+	+	B. +	10	440	259	19	—	1,5	—	50	54	92
Knollen	90,5	2,1	0,2	—	6,2	1,1	29	Spur	0,06	0,06	0,5	28	—	230	0	1,8	33	11	B. 8,5	37	230	40	16	0,083	0,5	0,085	34	58	52
Kopfsalat	94,8	1,3	0,2	—	2,8	0,6	15	540	0,06	0,07	0,2	8	E 0,45; PS. 0,1	170	20	7,1	9	3	B. 7,4	12	140	22	11	0,777	0,5	0,069	25	18	73
Kürbis und Melone	95,0	0,8	0,1	—	3,5	0,6	15	3400	0,05	0,08	0,6	8	—	—	—	—	0	0	B. 1,5	1	457	21	12	0,04	0,8	0,1	44	13	49
Lauch, Blätter	90	1,8	0,4	0	4	1,3	24	6500	0,12	—	—	25	—	—	—	—	—	—	B. 11	40	260	120	20	—	2	—	34	23	50
Lauchporree, Knollen	87	2,4	0,3	0	6	1,5	33	—	90	—	—	20	—	—	—	—	—	—	B. 7	80	200	60	15	—	41	—	54	28	25
Linsen, getrocknet	10	25,7	1,0	0,04	59,2	3,7	339	570	0,5	0,32	3,10	5	PS. 0,9; E++	—	—	—	162	54	S. 6,0	3	1200	59	86	—	8,6	0,7	438	277	60
Löwenzahnblätter	85,8	2,7	0,7	—	8,8	1,8	44	13650	0,19	0,14	0,8	36	K	—	—	24,6	+	+	B. 19,5	76	430	187	36	0,3	3,1	0,15	70	17	99
Mais, süß	74	3,2	1,2	0,1	20,5	0,8	92	400	0,15	0,12	1,7	12	—	—	—	—	—	—	S. 3,6	0,4	300	9	38	0,15	0,5	0,06	120	32	14
Petersilie	84	3,7	1,0	—	9	1,8	50	8230	0,11	0,28	1,4	189	E; K	—	—	165	+	+	B. +	28	880	190	52	0,94	3,2	0,21	80	190	156
Pfefferschote (grüne)	92,8	1,2	0,2	—	5,3	1,4	24	630	0,07	0,04	0,4	120	PS. 0,2; E 2,5	—	—	16	+	+	B. 1,7	0,5	186	11	12	0,126	0,4	0,107	25	19	13– 19
Pflücksalat	94,8	1,2	0,2	—	2,9	0,7	18	1620	0,06	0,07	0,2	18	E	—	—	+	+	+	B. +	—	—	62	—	—	1,1	—	20	—	—
Radisheschen, Rettich	93,7	1,1	0,1	—	4,2	0,7	20	30	0,04	0,04	0,1	24	—	—	—	0	15	5	B. 2,9	8	229	37	15	0,05	1,0	0,13	31	37	37
Rhabarber	94,9	0,5	0,1	—	3,8	0,7	16	30	0,01	—	0,1	9	—	1770	410	100– 900	12	—	B. 8,6	15	358	51	16	—	0,5	0,05	25	8	53
Rosenkohl	84,8	4,7	0,5	—	8,7	1,2	47	400	0,09	0,16	0,5	68	K; B ₆ 0,1	200	240	5,9	0	0	B. 7,0	12	400	26	—	—	1,0	—	50	184	—
Rüben, rote Rübe	87,6	1,6	0,1	—	9,6	0,9	42	6	0,03	0,04	0,3	5,5	E	—	—	338	—	—	B. 10,8	11	350	30	23	0,577	1,0	0,187	78	78	61
Blätter	90,4	2,0	0,3	—	5,6	1,4	33	6700	0,05	0,17	0,3	34	E	—	—	916	—	—	B. 27,0	130	570	118	—	—	3,2	—	45	—	—
Runkelrüben Rübe	91	1,1	0,2	—	7,1	1,1	32	Spur	0,05	0,07	0,5	28	B ₆ 0,1; PS. 0,3	—	—	—	—	—	B. 2,7	37	230	40	7	0,04	0,5	0,07	34	22	41
Blätter	90	2,9	0,4	—	5,4	1,2	30	9540	0,09	0,46	0,8	136	—	—	—	—	—	—	B. 10,2	10	440	260	19	1,42	2,4	0,09	50	54	168
Sauerkraut	93,2	1,1	0,2	—	3,4	1,4	20	Spur	0,03	0,20	0,2	18	—	—	—	—	+	+	B. 5,5	730	490	46	—	—	0,5	—	31	—	—
Sellerie Blätter	93,3	1,1	0,2	—	4,3	0,9	20	0	0,03	0,04	0,3	7	E 0,46	170	10	50	15	5	B. 7,8	96	291	50	27	—	0,5	—	40	22	137
Knollen	88	1,7	0,3	—	9	1,4	46	—	—	—	—	4,9	—	—	—	620	+	+	B. +	100	300	50	—	—	0,8	—	70	—	—
Sojabohnen, getrocknet	7,5	34,9	18,1	—	35	4,4	331	110	1,14	0,31	2,1	Spur	E 10; PS. 1,4; B ₆ 0,5	—	—	—	+	+	B. +	4	1900	227	310	—	8,0	0,12	586	240	30
Sojamehl, siehe Mehle																													
Spargel frisch	92,9	2,1	0,2	0,01	4,1	0,8	21	800	0,12	0,17	1,2	36	—	100	110	5,2	24	8	B. 0,8	2	240	23	12	0,190	0,9	0,141	60	46	36
in Büchsen	93,6	1,6	0,3	—	3,0	0,5	17	600	0,06	0,09	0,8	15	—	—	—	+	+	+	B. +	410	130	20	—	—	1,9	—	53	—	—

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Innere Teile reicher an Vitamin C.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien kcal	Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente									
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A *	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg
Spinat frisch	92,1	2,2	0,3	0,006	3,9	0,7	22	9420	0,08	0,2	0,5	59	B ₆ 0,08–0,5; E 6,0; FS. 0,28; K; PS. 0,7	90	80	320– 900	72	24	B. 27,0	42	489	87	55	0,828	3,0	0,197	45	27	65
in Büchsen	92,3	2,3	0,4	—	3,0	0,6	22	7630	0,02	0,08	0,3	14	—	—	—	+++	++	+	B. +	300	260	90	—	—	1,6	—	33	—	—
Tomaten frisch	94,1	1,0	0,3	—	4,0	0,6	23	1100	0,06	0,04	0,6	23	E 0,27; PS. 0,1; K	150	390	0–5	—	—	B. 5,5	4	268	11	12	0,189	0,6	0,097	27	14	40
1 Tomate, 6 cm Durchmesser	141	1,5	0,4	—	6,0	0,9	34	1650	0,09	0,06	0,9	34	E 0,4; K	225	585	11	—	—	B. 8,2	6	400	16	18	0,28	0,9	0,15	40	21	60
in Büchsen	94,2	1,0	0,2	—	3,9	0,5	21	1050	0,05	0,03	0,7	16	—	—	—	—	—	—	B. +	18	130	11	—	—	0,6	—	27	—	—
Catchup (Purée)	69,5	2,0	0,4	—	24,5	0,4	98	1880	0,09	0,07	1,8	28	—	—	—	—	—	—	B. +	1300	800	12	—	—	0,8	—	18	—	—
Tomatensaft, gesalzen, in Büchsen	93,5	1,0	0,2	—	4,3	0	23	1050	0,05	0,03	0,7	15,6	—	23	336	—	—	—	B. 6,2	230	230	7	10	—	0,4	—	15	5	55 ¹
Zwiebeln (reife) frisch	88,8	1,4	0,2	—	9,0	0,8	40	50	0,03	0,02	0,1	12	E 0,27; PS. 0,13	170	20	23	0	0	B. 1,5	1	130	32	15	0,363	0,5	0,130	44	68	24
1 Zwiebel, 6 cm Durchmesser getrocknet	98	1,5	0,2	—	9,9	0,9	44	55	0,03	0,02	0,1	13	E 0,3	187	22	25	0	0	B. 1,6	1	140	35	16	0,39	0,5	0,14	48	75	26
	9,9	10,1	1,0	—	75,2	—	350	20	0,23	0,15	1,1	37	—	—	—	—	0	0	B. +	—	—	158	—	—	3,1	—	256	—	—
Pilze																													
Champignon	90	4	0,15	0	3,3	0,8 ²	26	+	0,15	—	1	—	—	—	—	—	15	—	B. 2	70	230	3	2	—	—	—	37	52	25
Pfifferling	91	2,3	0,35	0	3,4	1,0 ²	22	+	—	—	0,06	—	—	—	—	—	54	—	B. 4	300	340	7	9	—	—	—	43	36	Spur
Reizker	89	2,2	0,5	0	2,5	2,6 ²	20	—	0,12	0,06	—	5	D 5 IE	—	—	—	—	—	B. 2	290	320	6	8	—	—	—	75	7	Spur
Speisemorchel	92	2,2	0,25	0	3	0,8 ²	20	—	0,12	0,06	—	5	D 5 IE	—	—	—	33	—	S. 4	2,4	390	11	11	—	—	—	162	11	8
Steinpilz	87	4,6	0,3	0	4,6	1,0 ²	34	—	0,12	0,06	0,06	5	D 5 IE	—	—	—	50	—	—	20	580	27	50	—	—	—	110	48	22
Trüffel, schwarz	77	3,2	0,3	0	8,4	8,4 ²	46	—	0,12	0,06	—	5	D 5 IE	—	—	—	—	—	S. 6	150	400	23	23	—	—	—	260	30	13
Nüsse																													
Erdnüsse (geröstet)	5,2	30,6	46,1	—	18,2	3,3	560	360	0,30	0,15	21,6	0	B ₆ 12; PS.; E 16	—	—	—	—	—	S. 3,9	2	740	74	167	1,51	1,9	0,27	393	377	41
Erdnussbutter	2	26,1	47,8	—	21,0	2,0	576	—	0,12	0,13	16,2	0	—	—	—	—	—	—	S. 4,4	5	820	74	178	—	1,9	—	393	225	—
Haselnüsse	6	12,7	60,9	—	18	3,4	671	100	0,40	—	—	3	—	—	—	—	—	—	S. 0,4	19	618	290	140	4,2	4,1	1,35	350	198	67
Kastanien frisch	48	3,4	1,9	0,02	45,6	1,3	213	80	0,23	—	1,17	6	—	—	—	—	—	—	B. 7,4	7	410	30	42	3,7	0,7	0,06	90	48	11
getrocknet	9	6,7	4,1	—	79	2,5	380	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	B. +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kokosnüsse frisch	48	4,2	34,0	—	12,8	3,3	351	—	0,09	0,02	0,4	2	E 2,7	—	—	—	—	—	B. 2,1	30	363	20	39	1,31	2,7	0,32	100	32	13
getrocknet	3,3	3,6	39,1	—	53,2	4,1	579	0	0,03	Spur	Spur	0	PS. 0,2	—	—	—	—	—	B. +	53	693	43	77	—	3,6	—	191	76	225
Mandeln	4,7	18,6	54,1	0,05	19,6	2,0	596	75	0,25	0,67	4,6	Spur	PS. 0,4	—	—	—	—	—	B. 12,1	3	690	254	252	1,94	4,4	0,14	475	150	2
Paranüsse	5	14,4	65,9	—	11	2,1	646	10	0,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	B. 13,0	16	601	120	225	0,32	2,8	1,09	600	198	81
Walnüsse	3,3	15,0	64,4	—	15,6	2,1	654	30	0,26	0,14	1,0	3	B ₆ 1,0; FS. 0,16; PS. 0,7; P	—	—	—	—	—	S. 7,9	4	450	83	134	1,8	2,1	0,31	380	146	36

* A = Vitamin-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Kochsalzzusatz zu Tomatensaft in Büchsen variiert zwischen 0,53 und 0,97%.

2) Pilze sind besonders reich an Lignin.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente										
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g	Kalorien kcal	A * IE	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg		Purinbasen mg	Natrium mg	Kalium mg	Calcium mg	Magne- sium mg	Mangan mg	Eisen mg	Kupfer mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg
Brot, Mehl, Teigwaren¹																													
Brote																													
Graham	37	8,9	1,8	—	52,1	1,1	266	0	0,30	0,13	3,54	0	E + +	0	0	0	0	0	S. 7,5	—	—	50	—	—	2,5	—	218	—	—
Mais	37	6,2	7,0	—	39,0	0,2	240	0	0,17	0,22	1,15	0	—	0	0	0	0	0	S. 7,5	—	—	55	—	—	0,7	—	102	—	—
Roggen, dunkel	37,6	6,4	3,4	—	51,7	0,5	263	0	0,16	0,04	1,1	0	—	0	0	0	0	0	S. 6,8	560	100	22	—	—	0,8	—	96	—	—
Schwarz- (100%)	37	9,5	3,5	—	48,0	1,2	262	0	0,28	0,15	3,5	0	E 1,3; B ₆	0	0	0	0	0	S. 7,3	600	450	60	150	—	2,6	—	370	150	—
Weiß-	36	8,5	2,0	—	52	—	260	0	0,07	0,03	0,80	0	E 0,23	0	0	0	0	0	S. 7,1	600	109	30	30	0,310	0,8	0,205	110	54	621
Zwieback	6	9,8	9,9	—	73,5	—	422	0	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0	S. 6	250	150	53	—	—	1,6	—	140	—	—
Gerste (Perl-)	12,0	9,0	1,4	—	76,5	0,8	346	0	0,12	0,08	3,1	0	—	0	0	0	0	0	S. 10,5	3	160	16	37	1,684	2,0	0,753	189	116	105
Haferflocken	10,0	13,0	7,5	—	67,8	1,9	385	0	0,55	0,14	1,1	0	E 1,9; B ₆ 0,75; PS. 1,0	0	0	0	0	0	S. 12,9	2	340	54	145	4,945	5,2	0,738	365	199	49
gekocht	85	2,8	0,5	—	11,5	0,2	62	0	—	—	—	0	—	0	0	0	0	0	S. +	—	—	11	—	—	0,6	—	65	—	—
Mais																													
Grieß	12	8,3	1,2	—	78,0	—	356	300	0,15	0,06	0,9	0	—	0	0	0	0	0	S. +	0,6	213	10	84	—	0,2	—	140	111	146
Corn Flakes	4	7,9	0,7	—	80,3	0,6	359	0	0,16	0,08	1,6	0	—	0	0	0	0	0	S. 2,1	660	160	10	—	—	1,0	0,19	56	—	—
Popcorn	4	12,7	5,0	—	76,7	2,2	386	0	0,39	0,12	2,2	0	—	—	—	—	—	—	—	3	240	11	—	—	2,7	—	281	—	—
Mehle																													
Buchweizen, mittel	12	6,3	1,1	—	79,7	0,5	354	0	0,31	0,08	2,1	0	—	0	0	0	0	0	S. +	1	680	11	48	—	1,0	0,7	88	71	12
Mais, Voll-	12	9,2	3,9	—	73,7	1,6	355	510	0,38	0,11	2,0	0	B ₆ 1,0; PS. 0,05	—	—	—	—	—	S. 7,1	2	120	10	86	—	2,4	—	256	127	—
Reis	12	7,4	0,5	—	80	0,4	354	0	0,04	—	0,1	0	E 0,35	0	0	0	0	0	S. +	—	79	10	28	—	0,9	—	100	—	6
Roggen, dunkel	12	11,0	1,9	—	73,1	—	319	0	0,47	0,21	1,7	0	—	0	0	0	0	0	S. +	61	450	61	155	3,067	4,8	0,656	369	146	40
Soja, vollfett	9	35,9	20,6	—	29,9	2,3	347	140	0,77	0,28	0,3	0	—	0	0	0	++	++	S. +	—	—	195	223	—	12,1	—	553	300	24
halb entfettet	9	42,5	6,5	—	37,2	2,6	264	110	0,82	0,34	0,25	0	—	0	0	0	++	++	S. +	0,6	1700	244	—	—	13,0	—	610	290	24
Stärke (Maizena)	12	0,5	0,3	—	86,9	0,2	362	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S. +	4	4	Spur	—	—	Spur	—	Spur	—	—
Weizen, Voll-	12	12,2	2,3	—	71,8	2,1	334	0	0,56	0,12	1-4	0	E 2,2; B ₆ 0,4; PS. 2	0	0	0	0	0	S. +	—	324	38	122	4,280	2,3	0,435	385	124	177
Weiß-	12	10,8	1,1	—	75,5	0,3	370	0	0,07	0,03	0,06-0,08	0	E 1,2	0	0	0	0	0	S. 11,5	1	130	19	21	0,713	0,7	0,147	93	109	71
Reis																													
glaciert	11,8	8,2	0,46	0,027	79,3	0,2	363	0	0,07	0,03	3,4	0	PS. 0,5	0	0	0	0	0	S. 11,0	2	79	24	28	1,014	1,4	0,183	104	79	6
glaciert, gekocht	74	2,2	0,1	—	22,5	0,1	100	0	0,01	0,01	0,4	—	—	0	0	0	0	+	S. +	—	—	8	—	—	0,2	—	45	—	—
Voll-	12,0	7,5	1,7	—	77,7	0,6	356	0	0,29	0,05	4,6	0	E	0	0	0	0	4	S. +	—	342	39	119	—	5,5	—	303	—	23
Kleie	9	11,6	10,1	—	64	2,2	393	—	2,20	0,23	96,6	0	E + +	0	0	0	—	—	S. +	—	—	60	—	—	16,0	—	1450	—	—
Tapioka	12,6	0,6	0,2	—	86,4	0,1	350	0	—	0,10	—	0	0	0	0	0	0	0	0	4	20	12	2	—	1,0	—	12	4	16
Teigwaren																													
Eierteigwaren	9,1	14,3	5,0	—	70,6	0,3	385	200	0,13	0,12	2,1	0	0	0	0	0	—	—	S. +	—	—	24	—	—	1,9	—	156	—	—
gewöhnliche Teigwaren	11	13	1,4	—	73,9	0,4	360	0	0,13	0,08	2,1	0	0	0	0	0	0	0	S. 10,5	12	174	22	34	—	1,2	—	144	146	52
trocken																													
gekocht	83	2,5	0,2	—	14,2	0,1	69	0	0,03	0,02	0,6	0	0	0	0	0	0	0	S. +	—	—	4	—	—	0,2	—	25	—	—
Weizenkeimlinge	11,0	25,2	10,0	—	49,5	2,5	389	0	2,05	0,80	4,6	0	E 30 ² ; B ₆ 3,7; PS. 2,0	0	0	0	—	—	S. +	2	780	84	—	4,2	8,1	1,3	1096	—	—

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β -Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Die angeführten Werte gelten nicht für «angereicherte» Getreideprodukte. 2) Weizenkeimlingöl: Vitamin-E-Gehalt = 150–250 mg pro 100 g.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	g Wasser	g Proteine	Fette		Kohlen- hydrate		kcal	Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A * IE	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Zucker und Süßigkeiten																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															</

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β -Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Margarine ist in den Tabellen nicht aufgeführt, weil die Werte für die verwendeten Fette, Vitaminzusätze, für den Wassergehalt usw. nirgends amtlich festgelegt sind und je nach dem Hersteller erheblich schwanken.

2) Im Sommer; im Winter niedriger. 3) Bei nichtgehärteten pflanzlichen Fetten. 4) Mit Vollrahm hergestellt.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlenhydrate		Kalorien kcal	Vitamine					Weitere Vitamine mg	Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente									
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A *	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg		Apfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magnesium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg
1 Ei, mittelgroß	40	6,9	6,2	0,25	0,4	—	85	615	0,06	0,18	0,05	0	—	0	0	0	0	0	S. 6,0	44	54	29	7	0,018	1,5	0,14	114	107	65
1 Eidotter, mittelgroß	13	3,6	6,2	0,25	0,1	—	70	615	0,06	0,11	0,03	0	—	0	0	0	0	0	S. 4,4	10	23	23	4	—	1,5	—	111	43	15
1 Eiweiß, mittelgroß	27	3,3	0	0	0,3	—	15	0	0	0,07	0,02	0	—	0	0	0	0	0	S. 1,6	34	31	6	3	—	0,03	0,07	3	64	50
Eipulver	2	48,2	43,3	2,14	2,6	—	593	4460	0,35	1,23	0,2	0	D + + +; E + +; PS. 10	0	0	0	0	0	S. +	—	—	187	—	—	7,4	—	800	—	—
Käse																													
Camembert	51	19,7	25,2	0,14	0	0	306	3610	0	0,83	1,60	0	E 1,0; D	0	0	0	0	0	S. 4,5	340	90	680	—	—	0,9	—	500	—	—
Emmentaler	34	28,6	31,3	0,145	2	0	404	4010	0,03	0,45	1,24	0	E 1,0; D	0	0	0	0	0	S. 6	420	110	1090	—	—	1,2	—	810	—	—
Limburger	38	23,5	32,4	0,135	1	0	390	2000	0,02	0,2	0,06	0	E 1,0; D	0	0	0	0	0	S. 4,5	400	100	440	—	—	0,6	—	570	—	—
Parmesan	29	36,3	27,4	0,19	2	0	400	1350	0,03	0,53	0,11	0	E 1,0; D	0	0	0	0	0	S. 5,1	880	131	1220	42	—	1,9	—	770	218	1350
Rahmkäse	53	7,1	36,9	0,14	2	0	368	2000	0,02	0,20	0,06	0	E 1,0; D	0	0	0	0	0	S. 4,5	340	90	30	—	—	0,1	—	40	—	—
Roquefort	37	21,7	33,2	0,135	1	0	390	4010	0,03	0,45	1,24	0	E 1,0; D	0	0	0	0	0	S. 4,5	—	—	700	—	—	1,0	—	360	—	—
Milch (Literaturübersicht: KON und HENRY, J. Dairy Res., 18, 317 [1951]) Beim Käse sind die äußeren Partien, vor allem die Rinde, weit B ₁ -reicher (Synthese durch Mikroorganismen) (RITTER, W., Schweiz. Milchg., 70, 64, 71 [1944])																													
Kuhmilch ¹ frisch	87,3	3,30	4,01	0,01	4,94	0	65	130	0,04	0,16	0,09	1,8	B ₆ ; B ₁₂ ; PS.; FS.; D; E; Biotin; siehe S. 484	—	250	0	0	0	B. 2,0	58	138	125	13	0,002	0,1 ⁴	0,03	99	30	103
Buttermilch	90,5	3,5	0,1	—	4,8	0	36	Spur	0,04	0,18	0,1	1	0	—	—	0	0	0	B. 5-6	130	140	105	15	—	0,3	—	97	—	100
kondensiert, gesüßt	27,0	8,1	8,4	—	54,8	0	327	430	0,05	0,39	0,2	1	E; D	—	—	0	0	0	B. 5-6	140	340	273	—	—	0,2	—	228	—	—
kondensiert, ungesüßt ²	73,7	7,0	7,9	—	9,9	0	139	400	0,05	0,36	0,2	1	E 0,30; D	—	—	0	0	0	B. 4-5	100	270	243	—	—	0,2	—	195	—	—
Milchpulver: aus Vollmilch	3,5	25,8	26,7	0,1	38,0	0	496	1400	0,29	1,1-2,0	0,5-1,6	10	D	—	—	0	0	0	B. 4-5	410	1100	949	—	—	0,6	—	728	—	—
aus entrahmter Milch	3,5	35,6	1,0	0,004	52,0	0	359	40	0,35	1,96	1,1	7	—	—	—	0	0	—	B. 4-5	525	—	1300	—	—	0,6	<0,05	1030	—	—
Rahm, dünn (20%)	73	2,5	20,0	0,10	4	0	206	1250	0,03	0,13	0,1	1	D 50 IE	—	—	0	0	0	B. 1,0	40	130	90	10	—	0,2	—	80	30	80
Rahm, dick (35%)	59	2,3	35,0	0,13	3	0	336	2250	0,03	0,15	0,1	1	D 100 IE	—	—	0	0	0	B. 1,0	30	91	90	10	—	0,2	—	70	—	—
Kakao mit 100% Milch ³	79	3,3	4,3	—	12	—	100	170	0,05	0,16	0,11	0	—	—	—	0	0	0	B. 4-5	—	900	110	420	—	0,3	3,3	110	203	51
50% Milch, 50% Wasser ⁵	—	1,8	2,5	—	10	—	68	86	0,02	0,08	0,09	0	—	—	—	0	0	0	B. 2-3	—	—	60	—	—	0,2	—	70	—	—

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β -Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Gehalt in 100 g:	pH ²	Spez. Gewicht	Casein	Albumin	Proteine total	Rest-N	Asche
Kamelmilch	—	1,031	—	—	3,4-3,7 g	—	0,68 g
Kuhmilch	6,60	1,031	2,80 g	0,40 g	2,0-6,0 g	13-14 mg	0,72 g
Muttermilch	6,97	1,031	0,40 g	0,30 g	1,0-6,0 g	32,4 mg	0,21 g
Schafmilch	6,54	1,036	4,17 g	0,98 g	4,5-5 g	42,5 mg	0,93 g
Ziegenmilch	—	1,031	2,87 g	0,89 g	3,6-3,8 g	—	0,85 g

alle andern
Werte siehe
oben oder
S. 480

3) US-Standard; nach dem deutschen Standard sind vorgeschrieben: 7,5% Fett und 17,5% fettfreie Trockensubstanz. Außerdem gibt es auf dem deutschen Markt noch eine Kondensmilch mit 10% Fett und 23% fettfreier Trockensubstanz.

4) Gehalt der kommerziellen Milch, Eisengehalt der frischen Milch kleiner.

5) Theobromin 2,5-3,3%.

2) Die pH-Werte sind an ganz frischen Proben gemessen.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien kcal	Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente										
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A * IE	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg	
Muttermilch ^{1, 2}	87,58	2,01	3,8	0,01	6,5	0	62	350	0,04	0,06	0,26	6	B ₆ ; B ₁₂ ; PS.; FS.; D; E; Biotin; siehe S. 484	—	150	0	0	0	B. 4-5	13	45	35	5	—	0,7	0,06	20	11	50	
Schafmilch ²	83,57	5,15	6,18	—	4,17	0	93	—	—	—	—	3,6	—	—	130	0	0	0	B. 4-5	33	188	207	8,3	—	—	—	125	—	95	
Stutenmilch	89	1,8	1,4	—	6,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	B. +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Ziegenmilch ²	86,88	3,76	4,07	—	4,64	0	71	170	0,06	0,07	0,25	1	D+	—	—	—	0	0	B. 4-5	34	180	128	13,3	0,08	0,2	0,04	103	37	14	
Quark, fett	65	15	15	0,3	4	0	220	100	0,08	—	—	1,1	—	—	—	—	—	—	S. 17	30	180	60	3	—	1,2	—	180	60	—	
Fleisch																														
Ente, Muskelfleisch, roh	54	16,0	28,6	0,07	0	0	321	—	0,13	0,41	7,89	8	—	—	—	—	0	81	20	S. 24	82	285	10	—	—	1,7	0,4	197	—	85
Gans:																														
Muskelfleisch, roh	51	16,4	31,5	—	0	0	349	—	0,16	0,24	—	13	—	—	—	—	0	99	33	S. 7,7	85	420	10	—	—	2,0	0,3	180	—	120
Leber	67	16,5	10,0	—	5	0	180	—	0,03	—	3,6	—	D; E	—	—	—	0	260	85	S. +	—	—	10	—	—	—	—	180	—	—
Hase, Muskelfleisch	73	21,0	5,0	0,08	0	0	134	—	0,05	0,06	12,70	—	—	—	—	—	0	++	38	S. 14,8	—	—	10	—	—	3,2	—	239	—	—
Huhn:																														
junges Hähnchen	75	21,6	2,7	—	0	0	116	0	0,23	0,15	6,0	—	E 0,21; K 0,3	—	—	0	174	58	S. +	—	—	10	—	—	3,0	—	230	—	—	
Poulet, roh	68	20,0	11,0	0,09	0	0	185	0	0,1	0,2	6,2	—	E 0,22	—	—	0	87	29	S. 10,7	75	372	10	27	—	3,0	—	220	252	79	
Poulet, grilliert	66,0	20,2	12,6	0,09	0	0	199	0	0,11	0,18	8,6	—	—	—	—	0	++	++	S. +	—	—	16	—	—	1,9	—	218	—	—	
Leber	70,0	22,1	4,0	—	3	0	141	24000	0,40	2,50	14,60	35	D; E; K; PS. 2,2; B ₆ ; Biotin	—	—	0	279	93	S. +	85	—	20	—	—	—	—	—	240	—	—
Kalb:																														
Braten, mager	—	32,2	11,3	—	0	0	239	—	0,24	0,26	7,60	—	D 100 IE	—	—	0	++	++	S. +	—	—	20	—	—	3,6	—	290	—	—	
Muskelfleisch, roh	69	19,2	11	0,065	0	0	181	0	0,18	0,27	6,3	0	D 140 IE; E 0,9	—	—	0	114	38	S. 9,8	48	359	11	23	—	2,9	—	207	203	77	
Kotelettstück, roh	70	19,5	9	0,10	0	0	164	0	0,18	0,28	6,4	0	—	—	—	0	++	++	S. +	—	—	11	—	—	2,9	—	210	—	—	
Herz	76	15,4	7,1	0,18	1	0	134	—	0,60	—	10,60	—	—	—	—	0	++	++	S. 8,5	71	370	11	35	—	6,2	—	240	296	125	
Hirn	81	10,0	8,3	2,1	0	0	117	—	—	—	4,50	—	—	—	—	0	75	26	S. +	110	305	11	—	—	1,5	—	360	—	—	
Leber	71	19,0	4,9	0,36	4	0	141	27000	0,40	3,30	12,0	32	B ₆ 1; PS. 6; FS. 0,05; E 1,0; K 0,1-1,0; D 200 IE; Biotin 0,2	—	—	0	260	88	S. 8,2	87	298	11	22	0,341	5,4	15	210	251	101	
Milke (Bries)	75	19,6	3,1	0,28	0	0	111	—	0,06	0,27	4,10	—	—	—	—	0	990	330	S. +	—	—	11	—	—	1,6	—	—	—	—	
Niere	76	16,9	6,4	0,5	0	0	129	1200	0,26	2,4	7,40	10	—	—	—	0	+++	+++	S. +	—	—	9	—	—	4,1	—	171	—	—	
Pferd, Muskelfleisch, roh	73	22	2,5	—	0,8	—	122	—	—	—	4,5	—	D 130 IE	—	—	0	++	++	B. 3	175	176	4	4	—	50	—	44	10	260	
Kaninchen, Muskelfleisch	68	20,8	10,2	0,05	0	0	180	—	0,05	0,06	12,70	4	—	—	—	0	++	++	S. 14,8	40	390	10	—	—	3,1	—	220	—	—	
Reh, Muskelfleisch	73	20,0	6,0	—	0	0	139	—	—	—	—	—	—	—	—	0	117	39	S. +	—	—	11	—	—	3,0	—	220	—	—	
Rind:																														
Muskelfleisch, gekocht:																														
Beefsteak	57	16,9	25,0	—	0	0	297	0	0,10	0,13	4,6	0	—	—	—	0	++	++	S. +	—	—	10	—	—	2,5	<0,05	182	—	—	
Braten, mittelfett	53	15,5	31	—	0	0	345	0	0,10	0,12	4,2	0	—	—	—	0	++	++	S. +	—	—	9	—	—	2,3	—	167	—	—	
Braten, mager	67	19,3	13	—	0	0	199	0	0,12	0,15	5,2	0	—	—	—	0	++	++	S. +	—	—	11	—	—	2,9	—	208	—	—	
Suppenfleisch	70	20,3	9	—	0	0	167	0	0,13	0,16	5,5	0	—	—	—	0	++	++	S. +	—	—	12	—	—	3,0	—	219	—	—	
Corned Beef	57,3	24,4	15	—	0	0	232	0	0,02	0,19	2,7	0	—	—	—	0	++	++	S. +	1700	400	29	—	—	4,0	—	113	—	—	
getrocknet, gesalzen	47,7	34,3	6,3	—	0	0	199	0	0,11	9,22	3,7	0	—	—	—	0	+++	+++	S. +	3900	1000	20	—	—	5,1	—	370	—	—	

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β -Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

f) Siehe auch S. 484 und 485

2) Siehe Fußnote⁴, S. 479; Gehalt in 100 g.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien	Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml***	Elemente										
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A *	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg	
Rind (Schluß) Muskelfleisch, roh: mittelfett.	60	16,9	21,0	0,125	0	0	222	20	0,20	0,29	7,0	—	B ₆ 0,5; PS.0,2-2,0; FS. 0,02; E 0,3; K0,2;Biotin0,002 PS. 2	—	—	0	111	37	S. 10,6	70	338	10	24	—	3,7	—	180	230	76	
Herz	75,4	16,5	6,3	0,15	0,7	0	108	30	0,54	0,89	6,8	6	—	—	—	0	++	++	S. 9,1	85	380	10	40	—	6,2	—	236	296	122	
Hirn	81	10,0	8,3	2,36	0,8	0	117	0	—	—	4,5	—	—	—	—	0	84	28	S. +	90	340	11	—	—	1,6	0,2	360	—	—	
Kutteln	79	19,1	2,0	0,15	0	0	99	—	0,01	—	3,0	—	—	—	—	0	++	++	S. +	46	19	10	—	—	1,6	—	130	—	—	
Leber	70,9	19,8	4,2	0,32	3,6	0	136	19200	0,27	2,80	16,1	31	B ₆ 1; PS. 5; FS. 0,05; E 1,0; K 0,1-1; Biotin 0,2; B ₁₂ 0,03; D + PS. 6-25; E 0,5; K 0,1-1,0; FS. +	—	—	0	279	93	S. 8,5	130	298	8	22	0,3	12,1	2,08	373	251	101	
Niere	75	15,0	8,1	0,41	1	0	140	1000	0,25	2,10	7,4	11	—	—	—	0	240	80	S. 7,6	246	238	10	21	—	6,5	0,1	260	190	246	
Zunge	68	16,4	15	—	0,4	0	207	0	0,22	0,27	5,0	0	—	—	—	0	++	++	S. 7,8	80	260	30	—	—	6,9	—	119	—	—	
Schaf, Muskelfleisch, mittelfett . (Herz, Leber usw. siehe Kalb)	63,7	18	17,5	0,07	0	0	235	20	0,21	0,26	5,9	0	—	—	—	0	++	++	S. 9,3	84	301	10	24	—	2,7	—	194	211	85	
Schwein Muskelfleisch, mittelfett	67,1	18,1	14,9	0,09	0	0	224	0	1,04	0,20	4,4	0	B ₆ 0,10; PS. 0,47; FS. 0,08; B ₁₂ 0,003 Biotin 0,005; E 0,63	—	—	0	123	41	S. 10,0	69	280	10	20	0,01	2,5	0,1	177	206	69	
Kotelettsstück	53	14,6	32	0,105	0	0	350	0	0,18	0,04	0,9	0	B ₆	—	—	0	++	++	S. +	42	169	8	12	—	2,2	—	157	115	38	
Leber	72	19,6	4,8	0,42	2	0	135	2700	0,43	2,70	15,5	27	B ₆ 1; PS. 6; FS. 0,05; E + ; K 0,1-1,0; D 180 IE; Biotin 0,2	—	—	0	+++	+++	S. +	77	350	10	—	—	18	—	210	—	—	
Herz	77	16,9	4,8	—	0,4	0	119	30	0,43	1,24	6	6	PS. 2,4	—	—	0	+	+	S. +	—	—	35	—	—	27	—	132	—	—	
Niere	77	16,3	4,6	—	0,8	0	118	130	0,58	1,74	10	13	PS. 3,1	—	—	0	+	+	S. +	—	—	11	—	—	8	—	246	—	—	
Schinken mittelfett, roh	53	15,2	31	0,105	0	0	344	0	0,96	0,19	4,1	0	E 0,44	—	—	0	++	++	S. 11,9	700	350	9	15	—	2,3	—	164	200	—	
mittelfett, geräuchert	42	16,9	35	—	0	0	388	0	0,78	0,19	3,8	0	E 0,44	—	—	0	72	24	S. 12,5	2400	610	10	20	—	2,5	—	182	225	—	
Speck, fett, gesalzen	8	3,9	85	—	0	0,5	781	0	0,18	0,04	0,9	0	—	—	—	0	++	++	S. +	2900	—	2	—	—	0,6	<0,05	42	—	—	
Truthahn, Muskelfleisch, roh ..	58,3	20,1	20,2	0,015	0	0	268	Spur	0,12	0,19	7,9	—	—	—	—	0	++	++	S. +	66	367	23	28	—	3,8	0,2	320	234	123	
Wal	74	22,8	1,4	0,015	—	—	—	80	0,03	0,10	4,4	0	B ₆ 0,15; PS. 0,3; B ₁₂ 0,002	—	—	—	—	—	S. +	—	—	12	—	—	2,4	—	—	—	—	
Wurstwaren																														
Blutwurst	47	14,8	34,6	—	0	0	374	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	B. +	—	—	10	—	—	2,1	—	160	—	—	
Bologneser Wurst	62,4	14,8	15,9	—	0	0	217	0	0,31	0,30	3,0	0	—	—	—	—	++	++	S. +	—	—	9	—	—	2,2	—	160	—	—	
Cervelats, Schlackwurst	—	12,2	22	—	0	0	255	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	++	S. +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Leberwurst	59	16,7	20,6	—	2	0	263	10000	0,19	1,30	5,2	—	D; E	—	—	—	114	38	S. +	—	—	10	—	—	2,5	—	180	—	—	

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien kcal	Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente											
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A *	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg		
Wurstwaren (Schluß)																															
Salami	31	23,9	36,8	—	0	0	427	—	0,24	0,21	2,91	—	—	—	—	—	++	23	S. +	—	—	10	—	—	3,6	—	260	—	—		
Schwarzenmagen	62	15,0	20,3	—	0	0	243	—	0,06	0,12	1,07	—	—	—	—	—	++	++	S. +	—	—	10	—	—	2,1	—	160	—	—		
Wiener, Frankfurter	64,3	15,2	14,1	—	0	0	205	0	0,19	0,23	2,4	0	—	—	—	—	++	++	S. +	—	—	9	—	—	2,3	—	164	—	—		
Würste aus Rindfleisch	55	16	28	—	0	0	320	0	0,10	0,13	4,3	0	—	—	—	—	++	++	S. +	—	—	9	—	—	2,4	—	172	—	—		
Würste aus Schweinefleisch	41,9	10,8	44,8	—	0	0	450	0	0,22	0,15	2,3	0	—	—	—	—	++	++	S. +	740	140	6	—	—	1,6	—	116	—	—		
Fleisch von Kaltblütern																															
Aal, geräuchert	50	18,6	27,8	—	0	0	325	2500	0,14	0,07	—	—	D	—	—	—	81	27	S. 9,9	—	—	0,02	—	—	1,0	—	210	—	—		
Austern	87,1	6,0	1,2	0,23	3,7	0	50	320	0,18	0,23	1,2	3	—	—	—	—	87	29	S. 15,2	471	204	68	39	0,295	7,1	3,623	172	180	628		
Flunder	83	14,9	0,5	0,06	0	0	64	—	0,08	0,20	3,84	—	D	—	—	—	++	++	S. 7,1	68	311	30	25	—	1,0	0,15	160	217	151		
Forelle	78	19,2	2,1	—	0	0	96	12	0,09	0,05	3,50	—	—	—	—	—	168	56	S. 8,9	80	334	20	26	—	1,1	—	220	224	105		
Froschschenkel	82	16,4	0,3	—	0	0	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	++	S. +	—	—	20	—	—	0,4	—	190	—	—		
Garnelen in Büchsen (Shrimps) ..	78,8	17,8	0,8	0,15	0,8	0,15	82	60	0,01	0,03	1,9	0	PS. 0,2	—	—	—	60	20	S. 8,5	140	404	75	74	—	2,0	0,4	210	339	—		
Hecht	80	18,7	0,6	—	0	0	80	—	0,09	0,07	1,70	—	—	—	—	—	135	45	S. 11,8	75	350	20	25	—	1,1	—	220	220	105		
Heilbutt	75,5	18,6	5,2	—	0	0	121	10	0,09	0,17	3,00	—	—	—	—	—	++	++	S. 9,4	56	340	20	24	0,010	0,9	0,160	213	212	88		
Hering, frisch	73	19,0	6–12	—	0	0	136	100– 700	0,01	0,33	3,9	—	B ₁₂ 0,014; B ₆ 1,3; PS. 2; D 5000– 50000 IE; E PS. 0,35	—	—	—	207	69	S. +	100	—	20	26	—	1,1	—	220	202	122		
Hummer frisch	79	16,2	1,9	0,145	1	0	86	—	0,15	0,18	—	—	—	—	—	—	66	22	S. 8,5	210	180	60	—	—	0,8	16,7	280	—	—		
in Büchsen	77	18,4	1,3	0,12	0,4	0	86	—	0,15	0,18	2,2	—	—	—	—	—	59	++	S. +	—	—	60	—	—	0,8	0,73	280	—	—		
Kabeljau, frisch	82,6	16,5	0,4	0,05	0	0	70	0	0,10	0,07	2,17	2	D	—	—	—	114	38	S. 12,5	96	339	18	22	—	0,9	0,55	189	203	150		
Karpfen	—	7,5	3,9	—	—	—	67	600	0,20	0,05	—	1,0	—	—	—	—	++	++	S. +	—	—	4,5	—	—	1,5	—	115	—	—		
Kaviar, gepreßt	36	34,4	16,7	0,49	0	0	288	—	—	—	—	—	D++; E++	—	—	—	0	0	S. +	2200	640	140	—	—	—	—	180	—	1819		
Makrele	68	18,7	12,0	0,08	0	0	188	50	0,15	0,35	8	—	D; PS. 1,0; B ₁₂ 0,01	—	—	—	—	—	S. 9,2	—	412	5	33	0,02	1,0	0,07	239	197	170		
Salm frisch	66	22,0	12,3	0,06	0	0	203	285	0,21	0,20	7,10	9	D 8000 IE; E; B ₆ 1,5	—	—	—	72	24	S. 11,0	45	396	24	29	—	0,8	—	253	226	—		
in Büchsen	67,4	20,6	9,6	—	0	0	169	80	0,03	0,18	6,5	0	D+; E	—	—	—	++	++	S. 10,5	540	330	67	30	—	1,3	—	286	260	—		
Sardinen, in Büchsen ganzer Inhalt	47,1	21,1	27	—	1	0	331	710	0,05	0,10	4,3	0	D	—	—	—	354	118	S. 12,5	760	260	29	—	—	1,5	—	299	—	—		
ohne überschüssiges Öl	57,4	25,7	11,0	—	1,2	0	207	290	0,06	0,12	5,2	0	D	—	—	—	+++	+++	S. +	820	310	35	—	—	1,8	—	365	—	—		
Schellfisch, frisch	77	16,8	0,3	—	0	0	74	0	0,09	0,12	0,90	0	E 0,35	—	—	—	117	39	S. 16,1	99	314	19	26	0,015	0,9	0,216	190	238	241		
Thunfisch, in Büchsen	57,7	27,7	11,8	0,07	0	0	217	70	0,04	0,13	10,6	0	D	—	—	—	++	++	S. +	540	480	34	—	—	1,7	—	290	—	—		

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 µg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

100 g eßbare Substanz (wenn nicht anders vermerkt) enthalten	Wasser g	Proteine g	Fette		Kohlen- hydrate		Kalorien kcal	Vitamine						Weitere organische Bestandteile					Säureüberschuß (S.) Basenüberschuß (B.) ml**	Elemente									
			Total g	Cholesterin g	Total g	Faserstoffe g		A *	B ₁ mg	B ₂ mg	Nicotin- säure mg	C mg	Weitere Vitamine mg	Äpfelsäure mg	Citronen- säure mg	Oxalsäure mg	Harnsäure mg	Purinbasen mg		Natrium Na mg	Kalium K mg	Calcium Ca mg	Magne- sium Mg mg	Mangan Mn mg	Eisen Fe mg	Kupfer Cu mg	Phosphor P mg	Schwefel S mg	Chlor Cl mg
Verschiedenes																													
Bouillonwürfel (Fleischextrakt) .	35	17,6	0	—	47	0	258	0	0,02	1,02	25,6	0	—	—	—	—	+++	+++	S. +	27000	1500	40	—	—	4,2	—	510	—	—
Gelatine, trocken	13	85,6	0,1	—	0	0	343	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	27	22	11	—	—	0	—	0	—	—
Hefe getrocknet (Bierhefe)	7,0	46,1	1,6	0,68	0	0	348	0	9,69	5,45	36,2	0	} Ges. B- Komplex	—	—	—	—	—	—	180	1900	106	—	—	18,2	—	1893	—	—
Preßhefe (Bäckerhefe)	70,9	13,3	0,4	—	0	0	109	0	0,45	2,07	28,2	0		—	—	—	—	—	—	4	360	25	—	—	4,9	—	605	—	—
Kakaopulver	4,3	9,0	18,8	—	31,0	—	329	0	0,09	0,45	1,50	0	E 3,1	—	—	500	—	—	S. 4,8	60	900	160	420	—	2,7	4,3	709	203	51
Getränke				Alkohol- gehalt ¹⁾																									
Bier	90	0,6	4,4	—	4,0	0	50	—	0	0,03	0,79	—	—	—	—	—	—	—	—	8	46	10	8	—	0	—	20	—	—
Branntweine	—	—	40	—	—	0	250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Coca-Cola	—	0	0	—	11,3	0	45	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	1	52	—	—	—	—	—	—	—	—
Limonaden, durchschnittlich . .	—	0	0	—	12	0	48	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Most (Obstwein)	—	0	5,2	—	1,0	0	41	—	—	—	—	—	—	+	+	0	0	0	0	4	75	—	—	—	—	—	—	—	—
Portwein	—	0,3	15,0	—	14,0	0	163	—	—	—	—	—	—	+	+	+	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Rum	56	0	43,9	—	0	0	312	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Wein, durchschnittlich	—	—	7,5	—	0,1	0	53	0	1-5 µg	0,01- 0,03	0,05- 0,2	0	B ₆ 0,03; PS. 0,02	+	+	+	0	0	0	7	104	10	7	—	0	—	10	15	2
Whisky	58	0	42,2	—	0	0	301	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tee, per Tasse (150 ml)	Coffein 60-90 mg																												
Kaffee, per Tasse (125 ml)	Coffein 95-125 mg Trigonellin ~ 120 mg Essigsäure ~ 24 mg Ameisensäure ~ 15 mg Chlorogensäure ~ 200 mg Phenolische Säuren mit Ausnahme von Chlorogensäure ~ 60 mg Äpfelsäure ~ 23 mg Citronensäure ~ 36 mg Nicotinsäure ~ 2 mg																												

* A = Vitamin-A-Aktivität, bewirkt durch Vitamin A + Carotine; 1 IE Vitamin A = 0,0006 mg β-Carotin.

** Milliliter n-Säure bzw. n-Base.

1) Alkohol ergibt 7 cal/g.

Werte in Milligramm/100 ml, wenn nicht anders vermerkt, Fußnoten und Literatur siehe S. 485

	Reife Milch (15 Tage bis 15 Monate post partum)			Transitorische Milch (5.–10. Tag post partum)			Colostrum (erste 5 Tage post partum)			Kuhmilch		
	Mittel*	Bereich	Lite- ratur	Mittel*	Bereich	Lite- ratur	Mittel*	Bereich	Lite- ratur	Mittel*	Bereich	Lite- ratur
Kalorien	65	—	1	63	—	1	57	—	1	65	—	1
Spezifisches Gewicht ..	1,031	1,026–1,037	2	1,035	1,034–1,036	2	—	—	—	1,031	1,028–1,033	3
Feste Stoffe, total	12,9 g	10,3–17,5 g	2	13,3 g	10,5–15,6 g	2	12,8 g	10,0–16,7 g	2	12,43 g	11,89–14,24 g	3
Asche, total	202	160–266	2	267	231–338	2	308	247–350	2	715	681–771	4
Mineralien												
<i>Kationen, total</i>	4,1 mval	—	2	5,5 mval	—	2	6,8 mval	—	2	—	—	—
Natrium	17,2	6,4–43,6	2	29,4	19,2–53,9	2	50,1	26,5–136,5	2	76,8	39,2–139,2	5
Kalium	51,2	37,3–63,5	2	63,6	52,8–76,9	2	74,5	65,8–87,0	2	143	38–287	6
Calcium	34,4	17,3–60,9	2	46,4	23,0–62,8	2	48,1	24,2–65,6	2	137	56–381	6
Magnesium	3,5	1,8–5,7	2	3,5	2,6–5,4	2	4,2	3,1–8,2	2	13	7–22	6
Mangan	Spur	—	7	—	—	—	Spur	—	8	3,5 µg	3,3–3,6 µg	9
Eisen	0,03	0,02–0,09	6	0,04	0,02–0,05	6	0,04	0,02–0,05	6	0,04	0,03–0,07	6
Kupfer	0,05	0,04–0,06	10	0,05	0,04–0,07	6	0,04	0,02–0,05	6	0,008	0,005–0,015	6
<i>Anionen, total</i>	2,8 mval	—	2	3,7 mval	—	2	4 mval	—	2	—	—	—
Phosphor	14,1	6,8–26,8	2	19,8	9,7–31,7	2	15,7	8,5–25,1	2	91	56–112	6
Schwefel	14	5–30	2	20	15–23	2	23	20–26	2	30	24–36	6
Chlor	37,5	8,8–73,4	2	45,7	30,5–72,1	2	58,6	43,5–100,7	2	108	93–141	6
Total-Ionen (Asche) ...	6,9 mval	—	2	9,2 mval	—	2	10,8 mval	—	2	—	—	—
Basenüberschuß	1,3 mval	—	2	1,8 mval	—	2	2,8 mval	—	2	—	—	—
Proteine, total**	1060	730–2000	2	1590	1270–1890	2	2290	1460–6800	2	3246	2816–3676	11
Casein**	370	140–680	2	510	420–590	2	2058	726–5172	12	2493	2185–2800	11
Lactalbumin**	360	140–600	2	780	690–860	2	—	—	—	236	144–328	11
Aminosäuren***	1280	900–1600	1	940	600–1000	1	1200	700–4000	1	3300	2700–4100	1
Arginin	43,3	27,8–63,7	2, 13	62,8	47,7–73,4	2, 14	74,4	62,0–95,8	2, 14	140	120–160	15
Histidin	23,7	12,4–30,2	2, 13	38,3	28,8–44,9	2, 14	41,2	34,9–46,3	2, 14	120	110–113	15
Isoleucin	61,0	40,9–92,3	2, 13	97,0	73,2–120,9	2, 14	101,1	88,2–114,9	2, 14	250	210–290	15
Leucin	96,6	65,3–147,0	2, 13	151,2	113,2–197,0	2, 14	165,6	133,4–214,4	2, 14	360	320–390	15
Lysin	70,1	36,2–92,9	2, 13	112,6	87,7–148,4	2, 14	117,7	95,0–141,0	2, 14	270	230–310	15
Methionin	11,6	6,5–16,0	2, 13	24,1	15,7–34,4	2, 14	25,3	18,6–36,2	2, 14	75	60–90	15
Phenylalanin	40,4	24,3–57,8	2, 13	62,4	48,4–71,3	2, 14	70,0	59,9–84,1	2, 14	185	150–220	15
Theonin	51,8	29,7–65,6	2, 13	78,1	60,6–90,7	2, 14	84,8	75,2–103,9	2, 14	175	130–220	15
Tryptophan	19,2	14,2–26,0	2, 13	28,2	23,0–31,6	2, 14	32,2	25,3–42,2	2, 14	60	40–80	15
Valin	72,5	44,7–114,2	2, 13	104,9	77,4–136,0	2, 14	116,9	97,8–148,7	2, 14	260	240–280	15
Reststickstoff, total ...	32,4	17,3–60,4	2	47,9	42,5–53,3	2	91	51–127	12	25,2	18,1–32,3	11
Harnstoff-N	18,0	12,7–23,5	2	11,1	—	2	—	—	—	13,27	6,13–20,4	11
Harnsäure-N	2,2	1,3–4,1	2	—	—	—	—	—	—	2,41	1,13–3,69	11
Creatinin-N	1,1	0,8–1,9	2	—	—	—	—	—	—	0,705	0,19–1,22	11
Creatin-N	1,1	0,2–4,1	2	—	—	—	—	—	—	4,035	2,45–5,62	11
Aminosäuren-N	5,0	2,8–11,3	2	4,4	4,2–4,7	2	—	—	—	0,68	0,17–1,19	11
Lactose												
Direkt bestimmt	7100	4900–9500	2	6400	6100–6700	2	5700	1100–7900	16	4700	4500–5000	4
Als Differenz	6800	5000–9200	2	6400	6000–6800	2	—	—	—	—	—	—
Fette, total	4540	1340–8290	2	3520	2730–5180	2	2950	2470–3180	2	3800	3400–6100	3
Fettsäuren, essentielle	346	—	1	—	—	—	246	—	1	99	—	1
Vitamine												
Vitamin A	61 µg	15–226 µg	2	88 µg	58–183 µg	2	161 µg	75–305 µg	2	27 µg	17–38 µg	3
Vitamin B ₁	14,2 µg	8,1–22,7 µg	2	5,9 µg	2,3–10,5 µg	2	1,9 µg	0,9–3,4 µg	2	43 µg	28–90 µg	3
Vitamin B ₂	37,3 µg	19,8–79,0 µg	2	36,9 µg	27,5–49,0 µg	2	30,2 µg	12,0–45,3 µg	2	156 µg	116–202 µg	3
Vitamin B ₃	Spur	—	17	0,036 µg	0,003–0,070 µg	17	0,045 µg	0,010–0,15 µg	17	0,66 µg	0,32–1,24 µg	17
Vitamin C	5200 µg	0–11200 µg	2	7100 µg	4500–9000 µg	2	7200 µg	4700–10400 µg	2	1100 µg	300–2300 µg	3
Vitamin D	—	0,4–10,0 IE	18	—	—	—	—	—	—	—	0,5–4,0 IE	18
Vitamin E	240 µg	100–480 µg	22	890 µg	400–1850 µg	21	1480 µg	280–3000 µg	19	60 µg	20–100 µg	21
Nicotinsäure †	183 µg	66–330 µg	2	175 µg	60–360 µg	2	75 µg	50–145 µg	2	74 µg	50–86 µg	20
Pantothensäure	246 µg	86–584 µg	2	288 µg	135–412 µg	2	183 µg	29–302 µg	2	340 µg	220–550 µg	20
Pyridoxin	18 µg	10–22 µg	2	—	—	—	—	—	—	51 µg	40–63 µg	6
Biotin	0,81 µg	0,04–4,22 µg	2	0,35 µg	0,02–1,77 µg	2	0,06 µg	0,03–0,31 µg	2	2,17 µg	1,4–2,9 µg	20
Folsäure	0,14 µg	0,09–0,18 µg	17	0,02 µg	0,015–0,025 µg	17	0,05 µg	0,010–0,15 µg	17	0,13 µg	0,02–0,4 µg	17
Inosit	44,9 mg	38,6–55,5 mg	2	—	—	—	—	—	—	8 mg	6–12 mg	6
Cholin	8,9 mg	5,4–14,5 mg	2	—	—	—	—	—	—	10 mg	4–16 mg	6

Aminosäurezusammensetzung von Casein, Milchserum und Total-Milch (mg/100 ml)
(Reife Milch)

Nach BEACH et al., *J. biol. Chem.*, **139**, 57 (1941)

	Casein	Milchserum	Total
Stickstoff	48,6	77,0	125,6
Histidin	6,0	6,3	12,3
Arginin	11,0	29,0	40,0
Lysin	17,3	32,4	49,7
Tyrosin	20,4	29,2	49,6
Tryptophan	5,7	13,0	18,7
Cystin	2,5	17,3	19,8
Methionin	7,2	10,9	18,1
Cystin-S	0,7	4,6	5,3
Methionin-S	1,5	2,3	3,8
Cystin-S + Methionin-S	2,2	6,9	9,1

Fettsäuren in Prozent des Total-Fettes

Nach BALDWIN und LONGENECKER, *J. biol. Chem.*, **154**, 255 (1944)

	Gewichtsprozente			Molprozente		
	Reife Milch	Colostrum		Reife Milch	Colostrum	
		1. und 2. Tag	3. Tag		1. und 2. Tag	3. Tag
Gesättigte Fettsäuren						
Buttersäure	0,4	0,2	0,3	1,1	0,7	0,8
Capronsäure	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,2
Caprylsäure	0,3	0,8	0,1	0,6	1,5	0,1
Caprinsäure	2,2	3,5	0,9	3,3	5,3	1,4
Laurinsäure	5,5	0,9	2,6	7,1	1,2	3,4
Myristinsäure	8,5	2,8	4,9	9,6	3,3	5,7
Palmitinsäure	23,2	24,6	27,8	23,4	25,4	28,9
Stearinsäure	6,9	9,9	7,7	6,3	9,2	7,2
Verbleibende gesättigte Fettsäuren, gerechnet als Arachinsäure	1,1	4,9	2,7	0,9	4,1	2,3
Gesättigte Fettsäuren, total	48,2	47,7	47,1	52,4	51,0	50,0
Ungesättigte Fettsäuren						
Decensäure	0,1	0,2	0,1	0,1	0,3	0,1
Dodecensäure	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Tetradecensäure	0,6	0,1	0,2	0,7	0,1	0,2
Hexadecensäure	3,0	1,8	2,9	3,0	1,9	3,0
Ölsäure	36,5	36,0	37,1	33,3	33,8	35,1
Octadecadiensäure	7,8	7,5	6,2	7,2	7,1	5,9
Octadecatriensäure	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,2
Eicosatetraensäure	0,9	1,8	1,6	0,8	1,5	1,4
Verbleibende ungesättigte Fettsäuren, gerechnet als Eicosadiensäure	2,4	4,6	4,7	2,0	3,9	4,0
Ungesättigte Fettsäuren, total	51,8	52,4	53,2	47,6	49,0	50,0

Literatur (zu S. 484)

1) ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Nutrition and Metabolism*, Philadelphia (1954), S. 111. 2) MACY, I. G., *Amer. J. Dis. Child.*, **78**, 589 (1949). 3) DAHLBERG et al., Sanitary Milk Control in Relation to Sanitary, Nutritive, and Other Qualities of Milk, *National Research Council*, Publication 250, Washington (1952). 4) MEIGS und MARSH, *J. biol. Chem.*, **16**, 147 (1913/14). 5) JONES und DAVIES, *Biochem. J.*, **29**, 978 (1935). 6) MACY, I. G., nichtpublizierte Werte, zitiert nach MACY et al., *The Composition of Milks*, *National Research Council*, Publication 254, Washington (1953). 7) DINGLE und SHELDON, *Biochem. J.*, **32**, 1078 (1938). 8) CASTELLANOS und LIZARRALDE,

Rev. Asoc. argent. Diet., **1**, 199 (1943). 9) KEMMERER und TODD, *J. biol. Chem.*, **94**, 317 (1931). 10) HESS et al., *J. biol. Chem.*, **57**, 725 (1923). 11) SHAHANI und SOMMER, *J. dairy Sci.*, **34**, 1010 (1951). 12) WALLER et al., *Biochem. J.*, **35**, 272 (1941). 13) MILLER und RUTTINGER, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **77**, 96 (1951). 14) MILLER et al., *J. Nutr.*, **40**, 499 (1950). 15) SARKAR et al., *J. dairy Sci.*, **32**, 671 (1949). 16) WIDDOWS et al., *Biochem. J.*, **29**, 1145 (1935). 17) COLLINS et al., *J. Nutr.*, **43**, 313 (1951). 18) LAWRENCE et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **70**, 193 (1945). 19) NEUWEILER, W., *Int. Z. Vitaminforsch.*, **20**, 108 (1948). 20) LAWRENCE et al., *J. Nutr.*, **32**, 73 (1946). 21) ABDERHALDEN, R., *Biochem. Z.*, **318**, 47 (1948). 22) HARRIS et al., *J. Nutr.*, **46**, 459 (1952).

* Die arithmetisch berechneten Mittelwerte sind fett gedruckt; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

** Stickstoff der betreffenden Substanz mal 6,37.

*** Außerdem finden sich in reifer Muttermilch (mg/100 ml): Asparaginsäure 88,7–98,2, Glutaminsäure 197,0–200,0, Glycin 22,9–24,0, Alanin 35,5–40,6, Serin 46,6–50,8, Cystin 23,0, Prolin 83,8–87,6, Tyrosin 46,3–46,5, Ammoniak 28,1–33,6. (Nach SOUPART et al., *J. biol. Chem.*, **206**, 699 [1954]; in Übereinstimmung mit CHEUNG et al., *Pediatrics*, **12**, 353 [1953]).

† Nicotinsäure + Nicotinamid.

Für weitere Elemente siehe Elemententabelle, S. 209–229

100 g enthalten	Prozent am Gesamt-körpergewicht		Wasser	Fett			Elemente													
	Neugeborene			Total	Phosphatide	Sterine	Na	K	Ca	Magne- sium	Cl	P	S	Mn	Pb	Zinn	Alu- min	Cu	Ag	
	Erwachsene	Neugeborene																		
Gesamtkörper			g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
	Fötus { 3-4 Monate 5 Monate 6 Monate 7 Monate Frühgeburt 7. Monat	93	0,5	—	—	—	0,34	0,018	0,27	0,214	—	—	—	—	—	—	—	—
		91	1,2	—	—	0,258	0,20	0,59	0,021	0,25	0,358	0,148	—	—	—	—	—	—
		87	2,5	—	—	0,216	0,162	0,62	0,021	0,25	0,382	0,18	—	—	—	—	—	—
		86	2,5	—	—	0,214	0,188	0,62	0,022	0,26	0,382	0,153	—	—	—	—	—	—
		85	3,0	—	—	0,242	0,171	0,75	0,022	0,27	0,382	—	—	—	—	—	—	—
Neugeborene	80	12,0	—	—	0,178	0,19	0,92	0,027	0,20	0,54	0,246	—	—	—	—	—	—	
Erwachsene	72	18,0	—	—	0,109	0,265	2,01	0,036	0,156	1,16	0,196	—	—	—	—	—	—	
Organe des Erwachsenen																				
Muskel	25,1	43,0	79	7,5	1	0,15/0,06 ⁴	0,072	0,36	0,007	0,023	0,066	0,22	0,25	0,05	0,01	0,011	0,015	0,125	0,00	
Skelett	13,7	17,5	44	10,0	0,3	—	0,18	0,061	11,0	0,105	0,19	5,05	—	0,3/0,17 ¹	1,88/0,47 ¹	0,08/0,05 ¹	0,5/0,24 ¹	1,19/0,41 ¹	0,00/0,01 ¹	
Blutserum	{ 6,5	{ 7,0	92	0,6	{ 0,3	{ 0,21	0,335	0,02	0,011	0,003	0,37	0,015	0,0001	{ 0,015	{ 0,025	{ 0,012	{ 0,013	—	—	
Blutkörperchen			65	0,6			0,023	0,42	—	0,006	0,193	0,10	0,0001							
Haut	19,7 ²	26,3 ²	73	15,0	0,3	1,4	0,16	0,107	0,020	0,014	0,30	0,065	0,13	—	—	0,5—1,0	—	—	—	
Gehirn	12,3	2,2	90	12,6	9,0/4,0 ³	4,0/1,0 ³	0,17	0,33	0,012	0,016	0,15	0,38	0,19	0,03	0,013	0,00	0,004	0,40	0,003	
Leber	4,6	2,7	79	21,3	2,5	0,35	0,19	0,215	0,012	0,022	0,16	0,21	0,19	0,205	0,13	0,06	0,16	0,71	0,005	
Darm	2,1	2,2	85	6,5	1	—	—	0,29	0,014	0,008	0,065	0,10	0,12	0,035	0,023	0,016	0,087	0,11	0,002	
Lungen	1,8	1,5	78	1,7	1,5	0,375	0,25	0,15	0,017	0,007	0,26	0,12	0,127	0,022	0,028	0,045	5,94	0,11	0,004	
Nieren	0,8	0,5	80	5,2	2,5	0,43	0,175	0,175	0,02	0,021	0,22	0,14	—	0,06	0,027	0,02	0,042	0,166	0,00	
Herz	0,8	0,5	77	8,3	1,5	—	0,185	0,25	0,01	0,017	0,135	0,27	—	0,032	0,038	0,022	0,056	0,19	0,00	
Milz	0,3	0,2	77	3,0	1	0,25	—	—	0,01	0,015	0,16	0,38	0,17	0,022	0,03	0,022	0,13	0,085	0,00	
Pancreas	0,1	0,1	80	10,5	2	0,31	0,087	0,226	0,017	0,019	0,18	0,34	—	0,115	—	—	—	—	—	
Schilddrüse	—	—	75	4,4	—	—	—	—	0,034	0,01	0,18	0,34	—	—	—	—	—	—	—	
Testes	—	—	—	4,5	2	—	—	—	0,009	0,01	0,24	—	—	—	—	—	—	—	—	
Uterus	—	—	—	—	—	—	0,145	0,145	0,022	0,016	0,26	0,057	—	—	—	—	—	—	—	
Nebennieren	—	—	—	—	2	5,0	—	0,103	0,016	0,01	0,24	—	—	—	—	—	—	—	—	
<div>Erster Wert: lange Knochen Zweiter Wert: Rippenknochen Erster Wert: Haut und Subkutangewebe Zweiter Wert: weiße Substanz Erster Wert: gestreifte Muskulatur Zweiter Wert: graue Substanz</div> <div>Erster Wert: glatte Muskulatur Zweiter Wert: gestreifte Muskulatur</div> <div>Jod 7-180 mg</div>																				

¹ Erster Wert: lange Knochen² Zweiter Wert: Rippenknochen³ Erster Wert: Haut und Subkutangewebe⁴ Zweiter Wert: weiße Substanz

Jod 7–180 mg

Erster Wert: glatte Muskulatur

Zweiter Wert: gestreifte Muskulatur

¹) Nach SHOHL, A. T., *Mineral Metabolism*, American Chemical Society, Monograph Series, Nr. 82, New York (1939); КЕНОЕ et al., *J. Nutr.*, **19**, 579 (1940); GROSSE-BROCKHOFF, F., *Einführung in die pathologische Physiologie*, Berlin (1950); EVERETT, M. R., *Medical Biochemistry*, 2. Aufl., New York (1946); TOMPKINS, R., *Biochem. J.*, **28**, 1544 (1934).

Wenn nichts anderes vermerkt, beziehen sich die angegebenen Werte auf den unstimulierten Gesamtspeichel, der bei einem gesunden Erwachsenen morgens nüchtern gewonnen wurde (Total-Ruhspeichel). Wenn in der verwendeten Literatur von «Speichel» ohne nähere Präzisierung die Rede war, nahmen wir an, es handle sich dabei um den Total-Ruhspeichel.

Normalwerte in mg/100 ml,
wenn nichts anderes angegeben

	Mittelwert *	Bereich *	s	Literatur	Bemerkungen
Aussehen		Siehe unter Bemerkungen			Farblos, durchsichtig oder durchscheinend, ein wenig fadenziehend, von geringer Viskosität und fadem Geschmack.
Täglich produzierte Menge	—	1–2 Liter	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 357.	Die Speichelsekretion setzt nie ganz aus. Sie beträgt zwischen den Mahlzeiten beim Erwachsenen etwa 15 ml/h (HOUSSAY et al., <i>Physiologie humaine</i> , Paris [1950], S. 479), beim Säugling etwa 4 ml/h (HUNGERLAND et al., <i>Klin. Wschr.</i> , 33 , 44 [1955]).
Wasser	99,5 %	—	—		
Spezifisches Gewicht ..	—	1,002–1,008	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 358.	
Gefrierpunkts- erniedrigung	—	0,2–0,4 °C	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 358.	
pH					
Erwachsene	5,97	5,17–6,77	0,40	OSTER et al., <i>J. appl. Physiol.</i> , 6 , 348 (1953).	Mittelwert aus 385 Messungen an 195 Personen. Gewisse Autoren geben weitere Grenzen an: 3,25–8,0 (SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia [1950], S. 699).
Kinder	7,32	6,40–8,24	0,46	TURNER et al., <i>J. dent. Res.</i> , 33 , 55 (1954).	Mittelwert aus Messungen an 315 Kindern, von denen manche Karies aufwiesen.
Mucin	—	bis 200	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 361.	Das Mucin gehört zu den Glycoproteinen. Es enthält die spezifischen Substanzen der Blutgruppen, die man im Speichel findet.
Totalproteine	262	0–538	138	DREVON und DONIKIAN, <i>C. R. Soc. Biol. (Paris)</i> , 150 , 1206 (1956).	Messungen am Parotispeichel von 25 gesunden Personen.
Reststickstoff	—	17–58	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 360.	
Ammoniak	—	2–10	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 358.	
Aminosäuren	—	Siehe unter Bemerkungen	—	WOLDING, M. G., <i>J. dent. Res.</i> , 34 , 248 (1955), hat im paraffinstimulierten Totalspeichel die folgenden freien Aminosäuren gefunden: Taurin, Asparaginsäure, Threonin, Serin, Glutaminsäure, Prolin, Glycin, Alanin, Cystin, Valin, Methionin, Isoleucin, Leucin, Tyrosin, Phenylalanin, Histidin, Lysin und Arginin. KIRCH et al., <i>J. dent. Res.</i> , 26 , 297 (1947), kamen zu ähnlichen Ergebnissen: Sie fanden zusätzlich Tryptophan, jedoch weder Taurin noch Alanin oder Asparaginsäure. Nach TURNER und CROWELL, <i>J. dent. Res.</i> , 26 , 99 (1947), enthält der Speichel von Personen, die Karies aufweisen, kein Tryptophan; KIRCH et al., <i>J. dent. Res.</i> , 26 , 297 (1947), sind nicht dieser Ansicht: Sie fanden bei Gesunden wie bei Kariesbefallenen denselben Gehalt an Aminosäuren im Speichel.	
Harnstoff					
Erwachsene	—	75–90 % des Gehaltes im Blut	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 361.	
Kinder	—	20–36	—	SCARPULLA, G., <i>Riv. Clin. pediat.</i> , 31 , 811 (1933).	
Harnsäure	1,5	—	—	SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 697.	
Zucker	(Null)	—	—		Die Ansichten über den Zuckergehalt im Speichel sind sehr widersprechend. Siehe besonders HOPPE-SEYLER ¹ , S. 361.
Milchsäure	—	2,5–10,0	—	Mittelwerte aus der Literatur; siehe besonders HOPPE-SEYLER ¹ , S. 361.	
Citronensäure	—	bis 1,92	—	ZIPKIN und MCLURE, <i>J. dent. Res.</i> , 28 , 613 (1949).	Nach HOPPE-SEYLER ¹ , S. 361, steigt der Gehalt an Citronensäure im Speichel mit dem Alter etwas an.

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

1) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nichts anderes angegeben

Enzyme	Mittelwert*	Bereich*	s	Literatur	Bemerkungen
Enzyme					Die hier angeführten Enzyme wurden alle in reinem, katheterisiertem Speichel gefunden. Der Totalspeichel enthält stets abgestorbene Epithelialzellen, Bakterien und Leucocyten, die ihrerseits reich an verschiedenen Enzymen sind (Lipase, Proteinase, Peptidase usw.). – Weiteres über Enzyme siehe S. 361–364.
α -Amylase (Ptyalin)	—	0–300 und mehr (siehe unter Bemerkungen)	—	CLAYCOMB et al., <i>J. dent. Res.</i> , 35 , 391 (1956).	Die Autoren haben den Speichel von 1228 Personen untersucht, und zwar mit einer Methode, die ihnen erlaubte, die Resultate direkt in Milligramm α -Amylase anzugeben (für Einzelheiten sei auf die Originalpublikation verwiesen). Bei 55% der Untersuchten schwankte der α -Amylase-Gehalt im Speichel zwischen 0 und 150 mg/100 ml, bei 31% zwischen 150 und 300 mg/100 ml, bei den restlichen 14% schließlich war der Gehalt über 300 mg/100 ml. – Der Parotisspeichel ist wesentlich reicher an Ptyalin als der anderer Drüsen (SCHNEYER, L. H., <i>J. appl. Physiol.</i> , 9 , 453 [1956]).
Histamin	14,56 μ g pro 100 ml	10,65–18,10 μ g pro 100 ml	—	SANDERS, S. G., <i>J. oral Surg.</i> , 13 , 193 (1955).	Mittelwert aus 48 Messungen an 24 gesunden Personen. Keine wesentlichen Schwankungen im Laufe des Tages.
Vitamine					
Vitamin C	0,218	0,058–0,378	0,080	HESS und SMITH, <i>J. dent. Res.</i> , 28 , 507 (1949).	Der Mittelwert von Bestimmungen, die an 54 Personen mit Karies durchgeführt wurden, unterscheidet sich nicht signifikant vom Normalmittelwert, wie er nebenstehend gegeben wird.
Weitere Vitamine		Siehe unter Bemerkungen			GLAVIND et al., <i>Int. Z. Vitaminforsch.</i> , 20 , 234 (1948), weisen im Speichel die folgenden weiteren Vitamine nach: B ₁ , B ₂ , B ₆ , Nicotinsäure, Pantothensäure, Folsäure und Biotin.
Chloride					
Erwachsene	102,8	40,4–165,2	31,2	WHITE et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 34 , 246 (1955).	Mittelwert von 73 gesunden Personen. – THAYSEN et al., <i>Amer. J. Physiol.</i> , 178 , 155 (1954), haben gezeigt, daß der Chloridgehalt des Speichels je nach dem Minutenvolumen schwankt: Bei einer Sekretion von 0,31 ml/min fanden sie 35,5 mg/100 ml, bei einer solchen von 3,66 ml/min ergab sich ein Gehalt von 152,5 mg/100 ml.
Kinder	57,62	24,78–90,46	16,42	ANDERS, J. T., <i>J. appl. Physiol.</i> , 8 , 659 (1956).	Messungen an 431 Kindern.
Phosphor					
Total	20,4	12,0–28,8	4,2	LURA, H. E., <i>J. dent. Res.</i> , 26 , 203 (1947).	Mittelwert von 120 Männern, Frauen und Kindern ohne Karies.
Organischer Phosphor ..	5,5	0–13,3	3,9		Mittelwert von 50 Männern, Frauen und Kindern ohne Karies.
Anorganischer Phosphor	14,9	8,1–21,7	3,4		Mittelwert von 180 Männern, Frauen und Kindern ohne Karies.
Schwefel	7,6	—	—	SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 697.	
Kalium	77,0	46,4–107,6	15,3	WHITE et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 34 , 246 (1955).	Mittelwert von 73 gesunden Personen. Die von THAYSEN et al., <i>Amer. J. Physiol.</i> , 178 , 155 (1954), und PRADER et al., <i>Helv. paediat. Acta</i> , 10 , 29 (1955), genannten Werte stimmen mit diesen Angaben überein. – Der Kaliumgehalt des Speichels wechselt im Laufe des Tages: Er ist morgens in der Regel am niedrigsten und erreicht sein Maximum im Laufe des Nachmittags (DE TRAVERSE und COQUELET, <i>C. R. Soc. Biol. [Paris]</i> , 146 , 1099 [1952]). Er ist eindeutig höher als im Blutplasma und unabhängig sowohl vom Alter (beim Erwachsenen) und Geschlecht als auch von der Stimulationsmethode und der Sekretionsgeschwindigkeit (PRADER et al., <i>Helv. paediat. Acta</i> , 10 , 29 [1955]). Der Kaliumgehalt des Speichels ist bei Kindern höher als bei Erwachsenen (HUNGERLAND et al., <i>Klin. Wschr.</i> , 33 , 44 [1955]). – Siehe auch unter Natrium und Natrium-Kalium-Quotient.
Natrium	Schwankt je nach der Sekretionsgeschwindigkeit (siehe unter Bemerkungen)			PRADER et al., <i>Helv. paediat. Acta</i> , 10 , 29 (1955), haben festgestellt, daß der Natriumgehalt im Speichel mit der Sekretionsgeschwindigkeit steigt. Sie geben folgende Gleichung: y (Milligramm Natrium pro 100 ml) = $18,19x + 19,04$, wobei x das Minutenvolumen in Milliliter bedeutet; der Korrelationskoeffizient r ist = 0,72. Für $x = 0,25$ (Ruhespeichel) ergibt sich $y = 23,6$ mg/100 ml; für $x = 1$ ist $y = 37,2$; für $x = 2$ ist $y = 55,4$; für $x = 3$ ist $y = 73,6$ usw. – Der Natriumgehalt des Speichels schwankt übrigens je nach der Tageszeit: Er ist in der Regel morgens am höchsten und erreicht den Tiefpunkt im Laufe des Nachmittags, also gerade umgekehrt wie beim Kalium (DE TRAVERSE und COQUELET, <i>C. R. Soc. Biol. [Paris]</i> , 146 , 1099 [1952]). Er ist eindeutig niedriger als im Blutplasma und unabhängig vom Alter (beim Erwachsenen), vom Geschlecht und von der Stimulationsmethode (PRADER et al., <i>Helv. paediat. Acta</i> , 10 , 29 [1955]). Der Natriumgehalt des Speichels ist bei Kindern höher als bei Erwachsenen (HUNGERLAND et al., <i>Klin. Wschr.</i> , 33 , 44 [1955]). – Siehe auch unter Kalium und Natrium-Kalium-Quotient.	

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nichts anderes angegeben

	Mittelwert *	Bereich *	s	Literatur	Bemerkungen
Natrium-Kalium-Quotient		Siehe unter Bemerkungen			Die überwiegende Zahl der Autoren nimmt an, daß das Verhältnis der Natrium- zur Kaliumkonzentration im Speichel in irgendeiner Weise an die Funktion des Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Systems gebunden ist. Beim Gesunden sind die Werte des Natrium-Kalium-Quotienten in der Regel morgens am höchsten, sie erreichen im Laufe des Nachmittags den Tiefpunkt und steigen abends wiederum an (GRAD, B., <i>J. Geront.</i> , 9, 276 [1954]). Da der Kaliumgehalt des Speichels von der Sekretionsgeschwindigkeit unabhängig ist, während der Natriumgehalt sich proportional dazu verhält, muß auch der Natrium-Kalium-Quotient mit der Sekretionsgeschwindigkeit ansteigen, wie PRADER et al., <i>Helv. paediat. Acta</i> , 10, 29 (1955), gezeigt haben. Die Autoren geben folgende Gleichung: $y = 0,48x + 0,38$, wobei x das Minutenvolumen in Milliliter und y der Wert des Natrium-Kalium-Quotienten ist, wenn die Konzentration der Elemente in Milliliter pro Liter gegeben ist. Für $x = 0,25$ (Ruhespeichel) ergibt sich $y = 0,50$; für $x = 1$ ist $y = 0,86$; für $x = 2$ ist $y = 1,34$; für $x = 3$ ist $y = 1,82$ usw. Die gleichen Autoren stellen auch fest, daß der Wert des Natrium-Kalium-Quotienten unabhängig ist von Alter, Geschlecht und Stimulationsmethode. Nach THORN et al., <i>Amer. J. Med.</i> , 10, 595 (1951), tritt der für Nebennierenrindeninsuffizienz charakteristische und vor allem bei ADDISONscher Krankheit beobachtete Anstieg des Natrium-Kalium-Quotienten nicht in Erscheinung, wenn der Natriumgehalt im Serum unter 300 mg pro 100 ml bleibt.
Bicarbonate (in Vol. % CO ₂)	5,5 Vol. %	—	—	SAND, H. F., <i>J. appl. Physiol.</i> , 4, 66 (1951).	Der Bicarbonatgehalt des Speichels variiert mit der Sekretionsgeschwindigkeit. Er kann im Reizspeichel bis zu 80 Vol. % steigen. — Nach LILIENTHAL, B., <i>J. dent. Res.</i> , 34, 516 (1955), beruht das Pufferungsvermögen des Speichels vor allem auf der Anwesenheit der Bicarbonate und, in geringerem Grade, der Phosphate; die andern Bestandteile des Speichels, selbst das Mucin, spielen in dieser Hinsicht keine Rolle.
Calcium	—	4,5–10	—	Mittelwerte aus der Literatur; siehe besonders HOPPE-SEYLER ¹ , S. 358, und SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 697.	
Cobalt	7,04 µg pro 100 ml	—	—	DREIZEN et al., <i>J. dent. Res.</i> , 31, 137 (1952).	Diese Autoren haben 37 Speichelproben untersucht: nur 10 davon enthielten Cobalt (in der nebenstehend angegebenen durchschnittlichen Menge). Diese Konzentration genügt in vitro nicht, um das Wachstum von <i>Lactobacillus acidophilus</i> zu verhindern.
Kupfer	25,60 µg pro 100 ml	—	—	DREIZEN et al., <i>J. dent. Res.</i> , 31, 137 (1952).	Durchschnittswert von 48 zufällig untersuchten Personen, ohne Berücksichtigung des Zustandes ihrer Zähne. Nach diesen Autoren ist der Kupfergehalt des Speichels 25–30mal höher als der des Plasmas. Er genügt in vitro nicht, um das Wachstum von <i>Lactobacillus acidophilus</i> zu verhindern.
Magnesium	—	0,5–1,0	—	Mittelwerte aus der Literatur; siehe besonders HOPPE-SEYLER ¹ , S. 358, und SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 697.	
Brom	—	0,02–0,71	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 359.	
Fluor	—	10–20 µg pro 100 ml	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 359.	
Jod	10,2 ± 5 µg pro 100 ml	3,5–24,0 µg pro 100 ml	—	BRUGER et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 26, 1942 (1941), zitiert nach HOPPE-SEYLER ¹ , S. 359.	
Rhodan	—	11,7–33,0	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 358.	Der Rhodangehalt des Speichels ist bei Rauchern und bei Schwangeren höher als bei anderen Personen. Die funktionelle Bedeutung dieses Anions ist noch unklar.

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

1) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

Normalwerte des Nüchternmagensaftes, wenn nichts anderes vermerkt. Definition des Normalbereiches siehe Fußnote auf S. 488

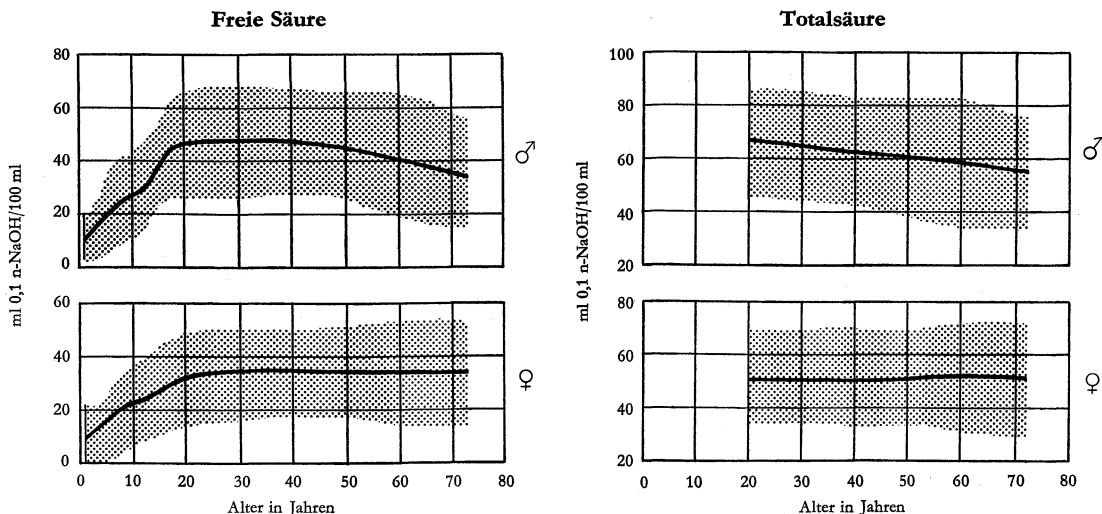
	Normalwerte	Literatur	Bemerkungen
Farbe	Perlgrau oder farblos		Der Magensaft kann gelblich oder grünlich gefärbt sein, wenn er Galle enthält, mehr oder weniger intensiv rot, wenn er frisches Blut, braunschwarz, wenn er altes Blut enthält. – Spuren frischen <i>Blutes</i> können durch ein Intubationstrauma bedingt sein. Die Anwesenheit von <i>Galle</i> im Nüchternmagensaft oder nach einer Probenahmezeit ist von geringer diagnostischer Bedeutung; bei der fraktionierten Ausheberung dagegen sollte der Magensaft nach der ersten Ausheberung keine Galle mehr enthalten.
Geruch	Keinen oder säuerlich und durchdringend		Bei fötidem Geruch ist der Magensaft pathologisch.
Spezifisches Gewicht ..	1,004–1,010		
Gefrierpunkts- erniedrigung	0,30–0,82 °C		
Täglich produzierte Menge	2–4 Liter		Entgegen früheren Behauptungen setzt die Produktion von Magensaft nachts nicht völlig aus; in der Regel enthält das Sekret zwischen 3 und 7 Uhr morgens keine Säure mehr (PAPAYANNOPOULOS et al., <i>Amer. J. dig. Dis.</i> , 21 , 41 [1954], und PERRY et al., <i>Proc. Soc. exp. Biol. [N.Y.]</i> , 92 , 237 [1956]). Menge nach <i>Histamininjektion</i> (0,25–0,5 mg s.c.): bis 70 ml während 10 min nach der Injektion; während 2 Stunden nach der Injektion insgesamt 150–200 ml. Siehe auch die folgenden Seiten.
Restvolumen			
Erwachsene	40–50 ml durchschnittlich		Übersteigt dieses Volumen 100 ml, so weist das auf Hypersekretion, Retention oder Rückfluß von Duodenalsaft hin.
Kinder	0,4–80 ml 80% zwischen 0,1 und 10 ml	WOLMAN, I. J., <i>Amer. J. Dis. Child.</i> , 71 , 394 (1946).	
Proteine	Mittelwert 214,1 mg/100 ml Standardabweichung 64,7 mg pro 100 ml Normalbereich 84,7–343,5 mg pro 100 ml	TEICHMANN, W., <i>Z. ges. inn. Med.</i> , 7 , 908 (1952).	Die von RICHMOND et al., <i>Gastroenterology</i> , 29 , 1017 (1955), und von GILLIGAN et al., <i>J. nat. Cancer Inst.</i> , 12 , 657 (1951), gegebenen Werte stimmen mit diesen Angaben überein.
Stickstoff, total	67,58 mg/100 ml	NORPOTH, L., <i>Klin. Wschr.</i> , 26 , 406 (1948).	Mittelwert von 59 Gesunden.
Reststickstoff	24–47 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur.	
Histamin	0,7–4,8 µg/100 ml	FAREDIN et al., <i>Gastroenterologia (Basel)</i> , 79 , 185 (1953).	
Harnsäure	0,8–2,0 mg/100 ml		
Hexosen (total)	32,1 mg/100 ml	RICHMOND et al., <i>Gastroenterology</i> , 29 , 1017 (1955).	Diese Autoren stellen fest, daß bei Magenkarzinom und perniziöser Anämie der Gehalt an Hexosen im Magensaft steigt. Zur Chemie der Sialsäure siehe BLIX et al., <i>Nature</i> , 175 , 340 (1955).
Hexosamine	32,7 mg/100 ml		
Sialsäure	7,31 mg/100 ml		
Glucuronsäure	2,0 mg/100 ml		
Milchsäure	Null		Milchsäure entsteht durch Gärungen, die nur möglich sind, wenn wenig oder keine freie Salzsäure vorhanden ist.
Mucus	Spuren		Hängt von der Menge des geschluckten Speichels ab.
Enzyme	—	Im normalen Magensaft finden sich: zwei proteolytische Enzyme, das Pepsin (optimale Wirkung etwa bei pH 2) und das Kathepsin (optimale Wirkung etwa bei pH 4,7), eine Lipase (auf alle Fälle bei Kindern) und Lysozym (RICHMOND et al., <i>Gastroenterology</i> , 29 , 1017 [1955]). Daß der Magen Labferment produziert, wurde nie unwiderleglich nachgewiesen: die Ansichten hierüber gehen sehr auseinander. Dagegen steht fest, daß auch Pepsin die Milch zum Gerinnen zu bringen vermag. – MARTIN, L., <i>Bull. Johns Hopk. Hosp.</i> , 52 , 166 (1933), hat die Anwesenheit von Urease im Magensaft festgestellt. – Weiteres über Enzyme siehe S. 382–394.	
pH	1,2 ± 0,3 1,7 ± 0,1	EVERETT, M. R., <i>Medical Biochemistry</i> , 2. Aufl., New York 1946).	Der erste Wert bezieht sich auf reinen, durch eine Magenfistel entnommenen Saft; der zweite auf solchen, der 1 Stunde nach einer EWALDSCHEN Probemahlzeit (2 Scheiben trockenes Brot und 2 Glas Wasser) gewonnen wurde. – Bei Kindern liegen die pH-Werte im Mittel etwas höher.

Normalwerte des Nüchtermagensaftes, wenn nichts anderes vermerkt

Normalwerte	Literatur	Bemerkungen
Gesamtacidität 2-80, in der Regel 10-50 (diese Ziffern bezeichnen die Anzahl Milliliter einer 0,1 n-NaOH-Lösung, die nötig sind, um 100 ml Magensaft zu neutralisieren)	HARRISON, G. A., <i>Chemical Methods in Clinical Medicine</i> , London (1947), S. 454.	Beim Gesunden variiert die Gesamtacidität einerseits je nach Alter und Geschlecht (vgl. die folgenden Seiten), andererseits je nach der Tageszeit: Sie ist gegen 18 Uhr am höchsten; man kann um diese Zeit eine gewisse Acidität selbst bei Patienten feststellen, die am Morgen eine histaminrefraktäre Achylie aufwiesen (SCHUNK und SCHMITT, <i>Dtsch. med. Wschr.</i> , 80 , 347 [1955]). Siehe auch die Bemerkungen unter «Täglich produzierte Menge», S. 490.
Freie Salzsäure 0-66, durchschnittlich 32 mval/l	Nach BERNSTEIN, R. E., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 40 , 707 (1952).	Die von HARRISON, G. A., loc. cit., genannten Werte stimmen mit diesen Angaben überein (vgl. auch die folgenden Seiten). – Beim Histamintest (kontraindiziert bei Allergikern) erreicht die freie Salzsäure ihr Maximum 30-60 min nach der Injektion. Man kann die Anwesenheit oder das Fehlen freier Salzsäure im Magen nachweisen, indem man die Versuchsperson ein synthetisches Harz einnehmen läßt, welches das Chinin bindet: wenn das Milieu genügend sauer ist, verdrängen die H ⁺ -Ionen das Chinin, worauf sich dieses im Urin schon etwa 15 min nach der Einnahme auszuschcheiden beginnt. Mit dieser Methode lassen sich zur Zeit nur qualitative Angaben erhalten. Siehe darüber auch HARKNESS und DURANT, <i>J. clin. Path.</i> , 6 , 178 (1953).
Chloride 500-600 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur.	Außer Salzsäure gehören dazu NaCl, KCl und NH ₄ Cl.
Ammoniak 0,5-4,0 mg/100 ml	STREHLER, E., <i>Helv. med. Acta</i> , 22 , 83 (1955).	
Calcium 4,0-9,6, Mittel 7,2 mg/100 ml	BERNSTEIN, R. E., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 40 , 707 (1952).	
Eisen 0,3 mg/100 ml	RECHENBERGER, J., <i>Z. ges. inn. Med.</i> , 2 , 764 (1947).	Es handelt sich um zweiwertiges Eisen.
Schwefelwasserstoff ... Kleine Mengen	CHRISTENSEN und WONG, <i>Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)</i> , 47 , 54 (1941).	
Kalium 14,1-138,8 mg/100 ml	HOLLANDER, F., <i>Fed. Proc.</i> , 11 , 706 (1952).	
Natrium 43,0-160,0 Mittel 112,7 mg/100 ml	BERNSTEIN, R. E., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 40 , 707 (1952).	Durchschnitt der Nüchternwerte von 50 Gesunden.
Rhodan Null	TEICHMANN, W., <i>Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr.</i> , 13 , 203 (1953).	Wenn der Magensaft Rhodan enthält, so ist er mit Speichel vermischt.

Normalbereich und Mittelwert für freie und Totalsäure

Nach VANZANT et al., *Arch. intern. Med.*, **49**, 345 (1932)



Normale Mittelwerte und Standardabweichung für freie und Totalsäure, Volumen und Achlorhydrie bei Erwachsenen

Nach VANZANT et al., *Arch. intern. Med.*, 52, 616 (1933) (3764 normale Personen; Testmahlzeit waren 400 ml Wasser und 8 Pfeilwurz-Biskuits)

Alter in Jahren	Männer								Frauen							
	Freie Säure ml 0,1 n-NaOH/100 ml		Totalsäure		Volumen ml		Achlorhydrie %		Freie Säure ml 0,1 n-NaOH/100 ml		Totalsäure		Volumen ml		Achlorhydrie %	
	Mittel	Standard- abwei- chung	Mittel	Standard- abwei- chung	Mittel	Standard- abwei- chung	Absolut	Scheinbar	Mittel	Standard- abwei- chung	Mittel	Standard- abwei- chung	Mittel	Standard- abwei- chung	Absolut	Scheinbar
20-24	46,7	16,5	63,5	16,5	118,0	49,5	32,0	14,5	49,7	14,5	100,5	39,0	2,0	3,0
25-29	47,0	17,0	63,0	16,2	116,5	50,5	2,0	33,0	14,0	50,0	14,2	100,0	39,0	4,5	6,5
30-34	47,0	16,7	62,5	16,2	113,5	50,0	3,0	3,2	33,0	13,7	50,5	14,7	99,0	39,0	7,3	10,0
35-39	47,0	16,5	61,7	16,4	109,5	48,5	6,3	8,5	33,0	14,0	50,5	15,1	97,7	39,0	10,0	13,5
40-44	46,5	16,5	60,7	17,2	105,0	46,0	9,5	11,7	33,0	13,8	50,5	15,2	96,0	39,0	12,7	17,0
45-49	45,5	16,7	59,5	18,4	101,0	43,0	12,7	15,0	33,0	13,5	50,5	14,2	94,0	38,5	14,5	20,5
50-54	43,7	17,6	58,3	19,1	97,5	41,0	16,0	18,5	33,0	14,0	50,5	14,7	92,0	37,5	18,2	24,0
55-59	41,5	18,7	57,0	19,2	95,0	42,0	19,3	21,5	33,5	15,0	50,5	15,3	89,5	37,0	21,0	27,5
60-64	39,3	19,4	55,5	18,8	93,5	45,0	22,0	25,0	33,5	16,0	50,5	16,0	87,0	36,0	23,5	31,0
65-69	37,3	18,5	53,7	17,5	92,0	47,0	22,5	26,0	33,5	16,0	50,5	16,7	84,0	35,0	26,3	31,5
70-79	33,5	17,0	50,5	16,7	91,0	50,5	17,0	21,0	33,5	15,2	50,5	17,2	79,0	33,0	24,0	28,7

Normalwerte für Basalsekretion pro Minute, freie und Totalsäure bei Kindern nach Histamininjektion

Nach WOLMAN, I. J., *Amer. J. med. Sci.*, 207, 782 (1944)

Alter	Basalsekretion pro Min. ml	Freie Säure ml 0,1 n-NaOH/100 ml	Totalsäure ml 0,1 n-NaOH/100 ml	pH
Frühgeburten	0,12-0,15	0	0- 8	4,7
Neugeborene	0,20-0,45	0- 20	15- 40	2,3-3,6
2 Wochen bis 6 Monate	0,25-1,10	0- 59	5- 71	1,5-3,4
7 bis 12 Monate	0,40-1,50	12- 80	25-105	1,5-2,2
1 bis 2 Jahre	0,70-1,80	15- 95	26-106	1,2-2,0
2 bis 5 Jahre	0,50-2,20	20- 90	38-102	1,4-2,0
5 bis 10 Jahre	0,10-3,30	53-113	61-145	1,4-2,0
10 bis 15 Jahre	2,70-3,60	49-115	61-128	1,4-2,0

Charakteristika des Magensaftes bei verschiedenen Krankheiten

Modifiziert nach HARRISON, G. A., *Chemical Methods in Clinical Medicine*, 3. Aufl., London (1947)

	Normal		Ulcus		Karzinom		Chron. Dyspepsie und/oder Gastritis		Perniziöse Anämie	
	ml 0,1 n-NaOH pro 100 ml	g/100 ml als HCl	ml 0,1 n-NaOH pro 100 ml	g/100 ml als HCl	ml 0,1 n-NaOH pro 100 ml	g/100 ml als HCl	ml 0,1 n-NaOH pro 100 ml	g/100 ml als HCl	ml 0,1 n-NaOH pro 100 ml	g/100 ml als HCl
Freie Salzsäure	0- 70	0,00-0,26	0- 70	0,00-0,26	0- 95	0,00-0,35	0- 70	0,00-0,25	0	0,00
Totalsäure	5-100	0,02-0,36	10-100	0,04-0,36	15-110	0,05-0,40	3- 80	0,01-0,29	0-40	0,00-0,15
Totalchloride	55-110	0,20-0,40	50-120	0,18-0,44	70-130	0,25-0,48	20-110	0,08-0,40	—	—
Anorganische Chloride	20- 50	0,07-0,18	10- 55	0,04-0,20	10- 65	0,04-0,24	10- 65	0,04-0,24	—	—
Bemerkungen zu den Säure- werten	Rund 4% der Ge- sunden weisen Achlorhydrie auf, 10% Hypochlor- hydrie. Der Pro- zentsatz für Achlorhydrie steigt im Senium.		Keine charaktri- stischen Befunde.		In der Regel Hyper- chlorhydrie, Hyperacidität und hohe Total- chloridwerte.		In der Regel Achlorhydrie, Hypoacidität und niedrige Total- chloridwerte.		Keine charaktri- stischen Befunde.	
100% Achlor- hydrie, in der Regel niedrige Säure- und Chloridwerte.										
Milchsäure	0		0		0 oder +		0 oder +		0 oder +	
Blut	0 oder + (Trauma)		0 oder +		0 oder +		0 oder +		oft +	
Galle	0 oder +		0 oder +		in der Regel +		0 oder +		0 oder +	
Volumen	20-100		40-150		30-110		10-500		5-50	
Leucocyten	+		+ bis +++		0 bis +		+ bis +++		+ bis +++	
Erythrocyten	0 oder + (Trauma)		0 bis +++		0 bis +		0 bis +++		+ bis +++	
Epithelzellen (Schuppen ausgenommen)	0		+ bis ++		0 bis +		+ bis +++		+ bis ++	
Tumorzellen	0		0		0		0 oder +		0	
Sarcinae	0		0 bis +		0		0 bis +++		0 bis ++	
in der Regel 0										
Boas-Oppler-Bazillen	0		0		0		0 bis +++		0 bis +	
Stärke (von der EWALD- Testmahlzeit)	+		+		+		+		+	
Zellulose	0		0 bis +		0		0 bis +++		0 bis +++	
0										

Magenentleerungszeit und Totalacidität bei verschiedenen Nahrungsmitteln

Nach HAWK et al., *Practical Physiological Chemistry*, 12. Aufl., Philadelphia (1947), S. 322

Nahrungsmittel 100-g-Portionen, wenn nichts anderes vermerkt	Zahl der Beobachtungen	Mittelwert der größten Totalacidität ml 0,1 n-NaOH/100 ml	Mittelwert der Entleerungszeit Stunden Minuten	
Brote und Cerealien	75	80	2	40
Cakes	29	90	3	00
Eier und Eierspeisen	90	80	2	40
Eiscreme	7	105	3	15
Fleisch				
Fisch	75	130	2	50
Huhn	20	125	3	15
Kalb	7	140	2	50
Rind	25	120	3	00
Schaf	14	135	3	00
Schwein	31	120	3	15
Truthahn	2	140	3	30
Gelatine (Früchte-)	5	70	2	00
Gemüse	124	75	2	15
Glaces	4	65	2	35
Joghurt	4	65	2	25
Torten	29	90	2	30
Milch				
Kuh 400 ml	50	100	2	30
Kuh 75 ml	3	45	1	15
Mensch 150 ml	5	60	1	40
Mensch 225 ml	2	90	2	25
Nüsse (25–50 g)	22	100	3	30
Pudding	23	90	2	20
Zucker und Bonbons	28	70	2	05

Pancreassaft

	Normalwerte	Literatur	Bemerkungen
Aussehen	Wäßrig, farblos oder leicht opaleszierend		Reiner Pancreassaft gilt im allgemeinen als farblos. Gewisse Autoren geben jedoch an, daß er leicht gelblich gefärbt sein kann, ohne deshalb Galle zu enthalten.
Täglich produzierte Menge	30–1770 ml, Mittel 700 ml	SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 279.	Während des Tages setzt die Sekretion von Pancreassaft nie ganz aus, doch ist die Menge sehr unterschiedlich und kann bis auf ein paar Tropfen pro Minute sinken. GOETZE und PIECHOWSKI, <i>Z. ges. inn. Med.</i> , 7 , 1009 (1952), haben gezeigt, daß beim Gesunden die Sekretion rhythmisch verläuft, indem die von der Bauchspeicheldrüse produzierte Menge Saft stets nach 55–180 min einen Höchstwert erreicht. Injektionen von Secretin oder Pancreozym (Stimulationshormone, die von den Schleimhäuten des Duodenum und des ersten Abschnitts des Jejunums gebildet werden) bewirken reichliche Absonderung eines wäßrigen Saftes, der vor allem reich an Elektrolyten ist; Vagusreizung dagegen ergibt spärliche Mengen eines zähflüssigen, an Verdauungsfermenten reichen Saftes (SNYDER und LIUM, <i>Surg. Gynec. Obstet.</i> , 62 , 57 [1936]).
Wasser	98–99%		
Trockensubstanz	1–2 g/100 ml		
Spezifisches Gewicht ..	1,007–1,012	Mittelwerte aus der Literatur.	
Gefrierpunkterniedrigung	0,61–0,62°C		
pH	7,5–8,0	MILLER und WIPER ¹⁾ .	Die Angaben in der Literatur sind ziemlich unterschiedlich. Je nach den Autoren schwankt der normale pH-Wert des Pancreassaftes zwischen 7,0 und 9,0. Siehe SNYDER und LIUM, <i>Surg. Gynec. Obstet.</i> , 62 , 57 (1936).
Totalproteine	190–340 mg/100 ml 480–530 mg/100 ml 1200 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹⁾ . BARTELHEIMER et al., <i>Klin. Wschr.</i> , 33 , 160 (1955). SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 284.	Nach DI SANT'AGNESE et al., <i>Pediatrics</i> , 19 , 252 (1957), sind die Mucoproteine des normalen Pancreassaftes fast immer wasserlöslich, während bei cystischer Pancreasfibrose sich oft ein wasserunlösliches Pancreas-Mucoprotein zeigt.
Albumin	60 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹⁾ .	
Globulin	40 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹⁾ .	

¹⁾ MILLER und WIPER, *Ann. Surg.*, **120**, 852 (1944). – Die Ergebnisse basieren auf der Untersuchung von drei Patienten mit externen Pancreasfisteln. Die Autoren betrachten die hier wiedergegebenen Werte als normal.

Normalwerte	Literatur	Bemerkungen
Stickstoff		
Total-N 233 mg/100 ml	MANGEOT et al., <i>Ann. Méd.</i> , 54 , 604 (1953).	Die Angaben basieren auf einem einzigen Fall.
Reststickstoff 14,3 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹ .	
Harnstoff-N 5,0 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹ .	MANGEOT et al., <i>Ann. Méd.</i> , 54 , 604 (1953), geben einen rund 5mal höheren Wert an: 0,50 g Harnstoff pro Liter, was 23,3 mg Harnstoff-N pro 100 ml entspricht.
Ammoniak-N 10–15 mg/100 ml	SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 284.	
Harnsäure 0,2 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹ .	
Cholesterin Null	MILLER und WIPER ¹ .	
Zucker Null	MILLER und WIPER ¹ .	
Pancreasfermente		Man nimmt allgemein an, daß der Pancreassaft bei cystischer Pankreasfibrose weder Trypsin noch Lipase oder Amylase enthalte (JONES, J. A., <i>J. Pediat.</i> , 49 , 672 [1956]). – Siehe auch S. 382–394.
Trypsin > 100, Mittel 250 viskosi-metrische Einheiten pro Milliliter	Dr SANT'AGNESE et al., <i>Pedia-trics</i> , 19 , 252 (1957).	Bei cystischer Pankreasfibrose fällt dieser Wert auf Null.
Mineralische Bestandteile		
Calcium 4,4–6,4 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹ .	
Kalium 20–60 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur.	Gewisse Autoren geben niedrigere Werte an (TRIA und FABRIANI, <i>Atti R. Accad. Ital.</i> , 2 , 381 [1941], zitiert nach HOPPE-SEYLER ² , S. 389, geben 10,24 mg pro 100 ml), andere weit höhere (MANGEOT et al., <i>Ann. Méd.</i> , 54 , 604 [1953], nennen 144 mg/100 ml).
Natrium 276–322 mg/100 ml	COOKE und CROWLEY, <i>New Engl. J. Med.</i> , 246 , 637 (1952).	
Bicarbonate 60–75 mval/l	MILLER und WIPER ¹ .	Manche Autoren haben bedeutend niedrigere Werte gefunden: LESSER und PAREIRA, <i>Ann. Surg.</i> , 138 , 846 (1953), nennen 7,9 mval/l.
Chloride 213–284 mg/100 ml	MILLER und WIPER ¹ .	
Kieselsäure 5,15 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 389.	
Magnesium 0,17 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 389.	
Schwefel 6,7 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 389.	
Sulfate Null	MILLER und WIPER ¹ .	

Darmsaft

Die Zusammensetzung des Darmsaftes von Gesunden ist kaum bekannt, da es praktisch kein Mittel gibt, den Saft rein zu gewinnen. Die hier angegebenen Werte stammen fast alle aus SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 243–248, sowie aus HOPPE-SEYLER², S. 383–389.

			100 ml Darmsaft enthalten
Spezifisches Gewicht	1,005–1,010	Wasser	98 g
Gefrierpunktniedrigung	0,62°C	Gelöste Substanzen	2 g
Täglich produzierte Menge	200 ml	Calcium	5–12,8, Mittel 7,7 mg
pH (nach Nahrungseinnahme):		Natrium	230–320 mg
Duodenum	4,7–6,5	Kalium	20–60 mg
Oberer Jejunumabschnitt	6,2–6,7	Phosphor	4,5–13,2, Mittel 6,8 mg
Unterer Jejunumabschnitt	6,2–7,3	NaCl	0,4–0,6 g
Ileum	6,1–7,3	NaHCO ₃	0,1–1,2 g
Enzyme	Siehe S. 382–394	Proteine	0,8 g
		Stickstoff, total	35–200 mg

1) MILLER und WIPER, *Ann. Surg.*, **120**, 852 (1944). – Die Ergebnisse basieren auf der Untersuchung von drei Patienten mit externen Pankreasfisteln. Die Autoren betrachten die hier wiedergegebenen Werte als normal.

2) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

Definition des Normalbereichs siehe Fußnote auf S. 488

	Lebergalle	Literatur	Blasengalle	Literatur
Farbe	Goldgelb, gelborange		Braunschwarz oder braungrün	
Tagesmenge	700–1200 ml	8, S. 80	—	—
Spezifisches Gewicht	1,008–1,016	12	1,008–1,059	11
Gefrierpunktniedrigung	0,56–0,61 °C	14	—	—
pH	5,7–8,6	8, S. 80	Mittelwert 7,35 Standardabweichung 0,624 Normalbereich 6,10–8,60	5
Wasser	97–98%	14	84%	4
Gallensäuren, total	1,24–1,72%	6, S. 264	2,3–7,7%	13
Gepaarte Gallensäuren	0,96–1,2%	6, S. 264	1,8–6,2%	13
Freie Gallensäuren	0,28–0,52%	6, S. 264	20%	13
Cholsäure	0,39–0,63%	6, S. 264	1,2–3,3%	13
Desoxycholsäure	0,85–0,88%	6, S. 264	1,1–4,3%	13
Gallensalze	0,5–1,8%	10	1,5–9,7%	10
Bilirubin	17–71 mg/100 ml	11	50–1000 mg/100 ml	11
Cholesterin*	86–176 mg/100 ml	9	100–900 mg/100 ml	14
Cholin, total	Mittelwert 57 mg/100 ml Standardabweichung 17,5 mg/100 ml Normalbereich 22,0–92,0 mg/100 ml	1 und 2	550 mg/100 ml	1
Mucin	—	—	1–4%	6, S. 276
Proteine	180 mg/100 ml	1	450 mg/100 ml	1
Gesamtstickstoff	77 mg/100 ml	1	490 mg/100 ml	1
Fettsäuren	0,02–0,14%	6, S. 264	80–1600 mg/100 ml	6, S. 275
	Mittelwert 269,3 mg/100 ml Standardabweichung 84,3 mg/100 ml Normalbereich 100,7–437,9 mg/100 ml	1 und 2	2400 mg/100 ml	1
Lecithine	250 mg/100 ml	1	350 mg/100 ml	1
Kohlenhydrate, total	61 mg/100 ml	3	239 mg/100 ml	3
Reduzierende Zucker	30 mg/100 ml	1 und 3	80 mg/100 ml	1
Basen	80–90 mval/l	15	280–300 mval/l	15
Bicarbonate	20–25 mval/l	15	8–12 mval/l	15
Calcium	8–11 mg/100 ml	7, S. 391	50–56 mval/l	15
Chloride	90–100 mval/l	15	16–19 mval/l	15
Phosphor	Mittelwert 14,8 mg/100 ml Standardabweichung 4,4 mg/100 ml Normalbereich 6,0–23,6 mg/100 ml	1 und 2	140 mg/100 ml	1

* Findet sich in unveresterter Form in der Galle.

- 1) POLONOVSKI und BOURRILLON, *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **34**, 703 (1952)
- 2) POLONOVSKI und BOURRILLON, *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **34**, 712 (1952)
- 3) POLONOVSKI und BOURRILLON, *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **34**, 720 (1952)
- 4) HAMMARSTEN, O., *Ergebn. Physiol.*, **4**, 1 (1905).
- 5) Errechnet nach den Angaben von CRAWFORD und BROOKE, *Lancet*, **1**, 1096 (1955).
- 6) SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950).
- 7) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).
- 8) POPPER und SCHAFFNER, *Liver: Structure and Function*, New York (1957).
- 9) JACOBI et al., *Amer. J. dig. Dis.*, **9**, 264 (1942).
- 10) LICHTMAN, S. S., *Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts*, Philadelphia (1942), S. 280.
- 11) ELTON, N. W., *Amer. J. clin. Path.*, **6**, 81 (1936).
- 12) BRUGSCH und HORSTERS, *Z. ges. exp. Med.*, **38**, 367 (1923).
- 13) COLP und DOUBILET, *Arch. Surg. (Chicago)*, **33**, 913 (1936).
- 14) HORRALL, O. H., *Bile, its Toxicity and Relation to Disease*, Chicago (1938), zitiert nach POPPER und SCHAFFNER, *Liver: Structure and Function*, New York (1957), S. 80.
- 15) WALTERS und SNEEL, *Diseases of the Gallbladder and Bile Ducts*, Philadelphia (1940), zitiert nach SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 264 oder 275.

oder nach den numerischen Angaben dieser Autoren berechnet.

Tagesmenge**Erwachsene**

Bei gemischter Kost	60 – 250 g
Bei vegetabilischer Kost	370 g
Bei Fleischkost	54 – 64 g
Bei längerem Fasten	9,5– 22 g
Pathologisch	500 –1200 g

Kinder	7 – 120 g
--------------	-----------

Wasserstoffionenkonzentration

In der Regel alkalisch oder neutral. – Hängt ab von der Nahrung, von der Schnelligkeit der Darmpassage, von der Intestinalflora usw. Beim Gesunden wurden Varianten von pH 4,6–8,8 beobachtet.

Zusammensetzung

Zellulose	2%	Trockengewicht
Muskelfasern, N-haltige Nahrungsmittelüberreste ...	2%	
Verseifte und unverseifte Fette	6%	
Nahrungsüberreste	10%	
Bakterien	8%	Trockengewicht
Salze, Mucus, Stercobilin	7%	
Feste Stoffe	25%	
Wasser	75%	
Urobilinogen ¹	30–200 mg/100 g	

Stickstoff

Der Stickstoffanteil beträgt etwa 0,25 g pro Tag (Nahrungsmittelüberreste, Bakterien, abgeschliffene Epithelien, Exsudate der Intestinalschleimhäute). – Bei Krankheiten ist der N-Gehalt oft stark erhöht (unvollkommene Verdauung, schlechte Resorption). Hohe Werte kommen vor allem bei manchen Diarrhöen und bei Pankreaskrankheiten vor.

Fette (in Prozent der Trockensubstanz)

Total	7,3–27,6%
Neutralfett	2,5–11,8%
Freie Fettsäuren	1 –10 %

Salze und Mineralien²

Substanz	Mittlere Gesamtausscheidung pro Tag	Vergleich zwischen der Ausscheidung im Harn und in den Fäces	
		Harn % der Gesamtausscheidung	Fäces % der Gesamtausscheidung
Chloride	0,09 g	98	2
Blei	0–0,4 mg	—	—
Kalium	0,47 g	79	21
Calcium	0,64 g	12	88
Magnesium ..	0,20 g	31	69
Natrium	0,12 g	95	5
Phosphor	0,51 g	57	43
Schwefel	0,13 g	83	17

Durchschnittliche Anzahl der Stuhlgänge pro Tag beim Säugling

Nach GONCE und LEWIS, *Amer. J. Dis. Child.*, 80, 274 (1950)

Tag	Brustmilch	Kuhmilch	Bestrahlte Trockenmilch
1	3,8	3,1	2,9
2	4,0	4,0	5,0
3	4,9	4,9	5,3
4	5,3	5,5	6,6
5	5,4	5,3	6,0
6	4,8	5,1	4,4
7	3,9	4,2	5,2
8	4,1	4,1	4,6
9	3,9	3,8	4,5
10	3,8	4,1	3,6
11	3,7	3,3	4,1
12	3,0	3,4	3,9
13	2,8	3,1	3,7
14	2,7	3,0	3,7
Wochen			
3	2,53	2,70	3,01
4	2,28	2,51	2,99
5	2,06	2,33	2,71
6	1,84	2,16	2,45
7	1,47	2,08	2,40
8	1,24	1,99	2,19
9	1,40	1,84	2,12
10	1,10	1,80	2,08
11	1,15	1,69	2,03
12	1,15	1,69	1,95
13	1,19	1,66	1,93

Farbe

Normal: *Braun*, vor allem durch Stercobilin; dunkler bei schlackenarmer animalischer, heller bei schlackenreicher vegetabilischer Kost. Nachdunkeln durch Oxydation an der Luft (Oxydation des Urobilinogens zu Urobilin). *Goldgelb* beim mit Muttermilch ernährten Säugling (unverändertes Bilirubin). *Grün* durch Chlorophyll (Spinat) und durch Biliverdin (veränderter Säuglingsstuhl). *Schwarz* durch Pflanzensäure (Heidelbeeren), Kohle, Eisen (Eisensulfid). *Pechschwarz* bei hohem Hämatingehalt (Blutwurst, bei Blutungen im Magen und in oberen Darmabschnitten). *Hellgrau* durch unresorbierte Fette bei mangelnder Gallenausscheidung (Neutralfette, Kalkseifen).

Einfluß von Medikamenten auf die Kotfarbe

Medikament	Dosis, die eine abnorme Färbung bewirkt	Farbe
Wismut	5 g	Schwarz
Kalomel	130–140 mg	Grün
Eisen	65–70 mg	Grauschwarz, an der Luft nachdunkelnd
Methylenblau	130–140 mg	Blau, besonders nach Kontakt mit der Luft
Mangandioxyd ...	130–140 mg	Dunkelbraun bis Schwarz
Hämatoxylin	1 g	Rötlichbraun
Rhabarberextrakt .	2 ml	Gelb
Sennaextrakt	4 ml	Dunkelgelb
Santonin	65–70 mg	Dunkelgelb

¹) Nach STEIGMANN und DYNIEWICZ, *Gastroenterology*, 1, 743 (1943).

²) Nach SHOHL, A. T., *Mineral Metabolism*, American Chemical Society, Monograph Series, Nr. 82, New York (1939).

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

Physikalisch-chemische Eigenschaften

Aussehen: Im Moment der Entleerung ist der Harn klar und durchsichtig; nach einer reichlichen alkalisierenden Mahlzeit jedoch kann er manchmal mehr oder weniger getrübt sein. Wenn man klaren Harn einige Zeit stehenläßt, erscheinen *Nubeculae*, das heißt flockige Trübungen, die durch den Schleim aus den Harnwegen und, bei alkalischem Urin, durch verschiedene Kristalle (Erdalkaliphosphate) gebildet werden. Der Harn kann auch getrübt sein, weil er Lipide enthält.

Farbe: Normalerweise ist der Harn mehr oder weniger intensiv gelb gefärbt, was vor allem auf der Anwesenheit von Urochrom beruht. Bei gewissen Krankheiten und nach Verabreichung verschiedener Substanzen (Medikamente, Nahrungsmittel usw.) kann er in vielfältigen Abstufungen rot, dunkelbraun oder blau werden. Die folgende Zusammenstellung gibt

einige nähere Angaben hierüber (siehe auch LAGRUE, G., *Vie méd. [Paris]*, 37, 203 [1956]; HOPPE-SEYLER¹, S. 184; SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia [1950], S. 350):

Roter Harn: Blut, Amidopyrin, Protosol, Anilinfarben (Bonbons) usw.

Dunkelbrauner Harn: Hämoglobinurie, Phenol- oder Cresolvergiftungen, Melanin, Alcaptonurie usw.

Blauer Harn: Methylenblau, Indigoblau.

Geruch: Der schwache, meist aromatische Geruch rührt von nichtidentifizierten Substanzen her. Nach Aufnahme zum Beispiel von Thymol, Spargeln usw. ändert sich der Geruch völlig.

	Mittelwert*	Bereich*	s
Täglich produzierte Menge			
Neugeborene (1–2 Tage alt)	—	30– 60 ml/24 h	—
Säuglinge von			
3– 10 Tagen	—	100– 300 ml/24 h	—
10– 60 Tagen	—	250– 450 ml/24 h	—
60–365 Tagen	—	400– 500 ml/24 h	—
Kinder von			
1– 3 Jahren	—	500– 600 ml/24 h	—
3– 5 Jahren	—	600– 700 ml/24 h	—
5– 8 Jahren	—	650–1000 ml/24 h	—
8–14 Jahren	—	800–1400 ml/24 h	—
Erwachsene	1253 ml/24 h	273–2233 ml/24 h	490 ml/24 h
Greise	853 ml/24 h	250–2400 ml/24 h	—
Spezifisches Gewicht			
Neugeborene (erste Tage)	1,012	—	—
Säuglinge	—	1,002–1,006	—
Erwachsene	—	1,001–1,003	—
Gefrierpunkts-erniedrigung $\Delta^{\circ}\text{C}$..	—	0,075–2,6	—
Viskosität	—	Siehe unter Bemerkungen	—
pH	6,25	5,53–6,97	0,36
Temperaturkoeffizient			
Zwischen 24 und 38°C, in pH-Einheiten pro Grad Celsius			
Saurer Harn (10 Proben).	–0,0047	–0,0013 bis –0,0081	0,0017
Alkalischer Harn (4 Proben)	–0,0053	–0,0035 bis –0,0071	0,0009

Literatur

Bemerkungen

NELSON, W. E. (Hrsg.), <i>Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics</i> , Philadelphia (1950), S. 1180.	Normalwerte des VOLHARDSchen Konzentrations- und Verdünnungsversuchs bei Erwachsenen (1000 ml Wasser)		
	Stunden	Harmmenge in Milliliter	Spezifisches Gewicht
	1	140	1,008
	2	500	1,002
	3	270	1,003
	4	90	1,010
	Total der 4 ersten Stunden: 1000 ml		
	6	40	1,020
	8	45	1,026
	10	85	1,025
	12	30	1,031
KUHL et al., <i>Metabolism</i> , 4, 143 (1955).	Bestimmung an 20 gesunden Erwachsenen. – Beim Erwachsenen weisen die ausgeschiedenen Urinmengen eine wohlbekannte Tag-Nacht-Periodizität auf: die stärksten Ausscheidungen werden zwischen 15 und 18 Uhr, die schwächsten zwischen 3 und 6 Uhr beobachtet (MERZ und MOURS-LAROCHE, <i>C. R. Soc. Biol. [Paris]</i> , 149, 1026 [1955]).		
HOWELL, T. H., <i>J. Geront.</i> , 11, 61 (1956).	Dieser Mittelwert von Messungen an 27 Greisen (20 Frauen, 7 Männern) von über 90 Jahren zeigt das Bestehen einer altersbedingten Oligurie.		
NELSON, W. E. (Hrsg.), <i>Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics</i> , Philadelphia (1950), S. 1180.			
SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 351.			
HOPPE-SEYLER ¹ , S. 184.	In der Regel zwischen 1,3 und 2,3°C.		
Berechnet nach YARBRO, C. L., <i>J. Urol. (Baltimore)</i> , 75, 216 (1956).	POSNER, C., <i>Berl. klin. Wschr.</i> , 52, 1106 (1915), gibt folgende Zahlen:		
	Spezifisches Gewicht	Viskosität	
	1,005	1,0	Viskosität von destilliertem Wasser = 1,00
	1,016	1,02	
	1,022	1,09	
	1,024	1,14	
WESSON, L. G., Jr., <i>J. appl. Physiol.</i> , 5, 619 (1953).	Messungen an 54 gesunden Studenten. – Nach VIOLETTE, P.-L., <i>Rev. Prat.</i> , 7, 644 (1957), besteht ein Tag-Nacht-Rhythmus der pH-Werte: Maximum (also am schwächsten sauer) morgens beim Erwachen, dann progressives Sinken bis gegen 13 Uhr, hierauf Anstieg bis gegen 17 Uhr, Sinken bis 23 Uhr, dann letztes Ansteigen bis zum Morgen. Die Kurve dieser Werte verläuft in der Regel zwischen pH 5 und 6; die individuellen Schwankungen übersteigen kaum 2–3 Zehntel einer pH-Einheit.		
	Der Temperaturkoeffizient einer Pufferlösung (wie Harn zum Beispiel) ist die Zahl der pH-Einheiten, um die sich der pH-Wert dieser Lösung erniedrigt (oder erhöht, je nach dem Fall), wenn die Temperatur um 1°C steigt.		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

¹⁾ HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen, Berlin (1953).

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

	Mittelwert*	Bereich*	s	Literatur	Bemerkungen
Trockengewicht	—	55,0–70,0 g/24 h	—	SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 368.	Kann näherungsweise aus dem spezifischen Gewicht errechnet werden, indem man die 2. und die 3. Stelle nach dem Komma mit 2,6 multipliziert (bzw. mit 1,6 bei kleinen Kindern). Beispiel: Spezifisches Gewicht 1,020; Trockengewicht $\cong 20 \times 2,6 = 52$ g/24 h (Erwachsene). Nach HOPPE-SEYLER ¹ , S. 183.
Proteine und stickstoffhaltige Substanzen					
Proteine	—	20–100	—	Mittelwerte aus der Literatur; siehe besonders SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 355.	Diese geringen Proteinmengen im Harn lassen sich mit den üblichen Laboratoriumsuntersuchungen nicht feststellen, was auch erklärt, warum lange angenommen wurde, im Harn seien keine Proteine enthalten. – Nach starker körperlicher Beanspruchung steigt der Proteingehalt; siehe hierüber: JAVITT und MILLER, <i>J. appl. Physiol.</i> , 4 , 834 (1952), GARDNER, K. D., Jr., <i>J. Amer. med. Ass.</i> , 161 , 1613 (1956), und ALYEA und BOONE, <i>Sib. med. J. (Bgham, Ala.)</i> , 50 , 905 (1957). Bei verschiedenen Krankheiten – vor allem bei multiplen Myelomen, manchmal aber auch bei Leucämien und Osteomalacie – findet man im Urin eine besondere Eiweißsubstanz, den BENCE-JONES-Proteinkörper, zu dessen Bestimmung SANDKÜHLER, S., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 22 , 282 (1952), einen einfachen und genauen Test angibt.
Mucoproteine					
Männer	146,0	98,6–193,4	23,7	ANDERSON und MACLAGAN, <i>Biochem. J.</i> , 59 , 638 (1955).	Der Unterschied zwischen Männern und Frauen ist statistisch signifikant ($P < 0,001$). – Man definiert die Mucoproteine willkürlich als Substanzen, die sich aus Polysacchariden und Peptiden zusammensetzen, mehr als 4% Hexosamine, aber keine Aminosäuren enthalten.
Frauen	106,0	65,8–146,2	20,1		
Glycoproteine	—	1–11 mg/100 ml	—	ANDERSON und MACLAGAN, <i>Biochem. J.</i> , 59 , 638 (1955).	
Stickstoff, total	15,3 g/24 h	10,26–20,34 g/24 h	2,52 g/24 h	KUHL et al., <i>Metabolism</i> , 4 , 143 (1955).	Approximative Verteilung des Totalstickstoffes: Harnstoff-N 84 % Creatinin-N 4,4% Aminosäuren-N 4,8% Harnsäure-N 1,8% Ammoniak-N 4,6% Hippursäure-N 0,4%
Ammoniak-N	—	0,4–1,0 g/24 h	—	SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 352; HOPPE-SEYLER ¹ , S. 183.	Um gültige Werte zu erhalten, muß die Bestimmung an frischem Harn ausgeführt werden, weil sonst Gärungen entstehen, die den Ammoniakgehalt des Harns erheblich erhöhen.
Aminosäuren-N, total ..	349	267–431	41	KALANT und DUCCI, <i>J. clin. Endocr.</i> , 15 , 481 (1955).	BERGER, H., <i>Schweiz. med. Wschr.</i> , 86 , 711 und 729 (1956), hat gezeigt, daß bei Neugeborenen, Greisen, Schwangeren (vor allem in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft) und während der Pubertät eine physiologische Hyperaminoacidurie besteht.
Alanin	22,8 µg/ml	0–48,6 µg/ml	12,9 µg/ml	SUTTON und VANDENBERG, <i>Hum. Biol.</i> , 25 , 318 (1953).	
β-Aminoisobuttersäure	5,48 µg/ml	0–15,98 µg/ml	5,25 µg/ml	SUTTON und VANDENBERG, <i>Hum. Biol.</i> , 25 , 318 (1953).	
Arginin					
Total: Männer	47,0	37,2–56,8	4,9	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	33,4	17,0–49,8	8,2		
Frei: Männer	24,0	0,4–47,6	11,8		
Frauen	17,4	6,2–28,6	5,6		
Asparaginsäure					
Total: Männer	113,4	16,4–210,4	48,5	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	91,5	30,1–152,9	30,7		
Frei: Männer	74,8	0–155,2	40,2		
Frauen	54,0	21,0–87,0	16,5		
Cystin (frei)	87,7	37,7–137,7	25,0	HIER, S. W., <i>Trans. N.Y. Acad. Sci.</i> , 10 , 280 (1948).	

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

¹⁾ HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen, Berlin (1953).

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

	Mittelwert*	Bereich*	s	Literatur	Bemerkungen
Glutamin	27,1 µg/ml	0-57,1 µg/ml	15,0 µg/ml	SUTTON und VANDENBERG, <i>Hum. Biol.</i> , 25 , 318 (1953).	
Glutaminsäure					
Total: Männer	249,9	15,1-484,7	117,4	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	248,7	45,1-452,3	101,8		
Frei: Männer	235,4	107,8-363,0	63,8		
Frauen	201,9	55,9-347,9	73,0		
Glycin					
Total	405,0	139,4-670,6	132,8	EADES und POLLACK, <i>J. nat. Cancer Inst.</i> , 15 , 421 (1954).	
Frei	226,0	131,2-320,8	47,4		
Histidin					
Total: Männer	284,0	69,2-498,8	107,4	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	Im Harn ist auch das 3-Methylhistidin enthalten (~ 50 mg im 24-Stunden-Harn), das im Blutplasma nur in sehr geringen Mengen vorkommt (weniger als 0,1 mg/100 ml - TALLAN et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 206 , 825 [1954]).
Frauen	170,0	57,0-283,0	56,5		
Frei: Männer	255,6	82,4-428,8	86,6		
Frauen	162,3	38,1-286,5	62,1		
Hydroxyprolin					
Total	23,05	14,9-33,0	—	Berechnet nach ZIFF et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 35 , 579 (1956).	
Frei	0,55	0,26-0,79	—		
Isoleucin					
Total: Männer	11,3	6,5-16,1	2,4	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	Ausscheidungshäufigkeit verschiedener Aminosäuren im menschlichen Harn (papierchromatographische Bestimmungen an 100 Harnproben von Männern und Frauen). Nach SCHÖNENBERG, H., <i>Klin. Wschr.</i> , 34 , 442 (1956). Die folgende Übersicht zeigt, in wieviel Prozent der Proben die entsprechende Säure nachweisbar war. Werte in %:
Frauen	11,7	4,3-19,1	3,7		Glycin 100 Taurin 63
Frei: Männer	7,8	3,0-12,6	2,4		Serin 99 Phenylalanin 56
Frauen	6,3	1,9-10,7	2,2		Glutaminsäure 91 Tyrosin 54
					Valin 82 Lysin 48
					Alanin 81 Cystein 31
					Asparaginsäure 69 Arginin 27
					Leucin oder Glutamin 26
					Isoleucin 69 Threonin 20
					Prolin 69 3-Methylhistidin 19
Leucin					Dieses häufige Fehlen bestimmter Aminosäuren erklärt wohl auch, warum die in der Literatur enthaltenen Angaben über den Gehalt dieser oder jener Aminosäure im Harn oft ganz beträchtlich voneinander abweichen (vgl. besonders STEIN, W. H., <i>J. biol. Chem.</i> , 201 , 45 [1953]; EADES und POLLACK, <i>J. nat. Cancer Inst.</i> , 15 , 421 [1954]; HIEB, S. W., <i>Trans. N.Y. Acad. Sci.</i> , 10 , 280 [1948]). Die nebenstehend gegebenen Ziffern sind daher nicht als absolute Norm, sondern nur als Näherung zu werten.
Total: Männer	27,9	11,9-43,9	8,0	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	21,9	10,7-33,1	5,6		
Frei: Männer	20,0	6,2-33,8	6,9		
Frauen	13,4	4,4-22,4	4,5		
Lysin					
Total: Männer	102,0	44,4-159,6	28,8	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	97,2	29,0-165,4	34,1		
Frei: Männer	57,4	15,2-99,6	21,1		
Frauen	57,4	6,6-108,2	25,4		
Methionin					
Total: Männer	6,6	3,8-9,4	1,4	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	5,5	1,7-9,3	1,9		
Frei: Männer	3,9	1,1-6,7	1,4		
Frauen	2,8	0,6-5,0	1,1		
Phenylalanin					
Total: Männer	28,7	13,5-43,9	7,6	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	23,7	10,9-36,5	6,4		
Frei: Männer	18,6	13,0-24,2	2,8		
Frauen	14,9	3,7-26,1	5,6		
Prolin					
Total: Männer	43,3	24,5-62,1	9,4	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	49,5	20,3-78,7	14,6		
Frei: Männer	35,4	18,8-52,0	8,3		
Frauen	33,2	6,2-60,2	13,5		
Serin					
Total	—	0,35-1,4 mg/kg Körpergewicht und Tag	—	SPECTOR, W. S. (Hrsg.), <i>Handbook of Biological Data</i> , Philadelphia (1956), S. 242.	
Frei	—	0,21-0,52 mg/kg Körpergewicht und Tag	—		
Taurin	156	—	—	STEIN, W. H., <i>J. biol. Chem.</i> , 201 , 45 (1953).	
Threonin					
Total: Männer	83,2	41,6-124,8	20,8	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29 , 210 (1954).	
Frauen	64,2	26,8-101,6	18,7		
Frei: Männer	59,8	28,0-91,6	15,9		
Frauen	52,3	10,3-94,3	21,0		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

	Mittelwert*	Bereich*	s	Literatur	Bemerkungen
Tryptophan					
Total: Männer	22,9	13,1–32,7	4,9	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29, 210 (1954).	
Frauen	16,6	8,4–24,8	4,1		
Frei: Männer	20,7	9,7–31,7	5,5		
Frauen	16,0	4,8–27,2	5,6		
Tyrosin					
Total: Männer	55,5	38,1–72,9	8,7	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29, 210 (1954).	Nach TALLAN et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 217, 703 (1955), kommt im Harn etwa die Hälfte des Tyrosins in Form eines Tyrosin-Kalium-Sulfats vor.
Frauen	41,1	18,7–63,5	11,2		
Frei: Männer	44,2	31,8–56,6	6,2		
Frauen	32,9	18,7–47,1	7,1		
Valin					
Total: Männer	30,1	15,5–44,7	7,3	ULRICH, J. A., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 29, 210 (1954).	
Frauen	27,8	12,8–42,8	7,5		
Frei: Männer	20,1	7,7–32,5	6,2		
Frauen	16,7	5,5–27,9	5,6		
Äthanolamin	31,8 µg/ml	—	—	SUTTON und VANDENBERG, <i>Hum. Biol.</i> , 25, 318 (1953).	Aminoäthylalkohol findet sich nach SCHÖNBERG, H., <i>Klin. Wschr.</i> , 34, 442 (1956), beim Menschen nur in 24–48% der Harnproben.
Cholin	—	5,6–9,0	—	LUECKE und PEARSON, <i>J. biol. Chem.</i> , 153, 259 (1944).	Cholin kommt im Harn ausschließlich in freier Form vor.
Harnstoff	—	20–35 g/24 h	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 187.	Die Harnstoffausscheidung ist vermehrt bei proteinreicher Kost sowie bei erhöhtem Proteinabbau (zum Beispiel Fieber); sie ist vermindert bei Inanition, bei gewissen Ernährungsarten und bei verschiedenen Nierenerkrankungen.
Creatin	—	Siehe unter Bemerkungen	—	Der gesunde erwachsene Mann scheidet im Harn kein Creatin aus; die Frau eliminiert es in Intervallen sowie während der Schwangerschaft und Lactation; Kinder beiderlei Geschlechts scheiden Creatin bis zur Pubertät regelmäßig im Harn aus (siehe CLARK, Jr., et al., <i>Amer. J. Dis. Child.</i> , 81, 774 [1951]). Für Greise gibt HOWELL, T. H., <i>J. Geront.</i> , 11, 61 (1956), die folgenden Werte an, die auf Messungen an 20 Frauen und 7 Männern von über 90 Jahren beruhen: Mittelwert 0,09 g/24 h, Normalbereich 0,025–0,23 g/24 h. – Übrigens haben HEILSKOV und SCHÖNHEYDER, <i>Acta med. scand.</i> , 151, 51 (1955), an drei erwachsenen, gesunden Männern festgestellt, daß Bettlägerigkeit zu einer Creatinurie ohne Hypercreatininurie führte, eine Erscheinung, deren Mechanismus die Autoren nicht zu erklären vermögen.	
Creatinin					
Erwachsene	2,145 g/24 h	1,071–3,219 g/24 h	0,537 g/24 h	KUHL et al., <i>Metabolism</i> , 4, 143 (1955).	Beim Gesunden ist das im Harn vorhandene Creatinin endogenen Ursprungs. Schwankungen in der Ernährungsweise, solange sie innerhalb normaler Grenzen bleiben, haben keinen nennenswerten Einfluß auf die täglich ausgeschiedene Creatininmenge (SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia [1950], S. 353). – Clearancebestimmungen des «endogenen» Creatinins werden heute kaum mehr ausgeführt, da sie anscheinend beim Menschen (nicht aber beim Tier) kein genaues Bild der Glomerulumfiltration geben (BRADLEY, S. E., <i>Ann. Rev. Physiol.</i> , 19, 521 [1957]). – Die häufig angewandte JAFFÉsche Probe ist nicht völlig spezifisch: Das Natriumsalz der Brenztraubensäure zum Beispiel ergibt ebenfalls eine positive Reaktion. Für quantitative und qualitative Bestimmung des Creatinins siehe besonders PAGET et al., <i>Ann. Biol. clin.</i> , 13, 535 (1955), und TAUSKY, H. H., <i>Clin. chim. Acta (Amst.)</i> , 1, 210 (1956).
Greise					
Männer					
(7 Untersuchungen) ..	0,48 g/24 h	0,26–0,69 g/24 h	—	HOWELL, T. H., <i>J. Geront.</i> , 11, 61 (1956).	
Frauen					
(7 Untersuchungen) ..	0,46 g/24 h	0,035–1,0 g/24 h	—		
Guanidin	—	10–20	—	WEBER, C. J., <i>J. biol. Chem.</i> , 78, 465 (1928).	
Guanidinoessigsäure ..	30	—	—	EVERETT, M. R., <i>Medical Biochemistry</i> , 2. Aufl., New York (1946), S. 434.	
Harnsäure	528	80–976	224	KUHL et al., <i>Metabolism</i> , 4, 143 (1955).	Werte von 20 gesunden Erwachsenen bei Normalkost. Nach SALA et al., <i>Rheumatismo</i> , 7, 223 (1955), beträgt die Harnsäureclearance beim gesunden Erwachsenen 9,25 ± 0,75 ml je Minute, bei Gichtkranken fällt sie auf 3,59 ± 0,3 ml/min (Messungen an 9 Patienten). – Nach FORSHAM et al., <i>J. clin. Endocr.</i> , 8, 15 (1948), ist die Schwankung des Harnsäure-Creatinin-Verhältnisses ein gutes Kriterium der Nebennierenrinden-Funktion.
(siehe auch Purinbasen)					
Purinbasen	—	10–60	—	BRADLEY, S. E., <i>Med. Clin. N. Amer.</i> , 29, 1314 (1945).	
(andere als Harnsäure)					

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

¹) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen, Berlin (1953).

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

	Mittelwert *	Bereich *	s	Literatur	Bemerkungen	
Allantoin	—	25–30 mg/l	—	LARSON, H. W., <i>J. biol. Chem.</i> , 94 , 727 (1931/32).		
Hippursäure	0,7 g/24 h	0,1–1,0 g/24 h	—	KILDUFFE, R. A., <i>Clinica Urinalysis and its Interpretation</i> , Philadelphia (1937), zitiert nach SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 355.		
Imidazole						
Bei proteinarmer Kost (40 g täglich)	286,1	150–300	—	KAUFFMANN und ENGEL, <i>Z. klin. Med.</i> , 114 , 405 (1930).	Die ausgeschiedenen Mengen variieren je nach dem Protein- und vor allem dem Histi- dingehalt der Nahrung.	
Bei proteinreicher Kost (118 g täglich)	443	320–600	—			
Harn-Indican	—	5–10	—	BRADLEY, S. E., <i>Med. Clin. N. Amer.</i> , 29 , 1314 (1945).	Stark erhöht bei Zersetzung des Darminhalts und besonders bei Darmverschluss.	
Kynurenin						
Durchschnittsalter:						
20 Jahre	0,096/100 ml	0,014–0,178 pro 100 ml	0,041	ŠPAČEK, M., <i>Canad. J. Biochem.</i> , 33 , 14 (1955).	Das Kynurenin ist ein Stoffwechselprodukt des Tryptophans.	
47 Jahre	0,207/100 ml	0,017–0,431 pro 100 ml	0,112			
<i>Blut- und andere Farbstoffe</i>						
Hämoglobin	0	—	—	Es handelt sich hier um <i>freies</i> Hämoglobin (Hämoglobinurie). Über das in den Erythrocyten eingeschlossene Hämoglobin siehe S. 504 unter Zellgehalt. – Der Schwellenwert für die renale Ausscheidung freien Hämoglobins liegt bei etwa 150 mg pro 100 ml Blut.		
Methämoglobin	0	—	—			
Myohämoglobin	0	—	—			
Porphyrine	—	—	—	Über Porphyrine siehe S. 341–349.		
Coproporphyrine	—	Siehe unter Bemerkungen	—	STRAIT et al., <i>J. appl. Physiol.</i> , 4 , 699 (1952), haben an 5 Personen festgestellt, daß die im Harn täglich ausgeschiedene Menge an Coproporphyrinen beim Erwachsenen dem Körpergewicht proportional ist, nämlich nach der Gleichung $T = (1,41 \pm 0,08) G - (35,7 \pm 5,3)$, wobei T = tägliche Coproporphyrinausscheidung in Mikrogramm, G = Körpergewicht in Kilogramm. – Vor der Coproporphyrinbestimmung soll der Harn 24 Stunden am Licht stehengelassen werden, damit die Chromogene sich während dieser Zeit zu Pigmenten wandeln können. Ferner ist darauf zu achten, daß der Harn neutral oder alkalisch sein muß, denn in saurem Milieu zersetzen die Coproporphyrine sich sehr schnell (WATSON et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37 , 831 [1951], und SCHWARTZ et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37 , 843 [1951]). – Der Coproporphyrintest gestattet eine ziemlich genaue Beurteilung der Leberfunktionen; er ist empfindlicher als der Cephalin-Flockungs- und der Thymol-Trübungstest und kommt etwa der Bromsulphalein-Belastungsprobe gleich (WATSON et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37 , 8 [1951], sowie SUTHERLAND und WATSON, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37 , 29 [1951]).		
Protoporphyrine	0	—	—	GROTEPASS, W., <i>Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.</i> , 253 , 276 (1938).		
Uroporphyrine	0	—	—			
Urobilin	—	7–20 µg/kg Körpergewicht und Tag	—	SPECTOR, W. S. (Hrsg.), <i>Handbook of Biological Data</i> , Philadelphia (1956), S. 242.		
Urobilinogen	—	0–4	—	WATSON, C. J., <i>Arch. intern. Med.</i> , 59 , 196 (1937).	Die gefundenen Mengen sind je nach der Bestimmungsmethode sehr unterschiedlich. Siehe hierüber SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 362.	
Bilirubin	70 µg/kg Körperge- wicht und Tag	—	—	SPECTOR, W. S. (Hrsg.), <i>Handbook of Biological Data</i> , Philadelphia (1956), S. 242.		
Porphobilinogen	—	Höchstens 0,8 µmol/l	—	MAUZERALL und GRANICK, <i>J. biol. Chem.</i> , 219 , 435 (1956).		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

1) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen, Berlin (1953).

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

	Mittelwert *	Bereich *	s	Literatur	Bemerkungen
Kohlenhydrate und verwandte Substanzen					
«Zucker»	—	500–1500	—	BRADLEY, S. E., <i>Med. Clin. N. Amer.</i> , 29 , 1314 (1945).	Die klassischen Methoden zur quantitativen und qualitativen Bestimmung des «Zuckers» (FEHLING, TROMMER, BENEDICT, NYLANDER) basieren auf dem Reduktionsvermögen gewisser Kohlenhydrate. Sie sind nicht spezifisch und geben auch mit verschiedenen anderen Bestandteilen des Harns positive Resultate, so mit Harnsäure, Creatinin, Glucuronsäure, Homogentisinsäure, Fructose, Lactose, Pentosen, Vitamin C. Ebenso können sie positiv sein bei Patienten, die mit gewissen Antibiotica behandelt wurden (Penicillin, Streptomycin, Chlortetracyclin, Oxytetracyclin, Tetracyclinhydrochlorid, nicht aber Dihydrostreptomycin oder Chloramphenicol. – FISHER et al., <i>Ann. paediat. [Basel]</i> , 185 , 254 [1955]). – Siehe auch unter Glucose sowie die Arbeit von WRIGHT, W. T., Significance of an opaque, green Benedict reaction, <i>New Engl. J. Med.</i> , 254 , 570 (1956).
Glucose	72	16–132	—	FROESCH und RENOLD, <i>Diabetes (N. Y.)</i> , 5 , 1 (1956).	Die Resultate wurden mit einer spezifischen enzymatischen Bestimmungsmethode erhalten (nur Xylose und Mannose ergeben eine gleichartige Reaktion), die darauf beruht, daß die Glucoseoxydase β -Glucose in Gluconsäure überführt. Mit den klassischen Methoden der «Zucker»-Bestimmung fanden die Autoren in den gleichen Harnproben (Tagesmenge) im Mittel 511 mg, mit den Extremen 242 und 845 mg.
Pentosen					
Ribulose	~ 1 mg/l	—	—	FUTTERMAN und ROE, <i>J. biol. Chem.</i> , 215 , 257 (1955).	Werte aus Bestimmungen an nur 2 gesunden Männern. – Über essentielle Pentosurien siehe besonders FLYNN, F. V., <i>Brit. med. J.</i> , 1 , 391 (1955).
Xylulose	~ 4 mg/l	—	—		
Inosite					
Total	—	~ 35–85 mg/l	—	MALANGEAU, P., <i>Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)</i> , 38 , 729 (1956).	Werte von chromatographischen Bestimmungen an 200 Harnproben. Der Autor hebt hervor, daß nur in 67% der Proben Scyllit, in allen aber Mesoinosit vorhanden war.
Mesoinosit	—	~ 22–30 mg/l	—		
Scyllit	—	~ 15–22 mg/l	—		
Glucuronsäure (total)					
Männer	6,00	5,394–6,606	0,303	DIFERRANTE und RICH, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 48 , 491 (1956).	Die Tagesmenge variiert je nach der Kost (HOPPE-SEYLER ¹ , S. 245).
Frauen	3,77	3,29–4,25	0,24		
Knaben	7,45	6,822–8,078	0,314		
Mädchen	5,80	4,952–6,648	0,424		
Aminozucker	84	60–108	12	BOAS et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 34 , 782 (1955).	
Lipide					
Freie Fettsäuren	—	8–50	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 183.	
Cholesterin					
Gesamtharn	—	20–140 μ g/100 ml	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 250.	
Ohne Sediment	—	20–90 μ g/100 ml	—		
Intermediäre Stoffwechselprodukte					
Bernsteinsäure	—	2,5–10,8	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 202.	
Brenztraubensäure	100	—	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 203.	
Citronensäure	678	128–1228	275	Berechnet nach YARBRO, C. L., <i>J. Urol. (Baltimore)</i> , 75 , 216 (1956).	Messungen an 54 gesunden, normal ernährten Studenten. – Die Ausscheidung von Citronensäure dauert während des Fastens an, was vermuten läßt, sie sei endogenen Ursprungs. – Die ausgeschiedenen Mengen sind bei der Frau während der Menstruation geringer (SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia [1950], S. 357).
Homogentisinsäure ...	0	—	—	HOUSSAY et al., <i>Physiologie humaine</i> , Paris (1950), S. 669.	Homogentisinsäure (oder Alcapton) findet sich manchmal in mehr oder weniger großen Mengen im Harn von Personen, die im übrigen gesund sind. Wenn man diese Harnproben einige Zeit stehenläßt, verfärben sie sich schwarz; sie reduzieren auch die FEHLINGSche Lösung. Die Homogentisinsäure ist ein Zwischenprodukt des Phenylalanin- und Tyrosinstoffwechsels.

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

¹⁾ HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

	Mittelwert*	Bereich*	s	Literatur	Bemerkungen
Ketonkörper (als Aceton)	19,4	14,5–23,5	—	BEHRE, J. A., <i>J. biol. Chem.</i> , 92 , 679 (1931).	Mittel aus Bestimmungen, die während 32 Tagen an 12 Gesunden durchgeführt wurden. Die ausgeschiedenen Mengen variieren im Laufe des Tages: sie sind abends am größten, morgens am kleinsten; während des Fastens nehmen sie zu. — Die Ketonkörper ergeben in Nitroprussidnatriumlösung (LEGALsche Probe) eine positive Reaktion, jedoch nur, wenn ihre Konzentration mindestens 3–5 mg Acetessigsäure pro 100 ml Harn entspricht (BEHRE, J. A., <i>J. biol. Chem.</i> , 92 , 679 [1931]). Nach DEUEL und GULICK, <i>J. biol. Chem.</i> , 96 , 25 (1932), steigt während der ersten Fasttage die Acetonekörperausscheidung im Harn beträchtlich, und zwar ist die Menge bei Frauen 3–4mal größer als bei Männern: 10mal am ersten bis zu 2mal am vierten Tag.
Milchsäure	—	100–600	—	HOPPE-SEYLER ¹ , S. 202.	
Oxalsäure	—	20–40	—	YARBRO und SIMPSON, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 48 , 304 (1956).	
Phenole	437	260–636	—	VOLTERRA, M., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 12 , 525 (1942).	Der gleiche Autor beschreibt eingehend die Methoden zur Bestimmung des Phenolgehalts im Harn.
Vitamine					
Siehe S. 416–441					
Hormone					
Siehe S. 442–468					
Enzyme					
Amylase	3095 E/24 h	1047–5143 E/24 h	1024E/24h	SMITH und ROE, <i>J. appl. Physiol.</i> , 4 , 666 (1952).	Zur klassischen Beschreibung der akuten Pancreatitis gehört die erhöhte Amylaseausscheidung im Harn. Verschiedene Autoren haben aber gezeigt, daß auch beim Gesunden erhebliche, von der Kost unabhängige Schwankungen in den täglich ausgeschiedenen Mengen dieses Enzyms auftreten. Sie folgern daraus, daß die Bestimmung des Amylasegehalts im Harn diagnostisch nicht verwertbar ist (McCOLLUM, J. K., <i>Brit. med. J.</i> , 2 , 1482 [1955]).
	Es handelt sich hier um Standardeinheiten. In den klinischen Laboratorien werden die Ergebnisse in WOHLGEMUTH-Einheiten pro Milliliter angegeben. Normalwerte: 24–76 WOHLGEMUTH-Einheiten pro Milliliter; sicher pathologisch bei Werten von über 128 WOHLGEMUTH-Einheiten pro Milliliter. Nach HOPPE-SEYLER ¹ , S. 292.				
Uropepsin	417	98–835	—	BOLT et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 43 , 335 (1954).	Zur Bestimmung des Uropepsins läßt man es unter festgelegten Bedingungen auf Hämoglobin einwirken, worauf die Menge des in einer bestimmten Zeit freigesetzten Tyrosins gemessen wird (BUCHER, G. R., <i>Gastroenterology</i> , 8 , 627 [1947]). Die nebenstehend gegebenen Werte bezeichnen daher den Gehalt in Milligramm Tyrosin pro 24 Stunden.
	(Maßeinheiten siehe unter Bemerkungen)				
Weitere Enzyme	Siehe unter Bemerkungen				Der Harn enthält noch eine große Zahl Verdauungsfermente (Cathepsin, Trypsin, andere Proteasen), die saure und die alkalische Phosphatase (HOPPE-SEYLER ¹ , S. 293), die Arylsulfatasen A und B (DODGSON und SPENCER, <i>Clin. chim. Acta [Amst.]</i> , 1 , 478 [1956]), Histaminase und Cadaverinase (KAPPELLER-ADLER und RENWICK, <i>Clin. chim. Acta [Amst.]</i> , 1 , 197 [1956]) usw.
Anorganische Bestandteile					
Chloride	7368	—	—	BURRILL et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 157 , 297 (1945).	Die ausgeschiedenen Mengen schwanken beträchtlich je nach der Kost. Der hier gegebene Wert ist das Mittel von Messungen, die während 3 Wochen täglich an 6 gesunden Männern ausgeführt wurden, die unter bestimmten Ernährungsbedingungen lebten: Sie erhielten täglich 2750 kcal, 3,29 g Natrium, 3,27 g Kalium, 4,93 g Chloride und 5 g NaCl zum Würzen.
Phosphor	1100	—	—	SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 361.	Der Phosphorgehalt wechselt je nach der Nahrung; 96–99% der angegebenen Menge finden sich in anorganischen Bestandteilen.
Schwefel (als SO₃)					
Total	—	2000–3400	—	HARROW, B., <i>Textbook of Biochemistry</i> , 4. Aufl., Philadelphia (1946), S. 465.	Bei Cystinurie erscheint der Schwefel des Cystins in der Fraktion des organischen (neutralen) Schwefels.
Anorganisch	—	1700–2700	—		
Organisch (neutral)	—	200–400	—		
Ätherschwefelsäuren	—	150–300	—		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

¹) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen, Berlin (1953).

Normalwerte in Milligramm des 24-Stunden-Harns Erwachsener bei normaler, gemischter Kost, wenn nicht anders vermerkt

	Mittelwert*	Bereich*	s	Literatur	Bemerkungen
Calcium	—	141,1–364,9	—	WEBER, R. J., <i>Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)</i> , 37 , 55 (1937).	Wenn die Calciumkonzentration im Serum unter 8 mg/100 ml fällt, ist die Ausscheidung im Harn beinahe Null. Liegt bei normaler Calciumzufuhr die Konzentration zwischen 9,5 und 10,5 mg/100 ml, so beträgt die tägliche Ausscheidung 150–200 mg. (SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia [1950], S. 358). – Zur Methodik der Calciumbestimmung siehe BERGER, E. Y., <i>Clin. Chem.</i> , 1 , 249 (1955).
Kalium	2740	—	—	BURRILL et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 157 , 297 (1945).	Siehe Bemerkungen unter Chloride, S. 503.
Magnesium	103	32,5–307	—	WALKER und WALKER, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 21 , 713 (1936).	Der Plasmamagnesiumspiegel zeigt keine systematischen Schwankungen im Verlaufe von 24 Stunden; dagegen ist die Ausscheidung dieses Ions im Harn zwischen 3 und 9 Uhr systematisch erhöht (METZ und MOURS-LAROCHE, <i>C. R. Soc. Biol. [Paris]</i> , 149 , 579 [1955]).
Natrium	4615	—	—	BURRILL et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 157 , 297 (1945).	Siehe Bemerkungen unter Chloride, S. 503.
Aluminium	78 µg/l	14–142 µg/l	32 µg/l	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19 , 579 (1940).	Mittelwert von Messungen an 94 gesunden Personen.
Blei	27 µg/l	0–55 µg/l	14 µg/l	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19 , 579 (1940).	Mittelwert von Messungen an 107 gesunden Personen.
Eisen	—	0,045–0,064	—	PLÖTNER und PETZEL, <i>Klin. Wschr.</i> , 32 , 821 (1954).	Die Ergebnisse schwanken je nach der Bestimmungsmethode.
Jod	—	0,018–0,483	—	BRUGER et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 26 , 1942 (1941).	
Kupfer Erwachsene	0,018	0,00354–0,03246	0,00723	BUTLER und NEWMAN, <i>J. clin. Path.</i> , 9 , 157 (1956).	Systematische Schwankungen im Verlaufe von 24 Stunden, mit einem Maximum am Nachmittag. – Es ist wesentlich, daß die Kupferbestimmungen in Pyrexgläsern ausgeführt werden, weil alle andern Laboratoriumsgläser Kupfer enthalten, was die Resultate unweigerlich verfälscht (BUTLER und NEWMAN, <i>J. clin. Path.</i> , 9 , 157 [1956]). – Bei Kindern, die an WILSONscher Krankheit leiden (erbliche, juvenile Hepatitis mit Degeneration des Nucleus lentiformis), ist die Kupferausscheidung im Harn beträchtlich erhöht (BEARN und KUNKEL, <i>J. clin. Invest.</i> , 33 , 400 [1954]).
Kinder	0,048	0,0154–0,0806	0,0163	BEARN und KUNKEL, <i>J. clin. Invest.</i> , 33 , 400 (1954).	
Mangan	10 µg/l	—	—	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19 , 579 (1940).	
Nickel	0,1 mg/l	—	—	STANLEY, E. L., persönliche Mitteilung; SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 361.	Mittelwert von Messungen an 8 gesunden Personen. Polarographische Bestimmung.
Silber	—	Spur	—	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19 , 579 (1940).	Mittelwert von Messungen an 94 gesunden Personen.
Zinn	11 µg/l	0–31 µg/l	10 µg/l	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19 , 579 (1940).	Mittelwert von Messungen an 94 gesunden Personen. Bemerkenswert ist, daß in rund 20% dieser Harnproben (in der Berechnung eingeschlossen) überhaupt kein Zinn nachweisbar war.
Zellgehalt					
Bakterien	Siehe unter Bemerkungen			PHILPOT, V. B., Jr., <i>J. Urol. (Baltimore)</i> , 75 , 562 (1956), hat die möglichst aseptisch gewonnenen Harnproben von 50 Männern und 50 Frauen untersucht. Er hat festgestellt, daß 86% der Harnproben der Männer und 34% derjenigen der Frauen Bakterien enthielten, und zwar vorwiegend Micrococccaceae.	
Erythrocyten	Siehe unter Bemerkungen			Nach WATSON-WILLIAMS, E. J., <i>Brit. med. J.</i> , 1 , 1511 (1955), kann der Urin des Mannes bis 2 Erythrocyten pro Milliliter, derjenige der Frau bis 50 Erythrocyten pro Milliliter enthalten, ohne daß er als pathologisch anzusprechen wäre. Der Autor beschreibt übrigens eine einfache, am Krankenbett durchführbare Methode zur Feststellung mikroskopischer Hämaturien.	

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Makroskopisches Verhalten: *Harnsäure* und *Urate* lösen sich beim Erwärmen auf etwa 60°C und bei Zusatz von Alkalien. *Phosphate* lösen sich bei Zusatz von Essigsäure, *Oxalate* bei Zusatz von Salzsäure (für weitere Differenzierung siehe unten). *Eiter* ballt sich beim Erwärmen zusammen, besonders bei Zusatz von wenig Kalilauge.

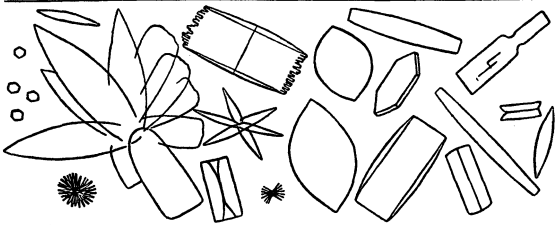
Mikroskopisch: Man läßt den Harn in einem geeigneten Spitzglas ruhig stehen und zentrifugiert den mit der Pipette abgehobenen Bodensatz während 5 min. Bei Verdacht auf Nierenerkrankungen empfiehlt es sich, auch klare Harnen zu zentrifugieren, da sich auch in diesen Zylinder und andere organisierte Bestandteile finden können.

Die Harnsedimente lassen sich einteilen in:

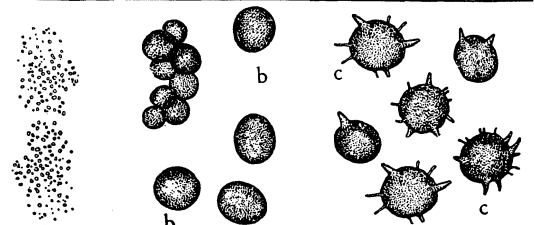
- 1. Organisierte Bestandteile** (Erythrocyten, Leucocyten, Epithelzellen, Bakterien).
- 2. Zylinder** = Ausgüsse von Harnkanälchen (hyaline, granuliert, Wachs-, Epithel-, Erythrocyten-, Hämoglobin-, Leucocyten-, zylindroide Zylinder).
- 3. Amorphe und kristallisierte chemische Sedimente** (siehe unten und Abbildung auf S. 506)
- 4. Verschiedenes** (Mucus, Spermatozoen, Parasiten [*Schistosoma haematobium* oder *japonicum*, Filarien, Echinokokken], Fremdkörper [Stärkekörner von Puder, meist in Kleinkinder- oder Frauenharnen; Haare, Fäden], ölige Substanzen [Schmiermittel vom Katheterisieren]).

Amorphe und kristallisierte chemische Sedimente

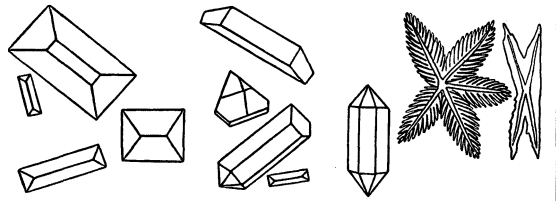
Sediment	Bemerkungen	Vorkommen		Löslichkeit (○ = gut löslich, ● = schwer löslich)						
		alkalischer Harn	saurer Harn	Erhitzen	Alkalien	mineral. Säuren	Essig-säure	Alkohol	Aceton	Äther
Harnsäure	Kristalle meistens durch absorbierte Harnpigmente gelblich gefärbt. Farblose Kristalle sind in der Regel kleiner als gefärbte.	sauer	○ (60°C)	○	●	●	●	●	●
Harnsaure Salze.	Calcium-, Magnesium- und Kaliumurate, meist amorph, in konzentrierten, sauren Harnen. Farbe und chemisches Verhalten wie Harnsäure.	Ammonium- urat in alkali- schen Harnen	alle andern Urate in sau- ren Harnen	○ (60°C)	○	●	●	●	●	●
Phosphate Sternförmige Calciumphos- phatkristalle..	selten	alkalisch	●	●	○	○	●	●	●
Ammonium- Magnesium- Phosphate ...	häufiger	alkalisch	●	●	○	○	●	●	●
Calciumoxalat ..	Größe etwa wie Erythrocyten	siehe rechts ..	in der Regel in sauren Harn- en, auch in neutralen und schwach alkali- schen	●	●	○	●	●	●	●
Cystin	Farblose Kristalle (Unter- scheidung gegenüber Harn- säurekristallen, wenn gleiche Formen). Prüfung in frischem Harn, da durch Bakterien schnell abgebaut.	sauer	●	○ spez. Am- moniak	○	●	●	●	●
Tyrosin	Oft gelb gefärbt, da bei Icte- rus ausgeschieden. Meist zu- sammen mit Leucin. Bei aku- ter gelber Leberatrophie, bei Lebercirrhosen, akuter Phos- phorvergiftung, Leucämien.	sauer	● relativ	○ fällt aus bei Neutralisation	○	○	●	●	●
Leucin	Siehe Tyrosin. Harnleucinkri- stalle aus unreinem Leucin. Reines Leucin kristallisiert in hexagonalen Plättchen.	sauer	○ relativ	○	○	○	●	●	●
Bilirubin	Färbt eventuell anwesende Harnsäurekristalle und verän- dert dabei ihre Form.	sauer	●	○	○	○	●	○	●
				leicht löslich in Chloroform						
Indigoblau	Selten. Färbt auch Kristalle anderer Substanzen und scheint dann in verschiedenen Formen zu kristallisieren. Rei- ner Indigo im Harn ist amorph oder wie b), aus Chloroform wie c) in Ab- bildung S. 506.	alkalisch oder sauer		sehr leicht löslich in Chloroform				●	—	○
Cholesterin ...	Sehr selten	sauer	sehr leicht löslich in Chloroform				●	—	○
Hippursäure ...	Sehr selten	○	○	●	●	●	—	●
Sulfonamide ...	Von Harnsäurekristallen leicht zu unterscheiden durch ihre Löslichkeit in Aceton.	—	—	—	—	—	○	—



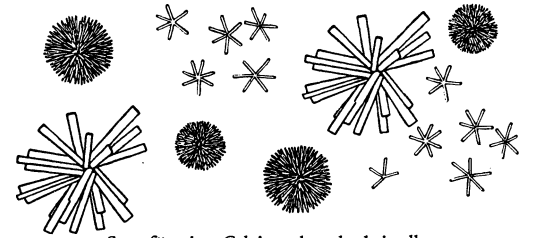
Verschiedene Kristallformen der Harnsäure



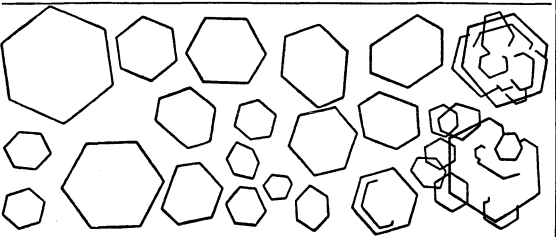
Harnsaure Salze



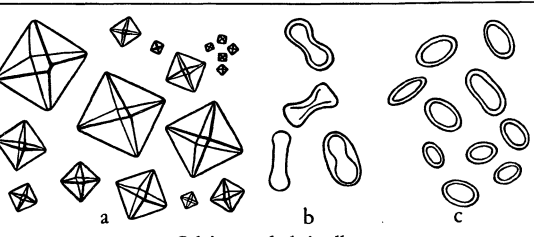
Ammonium-Magnesium-Phosphat-Kristalle



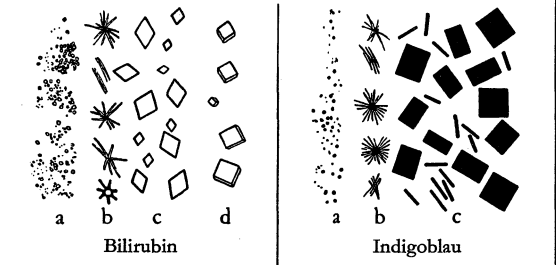
Sternförmige Calciumphosphatkristalle



Hexagonale Cystinkristalle

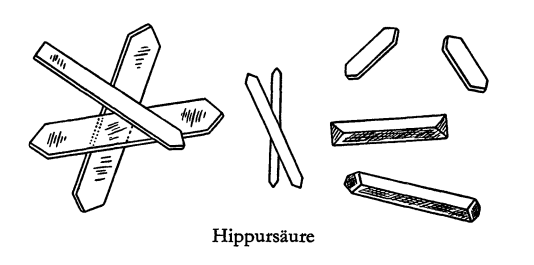


Calciumoxalatkristalle

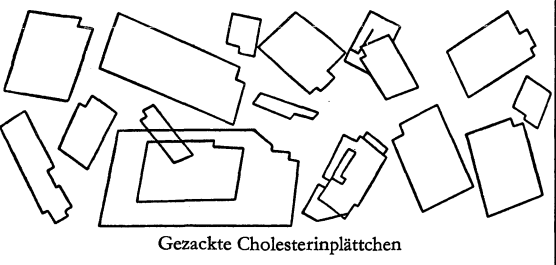


Bilirubin

Indigoblau



Hippursäure



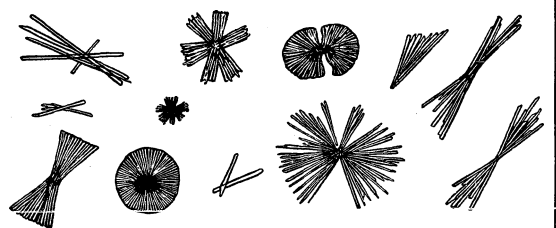
Gezackte Cholesterinplättchen

Harnsaure Salze a) Calcium-, Magnesium- und Kaliumurate, meist amorph
b) Ammoniumurat (sphärische Formen)
c) Natriumurat (Stechapfelformen)

Calciumoxalat a) Octaeder, oft abgeflacht, die häufigste Form
b) Hantelformen
c) Biskuitformen

Bilirubin a) Amorph
rotbraun b) Nadelbüschel
c) Rhombische Formen
d) Kubische Formen

Indigoblau a) Amorph
blau b) Nadelbüschel } Urin
c) Rechtwinklige Plättchen aus Chloroform



Verschiedene Sulfonamidkristalle

1) Nach HARRISON, G. A., *Chemical Methods in Clinical Medicine*, 4. Aufl., London (1957), S. 100 ff.

Es sind nur solche Tests beschrieben, die keine größere Laboratoriumseinrichtung erfordern

Proteine

Kochprobe

Zu 5 ml klarem, wenn nötig filtriertem Harn gibt man 0,5 ml SØRENSENsche Pufferlösung und kocht die Flüssigkeit etwa 30 s.

SØRENSENsche Pufferlösung: 56,5 g Acidum aceticum glaciale und 118,0 g Natrium aceticum crist. in 1000 ml destilliertem Wasser.

Beurteilung: Je nach dem Grad der Proteinurie mehr oder weniger ausgeprägte Trübung. Bei einem Gehalt von weniger als 1‰ entsteht zunächst eine opalisierende Trübung, die aber nach einigen Minuten oder nach nochmaligem Aufkochen der Lösung als feinflockiger Niederschlag ausgeschieden wird.

Erdalkaliphosphate oder Urate geben bei dieser Probe keine Fällung; auch das pH des Harns ist ohne Einfluß darauf.

Sulfosalicylsäure-Probe

(Sehr empfindliche Probe, durch die sich auch geringste Proteinurien feststellen lassen.) Zu etwa 5 ml klarem, wenn nötig filtriertem Harn gibt man tropfenweise 0,5 ml einer 25prozentigen Sulfosalicylsäure-Lösung.

Beurteilung: Bei Anwesenheit von Proteinen bildet sich eine weiße Trübung, die auch nach nochmaligem Kochen nicht verschwindet. Wenn es schwerfällt, zu entscheiden, ob sich eine Trübung gebildet hat oder nicht, vergleiche man den behandelten mit dem unbehandelten Harn (Durchsichtigkeit). Die Probe ist schon positiv bei einem Proteingehalt von 0,015‰. – Bei sehr alkalischem Harn muß etwas mehr Sulfosalicylsäure zugesetzt werden. Harnsäure kann unter Umständen (selten) ebenfalls eine positive Reaktion bewirken. Aber im Gegensatz zur Trübung durch Proteine verschwindet die durch die Harnsäure verursachte Trübung, wenn man das Gemisch zum Kochen bringt.

«Zucker»

(siehe S. 502)

FEHLINGSche Probe

Man füllt in ein Reagensröhrchen 5 ml Harn und in ein anderes 5 ml einer Mischung von gleichen Teilen FEHLINGScher Lösung I und II. Man erhitzt beide Reagensröhrchen über derselben Flamme bis kurz vor dem Sieden der Lösungen (Kochen vermeiden) und gießt dann langsam die FEHLINGSche Lösung in die 5 ml Harn. – Stark konzentrierter Harn wird besser vorher verdünnt. FEHLINGSche Lösung I: 3,5 g Kupfersulfat in 50 ml destilliertem Wasser. FEHLINGSche Lösung II: 17,5 g Kaliumnatriumtartrat und 5 g Natriumhydroxyd in 50 ml destilliertem Wasser.

Beurteilung: Ist «Zucker» vorhanden, so ergibt sich je nach der Menge der im Harn vorhandenen reduzierenden Substanzen eine mehr oder weniger starke Fällung von gelbrotem Kupferoxydul. – Wird der Harn nach dem Mischen mit FEHLINGScher Lösung weitererhitzt, so tritt manchmal eine grünliche Fällung auf, die auf stark alkalische Substanzen im Harn schließen läßt.

BENEDICTSche Probe

Man gießt 5 ml BENEDICTS Reagens und 0,5 ml Harn in ein Reagensröhrchen und kocht die Mischung intensiv während 2 min.

BENEDICTS Reagens: Man löst zuerst 173 g Natriumcitrat und 100 g Natriumcarbonat sicc. in etwa 600 ml heißem destilliertem Wasser, darauf 17,3 g Kupfersulfat crist. in etwa 100 ml destilliertem Wasser. Unter konstantem Rühren fügt man die zweite Lösung der ersten bei, filtriert, falls die Mischung nicht klar ist, und füllt mit destilliertem Wasser auf 1 Liter auf. Das Reagens ist unbeschränkt haltbar.

Beurteilung: Bei Anwesenheit von «Zucker» ergibt sich eine gelbliche bis rötliche Fällung. Erdalkaliphosphate können unter Umständen (selten) durch eine schwach weiß oder grau scheinende Fällung eine positive Reaktion vortäuschen.

Ketonkörper

Probe nach ROTHERA

(Modifikation der LEGALSchen Probe.) Man gießt in ein Reagensröhrchen 10 ml Harn, etwa 2 ml konzentrierten Ammoniak und fügt 2 g einer Mischung bei, die aus 100 Teilen Ammoniumsulfat und 1 Teil Nitroprussidnatrium besteht. Dann verschließt man das Reagensröhrchen, schüttelt kräftig und läßt hierauf stehen.

Beurteilung: Bei Anwesenheit von Aceton, Acetessigsäure oder von beidem bildet sich eine charakteristische purpurne (permanganatarartige) Farbe, deren Intensität mit der Konzentration der Ketonkörper zunimmt. Diese Probe reagiert auf Acetessigsäure empfindlicher als auf Aceton.

GERHARDT'sche Probe

für Acetessigsäure. Die Probe muß mit möglichst frischem Harn ausgeführt werden, da die Acetessigsäure leicht in CO₂ und Aceton zerfällt. – Man gießt in ein Reagensröhrchen etwa 5 ml Harn und 2–3 ml einer 10prozentigen Lösung Ferrichlorid.

Beurteilung: Bei Anwesenheit von Acetessigsäure färbt sich die Mischung bordeauxrot. Die gleiche Farbe ergibt sich jedoch auch bei Anwesenheit von Salicylsäure oder Medikamenten, wie Acetosalicysäure usw. Aber im Gegensatz zur Acetessigsäure werden diese Substanzen durch Kochen nicht zerstört. Eine zweite, mit gekochtem Harn durchgeführte GERHARDT'sche Probe bringt Klarheit: ist sie negativ, so ist die bordeauxrote Färbung der ersten Probe durch Acetessigsäure verursacht.

Eine wichtige Ergänzung dieses Abschnittes bilden die Tabellen und Ausführungen des Kapitels «Wässrige Lösungen» auf S. 287–299. Es finden sich dort Definitionen und Umrechnungsfaktoren zu den auf diesem Gebiete unentbehrlichen chemischen Maßeinheiten Mol und Grammäquivalent (val) und eine ausführlich interpretierte Zusammenstellung von Infusionslösungen zur parenteralen Flüssigkeits- und Elektrolytersatztherapie.

Wasser- und Elektrolythaushalt bilden eine funktionelle Einheit, weil das chemisch nicht gebundene Körperwasser praktisch eine isotonische Lösung mit relativ konstantem Elektrolytgehalt und etwas weniger konstantem Gehalt an organischen Stoffen darstellt. Veränderungen der einen Komponente führen deshalb zwangsläufig zu Veränderungen der anderen und umgekehrt. Dieser funktionellen Verkettung sollte bei den folgenden, aus didaktischen Gründen zunächst das Körperwasser und danach die Elektrolytzusammensetzung behandelnden Tabellen stets Rechnung getragen werden.

I. Wasserhaushalt

A. Wasserverteilung

Die Wasserverteilung in den verschiedenen Räumen (intra- und extrazelluläres Wasser usw.) gestattet die Berechnung der in diesen Räumen gelösten Mineralstoffe. Natrium- und Chloridionen sind vor allem in der extrazellulären Flüssigkeit verteilt und müssen bei Berechnungen auf diese bezogen werden. Ein Mangel dieser Ionen läßt sich deshalb an ihrem Serumspegel erkennen. Beim vorwiegend intrazellulär lokalisierten Kalium hingegen kann das Ausmaß eines Defizits nicht ohne weiteres aus dem Serumgehalt abgeleitet werden. Kaliumdefizite lassen sich aus klinischen Symptomen, exakt hingegen nur mit Bilanzmethoden erkennen.

Als **klinische Normen** für Wassergehalt und -verteilung können gelten (Einzelheiten siehe untenstehende Tabelle):

	Mann	Frau
Gesamtwasser	60%	55%
Extrazelluläres Wasser	15%	15%
Intrazelluläres Wasser	45%	40%

} des Körpergewichtes

Gesamtes Körperwasser		In % des Körpergewichtes	
Durchschnittliche Werte des Erwachsenen		Mittelwert	Bereich
Deuteriumoxydmethode ²		%	%
Mann, 17–34 Jahre	61,1	53,3–70,3	
57–86 Jahre	54,3	47,8–62,8	
Frau, 20–21 Jahre	51,2	45,6–59,9	
60–82 Jahre	46,2	42,0–53,4	
Antipyrinmethode ²			
Mann	53,6	—	
Frau	46,2	—	

Die an sich bessere Deuteriumoxydmethode ergibt höhere Werte als die einfachere Antipyrinmethode, besonders bei ödematösen Patienten².

Der prozentuale Wassergehalt ist mit der Körperoberfläche enger korreliert als mit dem Körpergewicht⁴ und variiert gegenseitig zum Fettgehalt des Körpers^{4, 6}, was zum Beispiel den generellen Unterschied des Wassergehaltes von Mann und Frau erklärt. Der Wassergehalt des Kleinkindes ist beträchtlich größer als beim Erwachsenen⁶ und nimmt beim letzteren mit zunehmendem Alter weiterhin ab². Für Kinder bis zu 20 kg kann der Totalwassergehalt⁶ berechnet werden zu: gesamtes Körperwasser (in Liter) = (0,55 × Körpergewicht in Kilogramm) + 0,51.

Extrazelluläres Wasser		In % des Körpergewichtes	
Durchschnittliche Werte des Erwachsenen		Mittelwert	Bereich
a) <i>Gesamtes extrazelluläres Wasser</i> (inklusive Plasmawasser)		%	%
Thiosulfatmethode (Männer) ⁷	16,6	—	
Inulinmethode ⁸	15	—	
Das Verteilungsvolumen des Thiosulfates oder des Inulins erstreckt sich nicht auf das «transzelluläre» Wasser ⁹ , das heißt Liquorwasser, Wasser in Drüsenlumina, Darmumen, Nierenbecken usw.			
b) <i>Plasmavolumen</i>			
EVANS-Blau-Methodenach GIBSON ¹⁰			
Mann	4,3	3,2–5,8	
Frau	4,1	3,3–5,2	
Weitere Methoden siehe S. 518			

B. Tägliche Wasseraufnahme und Wasserabgabe

Die **Wasseraufnahme** setzt sich zusammen aus dem Wassergehalt der flüssigen und festen Nahrungsmittel sowie aus dem im intermediären Stoffwechsel entstehenden «Oxydationswasser». 100 g Fett liefern etwa 100 ml, 100 g Proteine etwa 40 ml und 100 g Kohlenhydrate etwa 60 ml Oxydationswasser. Für vereinfachte klinische Wasserbilanzen darf das Oxydationswasser dem Stuhlwasser gleichgesetzt werden, vorausgesetzt, daß kein Durchfall besteht. Der Wassergehalt der festen Nahrungsmittel deckt bei normaler Kost und Bettruhe ohne Fieber und Schwitzen den extrarenalen Wasserverlust durch Haut und Lungen (= unsichtbare Transpiration).

Als **klinische Normen** können gelten (Ruhe, gemäßigtes Klima, kein Fieber, keine sichtbare Transpiration):

Wasseraufnahme, total	2500 ml
als Flüssigkeit	1500 ml
mit der Nahrung (einschl. 300 ml Oxydationswasser)	1000 ml

Unter normalen Verhältnissen wird die Wasseraufnahme durch den Durst sehr genau auf den aktuellen Wasserbedarf des Körpers abgestimmt. Das Durstgefühl wird durch verschiedene Faktoren, wie Wassergehalt der Zellen (seinerseits abhängig von der Elektrolytkonzentration des extrazellulären Wassers), dem Plasmavolumen (Aufrechterhaltung der Blutzirkulation!) usw., verursacht und beeinflusst.

Wasserabgabe

Die Wasserabgabe setzt sich zusammen aus dem Wasserverlust durch Haut und Lungen (= unsichtbare Transpiration), Fäces und Harn.

Als **klinische Normen** können gelten (Ruhe, gemäßigtes Klima, kein Fieber, keine sichtbare Transpiration):

Wasserabgabe, total	2500 ml
a) durch die Haut	500 ml
c) Fäces	100 ml
b) durch die Lunge	400 ml
d) Harn	1500 ml

Umrechnung von Plasmavolumen auf Plasmawasser⁴:

Plasmawasser in Milliliter =

$$\text{Plasmavol. (ml)} \times (98,40 - 0,718 \times \text{Proteingehalt in g/100 ml Serum})$$

100

c) Interstitielles Wasser

Wird erhalten als Differenz aus gesamtem extrazellulärem Wasser und Plasmawasser.

Intrazelluläres Wasser

Wird erhalten als Differenz aus gesamtem Körperwasser und extrazellulärem Wasser.

Durchschnittlicher Wert für Erwachsene (Antipyrinverteilungsvolumen minus Inulinverteilungsvolumen)¹¹: 40% des Körpergewichtes.

Die Wasserverteilung in den verschiedenen Räumen ist wie der Gesamtwassergehalt enger mit der Körperoberfläche korreliert als mit dem Körpergewicht⁴.

Keine der oben angeführten Methoden ist in der Klinik generell anwendbar. Der Hydrationszustand muß in der Regel auf Grund anderer Kriterien, wie Elastizität der Haut und des subkutanen Gewebes, Blutdruck, spezifisches Gewicht des Harnes usw., beurteilt werden. Da das relative Volumen des intrazellulären Wassers eine Funktion des effektiven osmotischen Druckes des extrazellulären Wassers darstellt, zeigt die Elastizität der Haut und des subkutanen Gewebes primär nicht den aktuellen Stand des intrazellulären, sondern des extrazellulären Wassers an.

Die Verteilung zwischen intra- und extrazellulärem Wasser läßt sich aus dem Natriumgehalt des Serums, das Plasmavolumen auf Grund des Hämatokritwertes, der Erythrocytenzahl oder des Hämoglobingehaltes abschätzen. Obwohl Verminderung des extrazellulären Wassers und Hämokonzentration oft parallel gehen, sind Ausnahmen von dieser Regel so häufig, daß nur nach sorgfältiger Beurteilung des gesamten klinischen Bildes entsprechende Schlussfolgerungen gezogen werden dürfen.

Über schnell erfolgende Veränderungen des Hydrationszustandes ergeben Vergleiche zwischen Körpergewicht und Erythrocytenzahl oder Proteingehalt des Serums wertvolle Aufschlüsse.

I. Wasserhaushalt (Fortsetzung)**a) Wasserabgabe durch die Haut**

Ruhe, gemäßigtes Klima, kein Fieber, keine sichtbare Transpiration ¹²⁻¹⁴	400- 600 ml
unter tropischen Arbeitsbedingungen (DILL, zitiert in ¹⁸)	8000-10000 ml
Ruhe, gemäßigtes Klima, mit nacktem Körper an der Sonne (DILL, zitiert in ¹⁸)	400 ml

b) Wasserabgabe durch die Lungen

Ruhe, gemäßigtes Klima ^{13, 16}	400 ml
------------------------------------------------	--------

a) + b) Wasserabgabe durch Haut und Lungen

Bettruhe, kein Fieber, keine sichtbare Transpiration ^{13, 17}	800- 1000 ml
Bettruhe, Fieber und leichtes Schwitzen ¹⁷ ...	1500 ml
Bettruhe, Fieber, Schweißausbrüche ¹⁷	2000 ml

c) Wasserabgabe durch den Verdauungstrakt

Fäces: Normaler Stuhl enthält etwa 70-80% Wasser oder 4 ml Wasser je 100 Kalorien Nahrungsaufnahme. Die Gesamtstuhlmenge²⁰ beträgt im Tag bei gemischter Kost 160-250 g, bei vegetabilischer Kost bis zu 370 g, bei Fleischkost nur 54-64 g.

Intestinalwasserkreislauf^{21, 22} (Verluste nur bei chirurgischen Drainagen):

Speichel	500- 1500 ml
Magensaft	1000- 5000 ml
Galle	100- 1000 ml
Pancreassekret	700- 1000 ml
Dünndarmsekret	700- 3000 ml

Total

d) Wasserabgabe durch die Nieren²² (vgl. S. 514):

* Normale Minimalausscheidung

Die Wärmeabgabe durch Verdunstung beträgt etwa 24% der gesamten Wärmeabgabe (nach SÖDERSTRÖM und DUBOIS in¹⁹). Unter Berücksichtigung der Verdampfungswärme des Wassers bei 37°C (0,58 kcal/ml) kann der extrarenale Wasserverlust außer bei übermäßigem Schwitzen vom Kalorienverbrauch durch folgende Formel errechnet werden:

$$\text{Wasserverlust durch Verdunstung (in ml)} = 0,414 \times \text{Kalorienverbrauch (nach NEWBURY in¹⁹)}$$

Bei einem Kalorienverbrauch von 2000 kcal wäre zum Beispiel ein Wasserverlust durch Haut und Lungen von etwa 825 ml zu erwarten. Kalorienverbrauch und -zufuhr dürfen nicht gleichgesetzt werden. Bei Fieber zum Beispiel ist der Kalorienverbrauch (Wärmeproduktion) meistens größer als die Kalorienzufuhr.

Der Wasserverlust durch Verdunstung während der warmen Jahreszeit und der durch das Wasserbedürfnis der insuffizienten (konzentrationsunfähigen) Niere bedingte Wasserverlust werden oft unterschätzt.

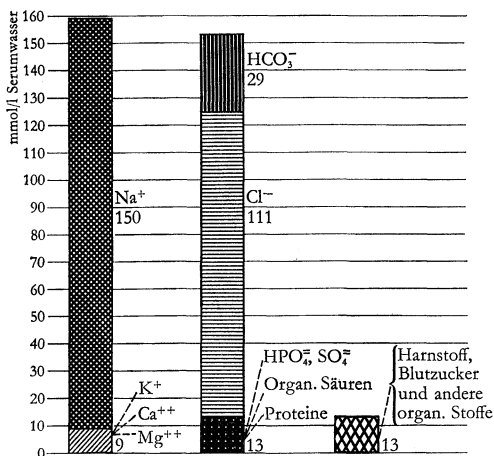


Abb. 1. Konzentration der osmotisch wirksamen Serumbestandteile in Millimol je Liter (oder mmol/1000 g) Serumwasser, errechnet aus den analytisch bestimmten Werten von JEANNERET et al.²³ unter Annahme einer vollständigen Dissoziation.

II. Osmotische Verhältnisse in den Körperflüssigkeiten

Die osmotischen Konzentrationsverhältnisse sind für die Wasserverteilung zwischen extra- und intrazellulärem Raum, zwischen vaskulärem und perivaskulärem Raum und für die Filtrationsvorgänge im Körper wesentlich.

Das Wassergleichgewicht zwischen intrazellulärem Raum und Interstitium hängt von der gegenseitigen Konzentration der osmotisch wirksamen Teilchen (Moleküle und Ionen) ab.

Die Wasserverteilung zwischen vaskulärem Raum und Interstitium ist die Resultante folgender Faktoren*:

a) { Kapillardruck Onkotischer Druck der interstitiellen Flüssigkeit	b) { Gewebespannung Onkotischer Druck des Plasmas
-------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------

Lymphdrainage

wobei die Faktoren unter a) die Transsudation aus den Kapillaren begünstigen, die Faktoren unter b) die Transsudation hemmen. Die interstitielle Flüssigkeit ist ein Ultrafiltrat des Plasmas und unterscheidet sich praktisch von diesem nur durch die viel niedrigere Proteinkonzentration.

Osmotischer Druck des Plasmas bei 38°C:

7,70 atm oder 5852 Torr (mm Hg)

Diesem osmotischen Druck entspricht eine Gefrierpunktniedrigung von 0,56°C oder eine Osmolalität (Konzentration aller osmotisch wirksamen Teilchen) von 301,4 mosm (mmol).

Umrechnung von Gefrierpunktniedrigung in osmotische Konzentration und osmotischen Druck und umgekehrt siehe S.289. Umrechnungen von Druckeinheiten siehe S. 171 und 186.

Die aus der chemischen Zusammensetzung unter Annahme einer vollständigen Dissoziation der starken Elektrolyte (Mineralsalze, vor allem NaCl) zu errechnende osmotische Konzentration (ideale Osmolalität) beträgt etwa 325 mmol/1000 g Serumwasser (vgl. Abb. 1). Die Differenz zwischen dieser Zahl und der tatsächlichen osmotisch wirksamen Konzentration von rund 300 mosm (mmol) je 1000 g Serumwasser (reale Osmolalität) erklärt sich aus der realiter etwas kleineren Dissoziation der Elektrolyte im Serum.

Kapillardruck (nach LANDIS, zitiert in²⁰):

durchschnittlich 32 Torr (mm Hg) = 43,5 cm Wasser am Anfang des arteriellen Schenkels;

12 Torr (mm Hg) = 16,3 cm Wasser am Ende des venösen Schenkels.

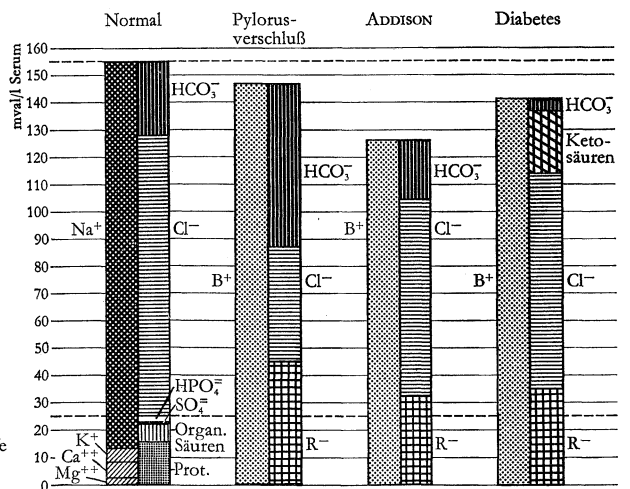


Abb. 2. Ionenkonzentration im Blutserum (Ionogramm, nach GAMBLE²⁶). Vergleiche nächste Seite. B+ = Gesamtkationen, R- = Anionen, außer Bicarbonat und Chlorid. Die schwach dissoziierte Kohlensäure ist in diesem Schema nicht eingetragen.

II. Osmotische Verhältnisse in den Körperflüssigkeiten (Fortsetzung)

Onkotischer Druck (kolloidosmotischer Druck) des Serums: 30–40 cm Wasser = 0,03–0,04 atm = 23–30 Torr (mm Hg).

Bei abnormer Zusammensetzung der Plasmaproteine kann der *onkotische Druck* nach der Formel von KEYS (zitiert in ²⁴) berechnet werden:

Onkotischer Druck (in Millimeter Wasser) = $f_c (45,2 A + 18,86 G) \times T/273,16$, wobei A = Albumine in g/100 ml Serum, G = Globuline in g/100 ml Serum, T = absolute Temperatur in Grad Kelvin ($^{\circ}\text{K}$) = $273,16 + ^{\circ}\text{C}$ und f_c einen variablen Faktor bedeuten. f_c hängt vom Gesamtproteingehalt wie folgt ab:

Gesamtproteingehalt des Serums

in g/100 ml:	1	2	3	4	5	6	7	8
f_c :	0,88	0,92	0,98	1,03	1,09	1,17	1,28	1,45

Da das Fibrinogen zufolge seines hohen Molekulargewichtes praktisch keine osmotische Wirkung besitzt, können der onkotische Druck des Serums und derjenige des Plasmas einander gleichgesetzt werden.

III. Serumspiegel der klinisch wichtigsten Elektrolyte

Bei der Betrachtung der Säure-Basen-Verhältnisse* und bei entsprechenden Berechnungen bedient man sich der chemischen Maßeinheit Grammäquivalent (val^{**}). Das Grammäquivalent wird aus dem Mol auf Grund der Wertigkeit der in Betracht stehenden Ionen berechnet (vgl. S. 287–289 und Umrechnungstabellen für Elektrolyte, S. 292–294). In der Tabelle auf S. 512 sind in den beiden äußersten Kolonnen rechts die Umrechnungsfaktoren zwischen den Konzentrationen mg/100 ml (bzw. g/100 ml bzw. Vol.%) und Milligrammäquivalent je Liter wie auch umgekehrt angegeben.

Drückt man die Konzentration der Serumelektrolyte in Milligrammäquivalenten je Liter Serum aus, so erhält man in der seit GAMBLE ²⁶ üblichen Darstellungsweise (vgl. Abb. 2, S. 509) ein Ionogramm, in dem die Summe der Kationen und diejenige der Anionen zwei gleich hohe Säulen darstellen, weil im Serum wie in jeder anderen Elektrolytlösung die positiven und negativen Valenzen sich die Waage halten (Elektronneutralität). Sowohl bei Veränderungen innerhalb der Elektrolytzusammensetzung einer Säule wie auch bei Änderungen des Gesamt-Kationen- oder -Anionen-gehaltes bleiben die Größen der beiden Säulen einander gleich. Anstieg oder Abfall des Chloridspiegels zum Beispiel werden von entgegengesetzten Verschiebungen des Bicarbonatpiegels ausgeglichen, Änderungen des Natriumgehaltes haben entsprechende Änderungen der Anionensumme zur Folge.

Solche Veränderungen sind stets von einer pH-Änderung begleitet, die aber, da das Serum eine Pufferlösung darstellt, die physiologischen pH-Grenzen (vgl. S. 521) nur dann überschreiten, wenn die Pufferungsmöglichkeiten des Blutes überschritten werden. Das quantitativ weitaus wichtigste Puffersystem des Blutes stellt das System Kohlensäure (H_2CO_3)/Bicarbonat (BHCO_3), wobei B = einwertige Kationen, zum allergrößten Teil Na^+ dar. Seine Funktion wird durch die Gleichung von HENDERSON bzw. HENDERSON-HASSELBALCH dargestellt (vgl. S. 541). Weitere Puffersysteme sind: das System primäres Phosphat/sekundäres Phosphat (vor allem ein wichtiges intrazelluläres Puffersystem), das Hämoglobin sowie andere Eiweißkörper. Das Puffersystem $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ ist, chemisch gesehen, bei dem normalen Blut-pH von 7,41 trotz der relativ hohen Konzentration (im arteriellen Plasma: H_2CO_3 1,25 mval/l, HCO_3^- 25 mval/l) nur wenig wirksam, besitzt aber in vivo wegen der Möglichkeit der CO_2 -Abgabe durch die Lungen und der alveolären Ventilationssteigerung sehr gute Pufferwirkung ^{26, 28}.

Acidosen und Alkalosen. Normalerweise ist das Gleichgewicht zwischen Säuren und Basen so eingestellt, daß im arteriellen Blut ein pH-Wert von 7,41 resultiert ²⁶. Wird dieser physiologische pH-Wert überschritten bzw. unterschritten, spricht man von einer Alkalose bzw. Acidose. Solche Störungen des Säure-

Basen-Gleichgewichts verursachen charakteristische Veränderungen der einzelnen Glieder der Dissoziationsgleichung der Kohlensäure (S. 541). Neben diesen primären, unkompensierten Veränderungen des pH-Wertes treten sekundäre, den primären Störungen entgegengerichtete Veränderungen auf, wie Änderung der Lungenbelüftung (Hyper- bzw. Hypoventilation) und der Nierenfunktion (Basenretention bzw. -verminderung). Man spricht in diesem Fall von kompensierten Alkalosen und Acidosen; der pH-Wert zeigt hierbei keine wesentlichen Veränderungen.

(Primär) **metabolische Acidosen** entstehen bei *Anhäufung größerer Mengen von Säuren*, die stärker sind als H_2CO_3 , infolge erhöhter Säureproduktion (Hungerzustand, starke körperliche Anstrengungen, Diabetes mellitus usw.), infolge exogener Säurezufuhr (zum Beispiel Ammoniumchlorid) und infolge Säureretention (Nierenerkrankungen) oder bei *starken Basenverlusten* (Durchfälle, intestinale und biliäre Drainagen oder Fisteln, Addisonische Krankheit). (Primär) **metabolische Alkalosen** entstehen bei *starken Säureverlusten* (Erbrechen, Magendrainage usw.) oder bei *inadäquater Zufuhr alkalisierender Salze* (Natriumbicarbonat, -lactat usw.).

(Primär) **respiratorische Acidosen** stellen sich ein bei *Erschwerung der CO_2 -Abatmung* (Stenosen der oberen Atmungsweg, zentralbedingte Hypopnoe, Lungenemphysem usw.), (primär) **respiratorische Alkalosen** bei *Hyperventilation* (zum Beispiel Salicylvergiftung).

Methodisch lassen sich Störungen des Säure-Basen-Stoffwechsels durch Messung der einzelnen Glieder der Dissoziationsgleichung der Kohlensäure (vgl. S. 541) erfassen. (Vgl. auch nebenstehendes Nomogramm.)

Ein für die Klinik in der Regel ausreichendes Maß für den Bicarbonatgehalt (Nenner der HENDERSON-Gleichung) ist die sogenannte **Alkalireserve** des Serums (Standardbicarbonat ²⁸, CO_2 -Bindungsvermögen usw. Definition und Bestimmung siehe S. 541), die als Bicarbonat- CO_2 (in Vol.%) oder als Bicarbonation (HCO_3^- in mval) ausgedrückt werden kann. Da eine solche Messung aber bei konstantem CO_2 -Druck erfolgt, spiegelt die Alkalireserve nur metabolische, nicht aber respiratorische Abweichungen wider. Letztere können durch Messung zweier Glieder der Dissoziationsgleichung der Kohlensäure (zum Beispiel pH und CO_2 -Druck) erfaßt werden. In nachstehender Tabelle finden sich die Veränderungen der einzelnen Meßgrößen bei Störungen des Säure-Basen-Stoffwechsels. In Fällen von kompensierten Störungen mit nur geringer Verschiebung des pH-Wertes und ohne Kenntnis des Ausgangswertes ist es oft nötig, neben einer Berücksichtigung der klinischen Situation weitere Faktoren, wie organische Säuren und Phosphat im Plasma oder Ammoniak und pH im Harn, zu bestimmen.

Veränderungen der wichtigsten Meßgrößen des Säure-Basen-Stoffwechsels bei Acidosen und Alkalosen

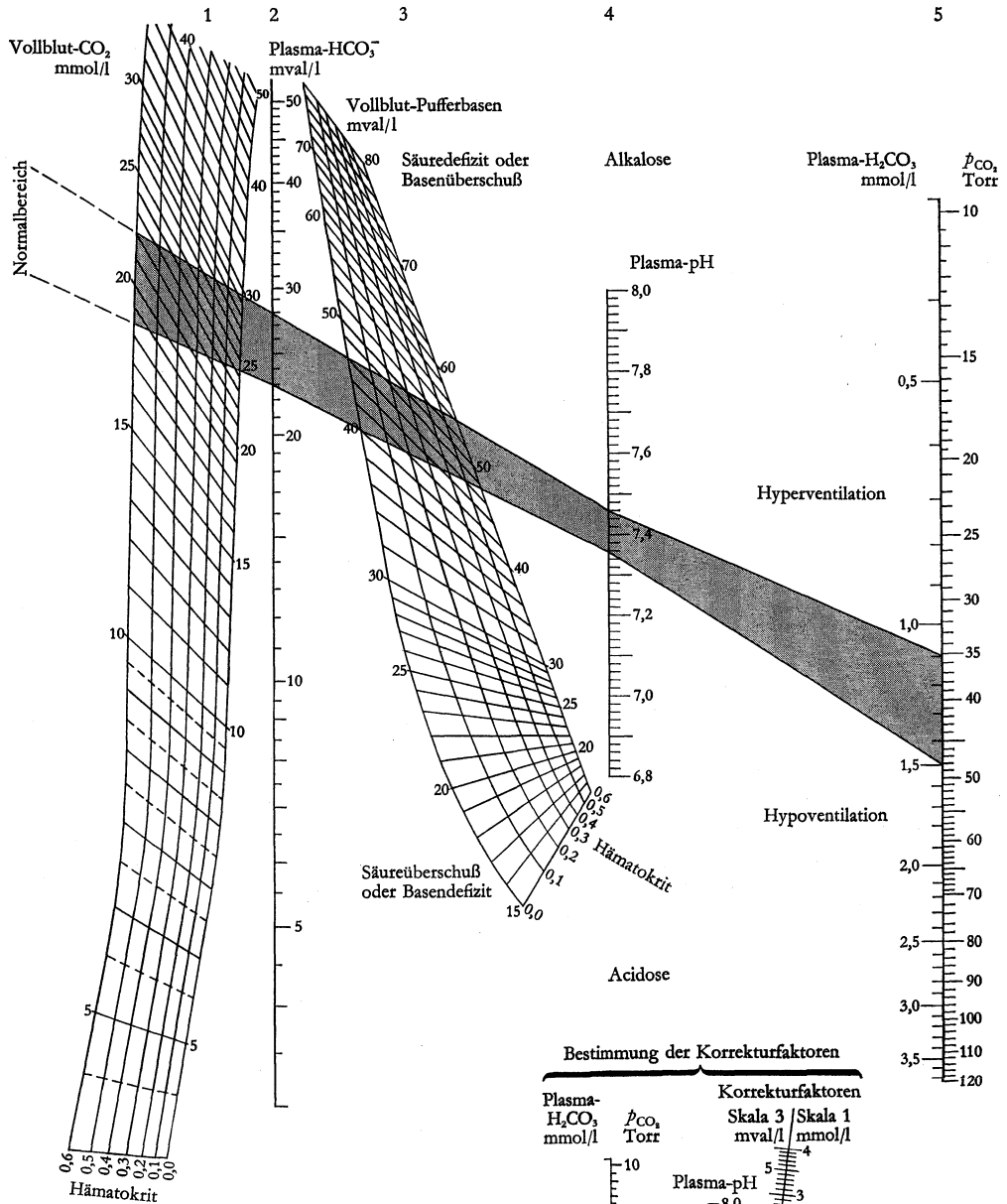
(nach SCHWAB und KÜHNS ²⁶)

N: Normalwert, \uparrow : Wert steigt, \downarrow : Wert fällt

	Im arteriellen Blut		Standardbicarbonat mval/l Plasma 25 (22–28)
	pH 7,41 (7,38–7,44)	CO_2 -Druck Torr 40 (36–45)	
Metabolische Acidose			
unkompensiert	\downarrow	\downarrow	\downarrow
(partiell) kompensiert	(\downarrow)	\downarrow	\downarrow
Respiratorische Acidose			
unkompensiert	\downarrow	\uparrow	N
(partiell) kompensiert	(\downarrow)	\uparrow	\uparrow
Metabolische Alkalose			
unkompensiert	\uparrow	\downarrow	\uparrow
(partiell) kompensiert	(\uparrow)	\downarrow	\uparrow
Respiratorische Alkalose			
unkompensiert	\uparrow	\downarrow	N
(partiell) kompensiert	(\uparrow)	\downarrow	\downarrow

* Nach BRONSTEDT sind Säuren Protonen-(Wasserstoffionen-)Donatoren und Basen Protonen-Akzeptoren.

** Neben dem internationalen Symbol val werden auch die Symbole Eq, equiv., äq. usw. verwendet.

Nomogramm des Säure-Basen-Gleichgewichts im Blut des Menschen bei 37 °C (nach SINGER und HASTINGS¹⁹)


Verbindet man je einen Punkt auf zwei der angegebenen Skalen durch eine Gerade, so ergibt der Schnittpunkt dieser Geraden mit den restlichen Skalen die weiteren Werte der Variablen des Säure-Basen-Gleichgewichts. Der angeführte Normalbereich gilt für arterielles Blut. Erfolgt eine Messung an venösem oder nicht vollständig mit Sauerstoff gesättigtem Blut, so ergeben sich die entsprechenden korrigierten Werte für Vollblut- CO_2 und Vollblut-Pufferbasen* mittels der aus dem Nomogramm ermittelten Korrekturfaktoren f folgendermaßen:

$$(\text{Vollblut-}\text{CO}_2)_{\text{korrigiert}} = \text{Vollblut-}\text{CO}_2 + (f_{\text{Skala 1}} \times U \times V_c)$$

$$(\text{Vollblut-Pufferbasen})_{\text{korrigiert}} = \text{Vollblut-Pufferbasen} - (f_{\text{Skala 3}} \times U \times V_c)$$

$$V_c = \text{Hämatokrit} = \frac{\text{Volumenprozent an Erythrocyten im Vollblut}}{100}$$

$$U = 1 - \frac{\text{Prozent O}_2\text{-Sättigung}}{100}$$

* Unter Vollblut-Pufferbasen versteht man die Summe der für die Pufferung maßgebenden Anionenbasen (HCO_3^- , HPO_4^{2-} , Proteinat⁻) bzw. die diesen äquivalenten Kationen («Pufferkationen»).

III. Serumspiegel der klinisch wichtigsten Elektrolyte (Fortsetzung)

Die Serumwerte der bilanzmäßig wichtigsten Elektrolyte sind nachstehend auf Grund der Angaben verschiedener Autoren zusammengestellt. Die Werte differieren etwas von Autor zu Autor, wobei auch die Bestimmungsmethoden einen Einfluß haben. Im allgemeinen liefern flammenphotometrische Methoden etwas höhere Werte. Obschon noch innerhalb der physiologischen Variationsbreite liegend, sind die Serumwerte für Na (142 mval/l) und die Gesamthöhe (155 mval/l) des Ionogramms nach GAMBLE¹⁶ als etwas zu hoch zu betrachten.

Zu den in der Tabelle angeführten Elektrolyten kommen noch hinzu: Mg⁺⁺ (1,7 mval/l), Sulfate, ausgedrückt als SO₄⁻ (0,7 mval/l)²⁷, Anionen organischer Säuren sowie protein- und lipidgebundene Elektrolytformen. Da die Anionen der organischen

Säuren, der Proteine und Lipide analytisch nur schwer oder gar nicht bestimmt werden können bzw. nur ungefähr zu errechnen sind (Proteine, siehe Fußnote*) ist die Konstruktion der Anionensäule des Ionogramms stets mit einem Unsicherheitsfaktor behaftet. Auf Grund der theoretisch vorauszusetzenden Elektroneutralität geht man in praxi deshalb so vor, daß die Höhe des Ionogramms durch Summierung der analytisch exakt erfaßbaren Kationenkonzentrationen bestimmt wird (Abb. 2, S. 509, linke Säule). Danach trägt man auf der Anionenseite von oben nach unten HCO₃⁻ und Cl⁻ ab und, sofern sie bestimmt worden sind, auch Phosphat und Sulfat, die verbleibende Lücke geht dann zu Lasten der Proteine und undeterminierten Säuren («Säurerest»). Die Gesamtäquivalenz der Kationen bzw. der Anionen wird von GAMBLE¹⁶ mit 155 mval/l, von PETERS⁴ mit 149 mval/l angegeben. SHOHL³⁰ gibt einen Wert von 155,2 mval/l für die Kationen- und 150 mval/l für die Anionen-Totaläquivalenz (beide analytisch bestimmt).

Serumspiegel der klinisch wichtigsten Elektrolyte		Normalwerte					Umrechnungsfaktoren	
		GAMBLE ¹⁶		JEANNERET, ROSENMUND, ESSELLIER ²⁹		PETERS ⁴	mg/100 ml bzw. g/100 ml bzw. Vol.%, in mval/l	mval/l in mg/100 ml bzw. g/100 ml bzw. Vol.%, Serum
		Mittelwerte		Mittel	Bereich	Mittel und Bereich		
Kationen	Konzentration	Serum	Serumwasser**	Serum		Serum	Serum	
Natrium	{ mval/l mg/100 ml	142 326,6	152,0 349,6	139,2 320	136,6–141,8 314–326	138,0 ± 3,4 317,5 ± 7,8	0,435	2,30
Kalium	{ mval/l mg/100 ml	5 19,6	5,4 21,1	5,1 20	4,1–5,6 16–22	4,1 ± 0,3 16,0 ± 1,2	0,256	3,91
Calcium	{ mval/l mg/100 ml	5 10	5,4 10,8	5,0 10	4,7–5,2 9,5–10,5	5,3 ± 0,3 10,6 ± 0,6	0,499	2,00
Anionen								
Chlorid	{ mval/l mg/100 ml	103 365,7	110,3 391,6	102,9 365	97,3–107,2 345–380	102,2 ± 2,2 362,8 ± 7,8	0,282	3,55
Alkalireserve:								
Bicarbonat	mval/l	27	28,9	26,9	23,8–34,7	26,5 ± 1,4	0,449 ***	2,23 ***
Bicarbonat-CO ₂	Vol.%,	60,2	64,5	60	53–77	59,1 ± 3,1		
Serumproteine	{ mval/l g/100 ml	16 6,6	17,1 7,5	16,9 7,0	15,7–18,1 6,5–7,5	17,3 (inkl. organ. Säuren)	2,41 *	0,41 *
Phosphat (anorg.)	mval/l	2	2,1	1,7	1,5–2,0	2,0 ± 0,5	0,581 †	1,72 †
Anorg. Phosphor	mg/100 ml	3,4	3,6	3	2,5–3,5	3,4 ± 0,86		

Die mg/100-ml-Werte von GAMBLE und PETERS wurden mittels der oben angeführten Umrechnungsfaktoren aus den von den Autoren angegebenen mval/l-Werten berechnet.

IV. Durchschnittlicher Natrium-, Kalium- und Chloridionengehalt bilanzmäßig wichtiger Körperflüssigkeiten und Sekrete

Die Tabelle auf S. 513 enthält Angaben über den durchschnittlichen Natrium-, Kalium- und Chloridionengehalt von Körperflüssigkeiten, deren Verlust zu einem Elektrolytdefizit führen kann (Vomitus, flüssiger Stuhl, Drainage-, Enterostomie- und Punktionsflüssigkeiten usw.). Die entsprechenden Hamwerte folgen auf S. 514; sie können im Einzelfalle sehr großen Schwankungen unterliegen. Auf Angabe des Kochsalzgehaltes dieser Flüssigkeiten wurde verzichtet, da in den meisten Fällen das Verhältnis von Na zu Cl nicht 1:1 ist.

Eine rationelle Elektrolytersatztherapie ist bei gestörter Nierenfunktion besonders wichtig, namentlich wenn die tubuläre Regu-

lation des Wasser- und Mineralstoffwechsels beeinträchtigt ist (postoperative Zustände usw.). Angesichts der praktischen Schwierigkeiten einer auch nur angenäherten Elektrolytbilanz stellt sich die Frage, weshalb die Ermittlung der Elektrolytwerte im Serum für eine richtige, das heißt quantitativ angepaßte Ersatztherapie nicht genügt. Natriumverluste führen zu einer Verminderung der extrazellulären Flüssigkeit, so daß der Natriumspiegel im Serum nicht dem Natriumverlust entsprechend abfällt. Deshalb kann bei starker Abnahme des Körperwassers trotz Natriummangel ein annähernd normaler Serumnatriumspiegel bestehen. Dagegen lassen sich Chlorverluste meistens schon auf Grund der Chlorionenkonzentration im Serum feststellen, da der Chlorverlust allein nicht zu einem wesentlichen extrazellulären Wasser- und Kaliumverlust führt. Kaliumdefizite werden auf Grund des Serumkaliumspiegels erst spät erkannt, da der Serumkaliumverlust über lange Zeit vom Zellkalium kompensiert wird.

* Der Faktor 2,41 nach VAN SLYKE²⁸ zur Umrechnung des Serumproteingehaltes (g/100 ml) in ionisiertes Serumprotein (mval/l) ist gültig für 38°C, pH 7,4 und einen Albumin-Globulin-Quotienten von 1,6. Bei abnormer Verteilung der Proteinfractionen sollte es nach VAN SLYKE möglich sein, die Basenäquivalenz der Albumine und Globuline auf Grund folgender Faktoren zu errechnen: 1 g Albuminstickstoff = 1,745 mval, 1 g Globulinstickstoff = 1,205 mval. Nach BROCH²⁹ ist jedoch die Basenäquivalenz bei Dysproteinämien vielfach herabgesetzt, so daß die VAN-SLYKESche Umrechnung zu hohe Werte ergäbe.

** Aus dem Serumwert errechnet nach der Formel für Serumwasser⁴: Serumwasser in (ml/100 ml Serum) = 98,4 minus 0,718 mal Proteingehalt in g/100 ml Serum, unter Annahme eines mittleren Proteingehaltes von 7,0 g.

*** Betreffend Umrechnungsfaktoren vgl. Fußnote auf S. 294.

† Umrechnungsfaktoren für pH 7,4 und 38°C.

IV. Durchschnittlicher Natrium-, Kalium- und Chloridgehalt bilanzmäßig wichtiger Körperflüssigkeiten und Sekrete (Fortsetzung)

	Na ⁺		K ⁺		Cl ⁻	
	mval/l	mg/100 ml	mval/l	mg/100 ml	mval/l	mg/100 ml
1. Mittelwerte im Serumwasser nach GAMBLE ¹⁸ (vgl. S. 512)	152	350	5,4	21	110	392
2. Serumultrafiltrat	139	320	4,4	17	114,2	405
3. Transsudate	144	331	4,9	19	112	397
4. Schweiß ²¹ , Mittelwert	58,4	134	10,0	39	45,4	161
Standardabweichung <i>s</i>	15,7	36	2,4	9	15,5	55
5. Speichel ²² , Mittelwert	33,1	76	19,5	76	33,9	120
Standardabweichung <i>s</i>	13,4	31	3,4	13	10,2	36
6. Gemischter Magensaft ²³ , Mittelwert	59,0	136	9,3	36	89,0	316
^{2/3} der Fälle	31–90	71–107	4,3–12,0	17–47	52–124	184–440
nach ²³	20–80	46–184	5–20	20–78	100–150	355–532
7. Magenfundussaft ²⁰	35	80	15	59	160	567
Magenpylorussaft ²⁰	160	368	25	98	140	496
8. Galle ²³ , Durchschnitt	145,3	334	5,2	20	99,9	354
^{2/3} der Fälle	134–156	308–359	3,9–6,3	15–25	83–110	294–390
nach ²³	120–140	276–322	5–15	20–59	80–120	284–425
9. Pankreassekret ²³	141,1	324	4,6	18	76,6	272
nach ²³	120–140	276–322	5–15	20–59	40–80	142–284
10. Dünndarmsekret ²³ , MILLER-ABBOTT-Sonde Durchschnitt	104,9	240	5,1	20	98,9	350
^{2/3} der Fälle	72–128	166–296	3,5–6,8	14–27	69–127	245–451
nach ²³	100–140	230–322	5–15	20–59	90–130	319–461
11. Ilealsekret ²³ , MILLER-ABBOTT-Sonde	116,7	268	5,0	20	105,8	376
Aus frischer Ileostomie, Durchschnitt	129,5	298	16,2	63	109,7	389
^{2/3} der Fälle	112–142	258–326	18–55	73–122	93–122	330–433
12. Caecostomie ²³ , Durchschnitt	79,6	183	20,6	81	48,2	171
^{2/3} der Fälle	48–116	110–266	11,1–28,3	43–111	35–70	124–248
13. Geformter Stuhl, Werte auf den Wassergehalt bezogen ²⁴ , Errechneter Durchschnitt	35	81	72	282	73	259
Extreme Werte	7–96	16–221	34–150	133–587	17–164	60–582

Bemerkungen zur Tabelle

Wegen der großen Schwankungen in den Flüssigkeiten des Verdauungstraktes setzt eine zweckmäßige Elektrolytersatztherapie im Einzelfalle die analytische Ermittlung des Na-, K- und Cl-Ionengehaltes voraus.

Ad 2. Die Werte im Serumultrafiltrat wurden mit den Quotienten Serumwasser/Serumultrafiltrat nach PETERS (Na: 0,9, K: 0,82, Cl: 1,03)¹⁸ aus den Mittelwerten im Serumwasser berechnet. Die Werte im Serumultrafiltrat stimmen weitgehend mit der annähernd proteinfreien interstitiellen Flüssigkeit überein.

Ad 3. Die Quotienten für den Elektrolytgehalt im Serumwasser/Transsudatwasser betragen durchschnittlich 0,96 für Na, 0,92 für K und 1,03 für Cl^{25,26}. Die oben angeführten Werte wurden mit diesen Quotienten aus den Mittelwerten im Serumwasser unter Bezugnahme eines mittleren Transsudatproteingehaltes von 2 g/100 ml berechnet.

Ad 4. Die oben angegebenen Werte beruhen auf den Untersuchungen von Schweißproben am Vorderarm bei Sudation unter künstlicher Wärmeeinwirkung. Nach Anpassung an ein heißes Klima liegen die Na- und Cl-Werte bedeutend tiefer²⁶. Nach AHLMAN et al.³² beträgt der Na/Cl-Konzentrationsquotient (mval/l) $1,32 \pm 0,15$, nach BERENSON und BURCH³⁶ 1,14 im Mittel. Im Gegensatz zum Speichel besteht im Schweiß kein diagnostisch signifikanter Na/K-Konzentrationsquotient^{21,36}. Während eines Sudationstestes nimmt die Na- und Cl-Konzentration innerhalb einer Stunde bis auf das Doppelte des Ausgangswertes zu³⁶. Die oben angeführten Werte²² entsprechen den höchsten nach einer Stunde Sudation beobachteten Elektrolytkonzentrationen³⁶.

Ad 5. Nach FRAWLEY und THORN²⁷ beträgt der Konzentrationsquotient Na/K (mval/l) im Speichel durchschnittlich $1,3 \pm 0,5$ bei einer Variationsbreite von 0,33–2,1. Das Na/K-Verhältnis beträgt bei ADDISON'SCHER Krankheit durchschnittlich bei behandelten Fällen 1,8, bei unbehandelten 5. Wenn der Na-Blutserumspiegel unter 132 mval/l liegt, kann diese charakteristische Erhöhung des Na/K-Quotienten nicht bemerkbar sein³⁸. Dieser Quotient²⁷ und die oben angegebenen Natriumwerte²³ wurden bei normaler alimentärer Salzzufuhr und nach Stimulation des Speichelflusses durch Paraffinkauen erhalten. Ohne Stimulation, das heißt lediglich durch Aspiration erhaltenen

Speichel hat einen bedeutend niedrigeren Natriumgehalt (Mittelwert 8,3 mval/l, Variationsbreite 4,8–14,6 mval/l, nach³⁹).

Ad 6. Die obigen durchschnittlichen Nüchternwerte nach RANDALL²³ basieren auf 130 Bestimmungen in anaciden bis hyperaciden Magensaften. In hyperaciden Magensaften kann der Na/Cl-Konzentrationsquotient bis auf ^{1/3} abfallen. Bei Anacidität kann der gemischte Magensaft gleich viel Chlor- wie Natriumionen enthalten, jedoch nicht in Form von HCl, sondern von Salzen^{23,40}. Ein hoher Natriumgehalt kann auch auf einem Rückfluß von Duodenalsaft beruhen. Der Kaliumwert von 9,3 mval/l nach RANDALL²³ ist niedrig; nach MARTIN⁴¹ beträgt die Kaliumkonzentration durchschnittlich 16,5 mval/l, nach SAEMUNDSSON⁴² 17,1–21,8 mval/l, nach MACH⁴³ 22–29, im Mittel 26 mval/l.

Ad 8 und 9. Werte nach RANDALL²³ in chirurgischen Fistelflüssigkeiten.

Ad 11. Bei Ileostomie findet mit der Zeit eine Abnahme des Elektrolytgehaltes im Sekret statt⁴⁴.

Ad 12. Die Na- und Cl-Konzentration im Caecostomiesekret ist etwa halb so groß wie diejenige im Ileostomiesekret⁴⁴.

Ad 13. Diese Mineralanalyse bezieht sich auf das Wasser im Stuhl (mval/l Stuhlwasser). Die normale Elektrolytausscheidung kann auch größenordnungsmäßig in Prozent der gesamten Ausscheidung (Stuhl + Urin) ausgedrückt werden; die entsprechenden Werte betragen dann ungefähr Na 5%, K 21%, Cl 2%³⁰.

Bei Durchfall ist es schwierig, den Elektrolytverlust im Stuhl zu schätzen; je wässriger der Stuhl, um so mehr gleicht sich die Elektrolytkonzentration derjenigen im Ilealsekret an²³. Nach BARTLETT et al. (zitiert in⁴⁵) betragen die Cl-Werte im Mittel 73 mval/l (63–89 mval/l). Von großer praktischer Bedeutung sind auch die meistens hohen Kaliumverluste bei Durchfall. Bei artifiziellem, durch ein anthrachinonisches Laxativum provoziertem Durchfall⁴⁶ wurden Kaliumkonzentrationen von 50–55 mval/l, in Fällen von Colitis ulcerosa⁴⁷ solche von 38–43 mval/l beobachtet. Diarrhöischer Säuglingsstuhl enthält etwa 64 mval/l Na, 44 mval/l Cl und 32 mval/l K, bei Stuhlmengen von etwa 250 ml.

V. Nierenfunktionswerte

Unter a) sind einige Angaben über die durchschnittliche Filtration, Rückresorption und Ausscheidung wichtiger Elektrolyte beim Gesunden zusammengestellt. Diese Werte zeigen die hohe Filtrationsleistung der Nieren für Natrium und Chlorid, die in hoher Konzentration im Serum vorhanden sind, und die bedeutend kleinere Filtration von Kalium und Phosphat, die einen niedrigen Serumspiegel aufweisen. Diese Zahlen sowie die Tatsache, daß 137 Liter Glomerulumfiltrat je Tag gebildet werden, geben darüber Aufschluß, warum die Retention von Natrium, Chlorid und Wasser, solange eine Diurese noch erhalten ist, auf einer erhöhten tubulären Rückresorption beruhen muß. Diese Zahlen

zeigen auch, daß bei reduziertem Glomerulumfiltrat Phosphat bald retiniert* werden muß, während keine Natrium- und Chloridretention stattfindet.

Unter b) sind die Beziehungen zwischen spezifischem Gewicht und osmotischer Konzentration kurz diskutiert. Unter c) werden die klinisch wichtigen Beziehungen zwischen spezifischem Gewicht und Diurese bei Isosthenurie angeführt.

Unter d) (nächste Seite) figurieren ferner die Angaben über die Normalwerte verschiedener quantitativer Nierenfunktionsproben. Da in der Literatur meist Ergebnisse von Nierenfunktionsprüfungen ohne Normalwerte angeführt werden, war eine entsprechende Zusammenstellung angezeigt.

a) Elektrolytausscheidung

	Durchschnittliche Konzentration im 24-Stunden-Harn		Durchschnittliche Ausscheidung	Glomeruläre Filtration der Elektrolyte	Tubuläre Rückresorption der Elektrolyte
	mval/l	mg/100 ml	g in 24 Stunden	g in 24 Stunden	% der filtrierten Menge
Kationen					
Natrium	180	414	6,22	438	99,4
Kalium*	100	392	5,88	23,6	88
Calcium	10	20	0,30		
Magnesium	16	19,4	0,30		
Ammonium	74 (NH ₄ ⁺)	63 (NH ₃)	1,90 (NH ₃)		
Anionen					
Chlorid	200	710	10,66	562	99
Phosphat	50	149 (anorg. P)	2,24 (anorg. P)	6,1 (anorg. P)	82
Sulfat	80	128 (anorg. S)	1,92 (anorg. S)		
Organische Säuren	50				

Die obigen Durchschnittswerte nach GAMBLE¹⁶ beziehen sich auf einen sauren Harn (pH 5,4) bei entsprechender Durchschnittskosten. Die Elektrolytausscheidung wurde auf eine Urinmenge von 1500 ml je 24 Stunden berechnet. Die Werte für die glomeruläre Filtration wurden durch Multiplikation des Glomerulumfiltrates (137 Liter/24 Stunden, siehe S. 515) mit dem mittleren Elektrolytspiegel im Serumultrafiltrat erhalten. Die Elektrolytkonzentration des Glomerulumfiltrates wurde mit Hilfe der Konzentrationsquotienten Serumwasser/Serumultrafiltrat berechnet. Diese Quotienten betragen nach PETERS¹⁸ für Na 0,91, für K 0,82, für Cl 1,03, für das Phosphat 1,2.

b) Das spezifische Gewicht

Das spezifische Gewicht des Harns bringt das Totalgewicht der gelösten Stoffe, die Osmolalität hingegen die Anzahl der in Lösung vorhandenen Teilchen zum Ausdruck. Das spezifische Gewicht und die Milliosmolalität, letztere praktisch durch den Quotienten Gefrierpunktniedrigung/1,858 × 1000 gemessen, brauchen deshalb nicht unbedingt miteinander parallel zu gehen. Eine NaCl-Lösung hat ein niedrigeres spezifisches Gewicht als eine osmotisch gleichwertige, also ungefähr die gleiche Teilchenzahl enthaltende Harnstofflösung. Der Konzentrationstest bezweckt die Ermittlung der maximalen osmotischen Leistungsfähigkeit der Niere. Die höchste erreichbare osmotische Konzentration ist die geeignete Größe, um diese Funktion zu erfassen. Nur der Einfachheit wegen wird für klinische Zwecke im Konzentrationsversuch die Messung des spezifischen Gewichtes derjenigen der Gefrierpunktniedrigung vorgezogen (SCHADE⁴⁹). Die maximal erreichbare Konzentrations-

fähigkeit der menschlichen Niere⁵⁰ beträgt rund 1400 mosm/l entsprechend einer Gefrierpunktniedrigung von 2,6°C. Bei der Auswertung der Konzentrationsprobe muß in Fällen mit Albuminurie oder Glycosurie je 3,9 g/l Protein oder je 2,7 g/l Glucose 0,001 vom spezifischen Gewicht abgezogen werden⁵¹.

Osmotische Konzentrationswerte im Harn und entsprechendes durchschnittliches spezifisches Gewicht bei gemischter Kost

mosm/l	Spez. Gewicht	mosm/l	Spez. Gewicht
200	1,006	800	1,024
400	1,012	1000	1,030
600	1,018	1200	1,036

c) Spezifisches Gewicht und Diurese bei Isosthenurie

In der nachfolgenden Zusammenstellung sind die kleinsten Harnmengen angegeben, die notwendig sind, um bei einer gegebenen Konzentrationsfähigkeit die harnpflichtigen Substanzen auszuscheiden. Die Werte basieren auf dem Normalwert von 1200 mosm harnpflichtiger Substanzen, die bei normaler Ernährung ausgeschieden werden (GAMBLE¹⁶). Die Gesamtmenge der harnpflichtigen Substanzen ist bei proteinreicher Kost am größten, bei kohlenhydratreicher Kost am kleinsten. Beim Fasten werden rund 800 mosm harnpflichtiger Stoffe ausgeschieden⁵²; bei hochkalorischer, kohlenhydratreicher und proteinarmer Kost, durch welche der Abbau von körpereigenen Proteinen vermindert wird, kann die Menge harnpflichtiger Stoffe noch weiter herabgesetzt werden.

Maximale Konzentrationsfähigkeit		Kleinste Harnmenge in Milliliter zur Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen je 100 Kalorien Nahrungszufuhr		Kleinste Harnmenge in Milliliter zur Ausscheidung von 1200 mosm harnpflichtiger Substanzen
Spezifisches Gewicht	Milliosmol je Liter	Reine Kohlenhydraternährung, Glucoseinfusionen	Gemischte Kost	
1,006	etwa 200	etwa 105	etwa 160	etwa 6000
1,012	400	60	100	3000
1,018	600	40	70	2000
1,024	800	25	50	1500
1,030	1000	20	40	1200
1,036	1200	18	35	1000

* Die Kaliumausscheidung wird wie bei den anderen Elektrolyten durch die tubuläre Rückresorption gesteuert. Außerdem kann aber Kalium durch tubuläre Sekretion ausgeschieden werden⁴⁸, so daß eine Hyperkaliämie nur bei hochgradiger Oligurie zustande kommt.

V. Nierenfunktionswerte (Fortsetzung)

d) Quantitative glomeruläre und tubuläre Funktionsproben
Nierendurchblutung

Glomerulumfiltrat

(nach SMITH⁶², ausgenommen das 24-Stunden-Glomerulumfiltrat nach CAMARA et al.⁶³, alle Werte sind auf eine Körperoberfläche von 1,73 m² bezogen):

Glomerulumfiltrat, nach der Inulin-Clearance-Methode in kurz-dauernden Experimenten bestimmt
Mann 131 ± 21,5 ml/min
Frau 117 ± 15,6 ml/min

Glomerulumfiltrat während 24 Stunden, bei normaler Tätigkeit, nach der «endogenen» Creatinin-Clearance-Methode bestimmt⁶
137 (113–158) Liter/Tag
(auf 1 min umgerechnet: 95,5 ml/min)

Plasmaharnstoffclearance bei einer Diurese über 2 ml/min = «Maximum-Clearance» (C_m) 70,7 ml/min

Der öfters zitierte Wert von 75 ml/min für die C_m (nach PETERS und VAN SLYKE⁶⁴) betrifft die *Totalblutharnstoffclearance* bei Bestimmung des Blutharnstoffes und nicht die übliche *Plasmaharnstoffclearance*. Das Verhältnis der Harnstoff-C_m zum Glomerulumfiltrat, letzteres durch die Inulin-clearance gemessen, beträgt ungefähr 0,6. Die C_m-Harnstoffclearance ist also kein Maß des Glomerulumfiltrates wie die Inulin-clearance, weil Harnstoff von den Tubuli zum Teil rückresorbiert wird. Da die tubuläre Harnstoffrückresorption bei genügender Tubulardurchflutung (C_m) aber nicht stark variiert, so ist die Harnstoffclearance zur Beurteilung der glomerulären Filtrationsleistung klinisch verwendbar. Die «Standardclearance» (C_s) bei einer Diurese unter 2 ml/min

steht in keinem konstanten Verhältnis zum Glomerulumfiltrat und hat deswegen keinen diagnostischen Wert.

Maximale tubuläre Funktionswerte

(nach SMITH⁶², alle Werte auf eine Körperoberfläche von 1,73 m² bezogen)

Maximale tubuläre Paraaminohippuratausscheidung

(PAH-Tm)
Mann 79,8 ± 16,7 ml/min
Frau 77,2 ± 10,8 ml/min

Maximale tubuläre Glucoserickektion (Glucose-Tm)

Mann 375 ± 79,7 ml/min
Frau 303 ± 55,3 ml/min

Diese Prüfungen sind ein Maß der Gesamtmasse funktionstüchtigen tubulären Gewebes.

Nierendurchblutung

(nach SMITH⁶², wie oben)

Plasmaminutenvolumen in funktionellem Nierengewebe (Paraaminohippuratausscheidung)
Mann 654 ± 163 ml/min
Frau 592 ± 153 ml/min

Tubuläre Sekretion des Phenolsulfonphthaleins

Nach SMITH⁶² beträgt die Phenolrotclearance 394 ± 45 ml/min. Die empirische Funktionsprobe nach ROWNTREE und GERAGHTY (zitiert in⁶²) wird in verschiedenen Varianten durchgeführt^{62, 66}. Sie basiert auf der Messung des Prozentsatzes der injizierten Menge von 6 mg Phenolsulfonphthalein, die während einer bestimmten Zeitdauer im Harn ausgeschieden wird. Während der ersten 65 bis 70 min nach der Einspritzung werden normalerweise 40–60% des Farbstoffes ausgeschieden, während der zweiten Stunde nach der Einspritzung 20–25%.

Literatur

- 1) EDELMAN et al., *Surg. Gynec. Obstet.*, **95**, 1 (1952). 2) SCRIBANTE et al., *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, **10**, 224 (1952). 3) HURST et al., *J. Lab. clin. Med.*, **39**, 36 (1952). 4) PETERS, J. P., *Water Balance in Health and Disease*, in: GARFIELD, G. P. (Hrsg.), *Diseases of Metabolism*, Philadelphia (1953). 5) SOBERMAN et al., *J. biol. Chem.*, **179**, 31 (1949). 6) FRIIS-HANS et al., *Pediatrics*, **7**, 321 (1951). 7) CARDOZO und EDELMAN, *J. clin. Invest.*, **31**, 280 (1952). 8) LEVITT und GAUDINO, *Amer. J. Med.*, **9**, 208 (1950). 9) EDELMAN et al., *Science*, **115**, 447 (1952). 10) GIBSON und EVANS, *J. clin. Invest.*, **16**, 317 (1937). 11) BERGER et al., *Amer. J. Physiol.*, **162**, 318 (1950). 12) NEWBURGH und JOHNSTON, *Physiol. Rev.*, **22**, 1 (1942). 13) RANDALL, H. T., *Surg. Clin. N. Amer.*, **32**, 445 (1952). 14) WIGGERS, C. J., *Physiology in Health and Disease*, 5. Aufl., Philadelphia (1949). 15) GAMBLE, J. L., *Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid*, 6. Aufl., Cambridge, Mass. (1954). 16) MARIOTT, H. L., *Water and Salt Depletion*, Springfield (1950). 17) SCRIBNER et al., *J. Amer. med. Ass.*, **144**, 1167 (1950). 18) PETERS, J. P., *Body Water. The Exchange of Fluids in Man*, Springfield (1935). 19) SINGER und HASTINGS, *Medicine (Baltimore)*, **27**, 223 (1948). 20) SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 255. 21) McCANCE, R. A., *Lancet*, **1**, 704 (1936). 22) WEISBERG, H. F., *Water, Electrolyte and Acid-Base Balance*, Baltimore (1953). 23) JEANNERET et al., *Helv. med. Acta*, **21**, 191 (1954). 24) WUNDERLY und WUHRMANN, *Schweiz. med. Wschr.*, **77**, 63 (1947). 25) SCHWAB und KÜHNES, *Die Störungen des Wasser- und Elektrolyt-Stoffwechsels*, Berlin (1959). 26) ASTRUP, P., *Klin. Wschr.*, **35**, 749 (1957). 27) ALBRITTON, E. C., *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952). 28) VAN SLYKE et al., *J. biol. Chem.*, **79**, 768 (1928). 29) BROCH, O. J., *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, **5**, 9 (1954). 30) SHOHL, A. T., *Mineral Metabolism*, New York (1939). 31) AHLMANN et al., *J. clin. Endocr.*, **13**, 773 (1953). 32) WHITE et al., *J. clin. Invest.*, **29**, 1445 (1950). 33) COOKE und CROWLEY, *New Engl. J. Med.*, **246**, 637 (1952). 34) FOLK et al., *Amer. J. Physiol.*, **153**, 381 (1948). 35) CONN, J. W., *Arch. intern. Med.*, **83**, 416 (1949). 36) BERENSON und BURCH, *J. Lab. clin. Med.*, **42**, 58 (1953). 37) FRAWLEY und THORN, *Proceedings of the Second Clinical ACTH Conference*, Bd. 1: Research, Philadelphia (1951), S. 115. 38) THORN et al., *Amer. J. Med.*, **10**, 595 (1951). 39) WARMING-LARSEN et al., *Acta endocr. (Kbh.)*, **11**, 400 (1952). 40) MACH, R. S., *Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau*, Lausanne (1946). 41) MARTIN, L., *Gastroenterology*, **15**, 326 (1950). 42) SAEMUNDSEN, J., *Acta med. scand.*, Suppl. 208 (1948). 43) MACH, R. S., *Schweiz. med. Wschr.*, **84**, 113 (1954). 44) LOCKWOOD und RANDALL, *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **25**, 228 (1949). 45) MADDOCK, W. G., *Ohio St. med. J.*, **45**, 462 (1949). 46) SCHWARTZ und REIMAN, *J. clin. Invest.*, **32**, 258 (1953). 47) POLLARD und BOLT, *Gastroenterology*, **22**, 564 (1952). 48) BERLINER et al., *Amer. J. Med.*, **11**, 274 (1951). 49) SCHADE, H., *Die physikalische Chemie in der inneren Medizin*, 3. Aufl., Dresden und Leipzig (1923). 50) PITTS und SARTORIUS, *Pharmacol. Rev.*, **2**, 161 (1950). 51) SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950). 52) SMITH, H. W., *The Kidney, Structure and Function in Health and Disease*, New York (1951). 53) CAMARA et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 743 (1951). 54) PETERS und VAN SLYKE, *Quantitative Clinical Chemistry*, Bd. 1, Interpretations, 2. Aufl., Baltimore (1946). 55) SPUHLER, O., *Quantitative Nierenfunktionsprüfungen*, in: *Schweizerisches medizinisches Jahrbuch*, Basel (1951), S. LIII.

Übersichtsliteratur

HOEBER, R., *Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe*, Bern (1947); SCHADE, H., *Die physikalische Chemie in der inneren Medizin*, 3. Aufl., Dresden und Leipzig (1923); HODGMAN et al. (Hrsg.), *Handbook of Chemistry and Physics 1958/59*, 40. Aufl., Cleveland (1958); LANDOLT-BOERNSTEIN, *Physikalisch-chemische Tabellen*, Berlin (1923 u. ff.); *Int. crit. Tab.*, **4** (1928); LEUTHARDT, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 14. Aufl., Berlin (1959); GAMBLE, J. L., *Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid*, 6. Aufl., Cambridge, Mass. (1954); MACH, R. S., *Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau*, Lausanne (1946); MARIOTT, H. L., *Water and Salt Depletion*, Springfield (1950); PETERS, J. P., *Body Water. The Exchange of Fluids in Man*, Springfield (1935); PETERS, J. P., *Water Balance in Health and Disease*, in: GARFIELD, G. P. (Hrsg.), *Diseases of Metabolism*, Philadelphia (1953); WEISBERG, H. F., *Water, Electrolyte and Acid-Base Balance*, Baltimore (1953); ELKINTON und DANOWSKI, *The Body Fluids*, Baltimore (1955).

(20°/20°C)

	Normalwerte	Bestimmungsmethode	Bemerkungen
Vollblut			
Männer	1,055–1,064	{ Kupfersulfatmethode nach PHILLIPS et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 183 , 305 (1950); Werte nach VAN SLYKE et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 183 , 349 (1950). }	{ Das spezifische Gewicht des Blutes ist vom Gehalt an Zellelementen abhängig (mittleres spezifisches Gewicht der Erythrocyten zwischen 1,084 und 1,117; vgl. S. 546). }
Frauen	1,050–1,056		
Plasma	1,025–1,029		
Serum	1,024–1,028	LEAKE et al., <i>Amer. J. Physiol.</i> , 81 , 493 (1927).	{ Das spezifische Gewicht des Serums und des Plasmas wird in erster Linie durch den Gehalt an Proteinen bestimmt. Man kann deshalb aus dem spezifischen Gewicht auf den Gehalt an Proteinen schließen. Vgl. Nomogramm auf nächster Seite. <i>Spezifisches Gewicht erniedrigt:</i> (Blut) bei Anämien; (Plasma) bei Marasmus, hydropischen Nierenerkrankungen. <i>Spezifisches Gewicht erhöht:</i> (Blut) Erythämie; (Plasma) Cholera, Dysenterie, bei schweren Verbrennungen, Plasmocytom (Myelom). }

Spezifisches Gewicht / Serumwasser / Feste Bestandteile¹

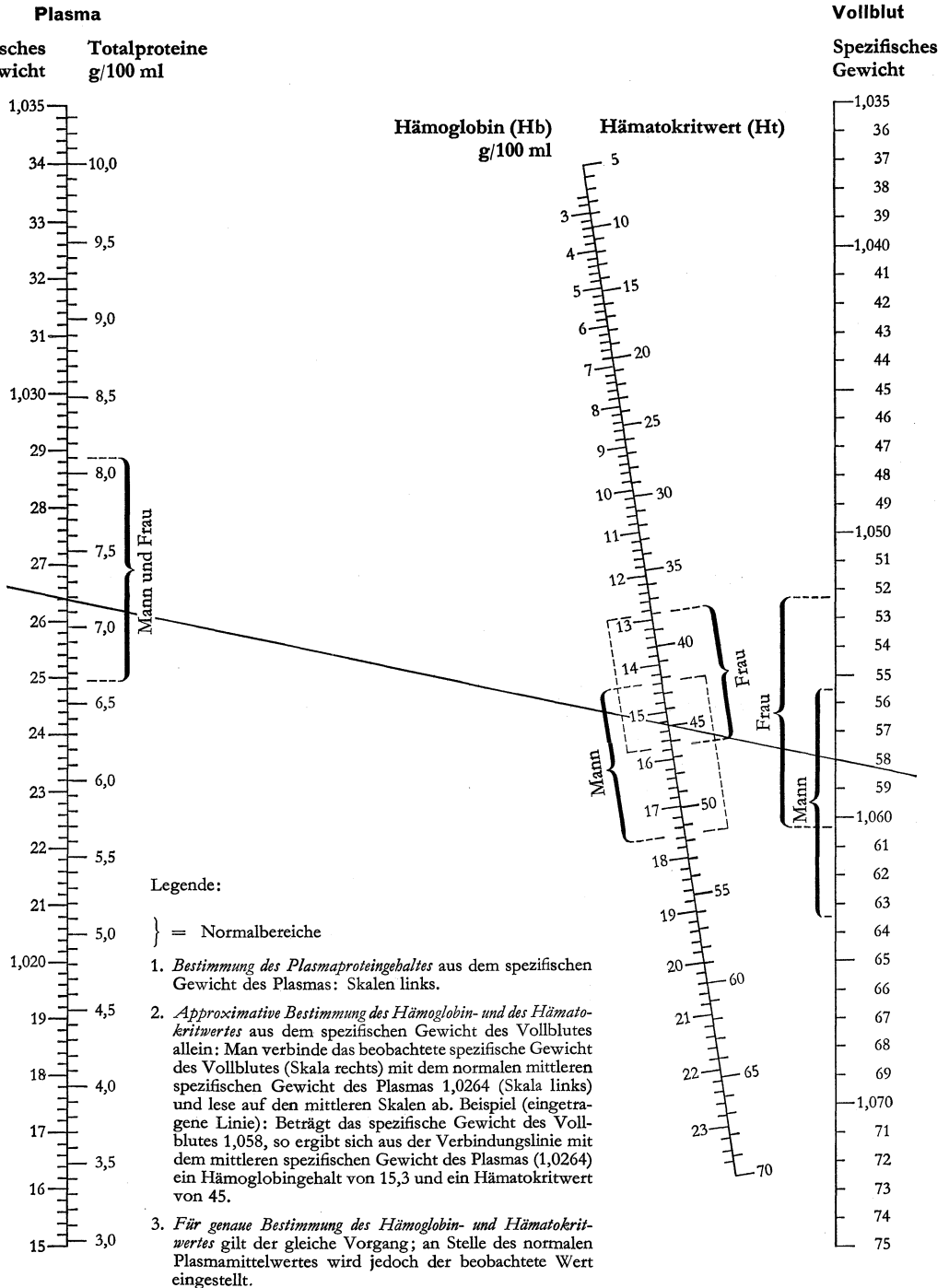
Dient zur Umrechnung

- a) der Konzentration eines Stoffes in 1 Liter Serum in die Konzentration dieses Stoffes in 1 kg Serumwasser (Molalität): multipliziere mit den Faktoren der Kolonne 6;
- b) der Konzentration eines Stoffes in 1 kg Serumwasser (Molalität) in die Konzentration dieses Stoffes in 1 Liter Serum: multipliziere mit den Faktoren der Kolonne 4 und dividiere durch 1000.

Spezifisches Gewicht	Wasser pro Kilogramm Serum (Gramm)	Feste Bestandteile pro Kilogramm Serum (Gramm)	Wasser pro Liter Serum (Gramm)	Feste Bestandteile pro Liter Serum (Gramm)	Multiplikationsfaktor
1,015	952	48	966	34	1,035
1,016	948	52	964	36	1,038
1,017	945	55	961	39	1,040
1,018	942	58	959	41	1,043
1,019	939	61	957	43	1,045
1,020	936	64	954	46	1,048
1,021	932	68	952	48	1,051
1,022	929	71	949	51	1,053
1,023	926	74	947	53	1,056
1,024	923	77	945	55	1,059
1,025	919	81	942	58	1,061
1,026	916	84	940	60	1,064
1,027	913	87	938	62	1,067
1,028	910	90	935	65	1,069
1,029	906	94	933	67	1,072
1,030	903	97	930	70	1,075
1,031	900	100	928	72	1,078
1,032	897	103	925	75	1,081
1,033	894	106	923	77	1,083
1,034	890	110	921	79	1,086

¹) Nach SUNDERMAN, F. W., *J. biol. Chem.*, **113**, 111 (1936).

Nomogramm zur Bestimmung des Hämoglobin- und des Hämatokritwertes sowie des Plasmaproteingehaltes aus den spezifischen Gewichten von Vollblut und Plasma (oder, näherungsweise, des Vollblutes allein)¹⁾



Korrektur für Oxalatblut: Man zieht von den beobachteten spezifischen Gewichten von Vollblut und Plasma für jedes Milligramm einer 3:2-Mischung NH_4 - und K-Oxalate, das pro Milliliter Blut beigemischt wurde, 0,0004 ab. Bezugseinheit des spezifischen Gewichtes ist Wasser derselben Temperatur.

¹⁾ VAN SLYKE et al., *J. biol. Chem.*, **183**, 349 (1950).

Gesamtvolume (in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht) (Frauen und Männer als eine Gruppe)

Methode	Mittelwert	Bereich	s
Vollblut			
(1)	65,6	51,0–80,2	7,3
(2)	71,4	55,6–87,2	7,9
(3)	69,8	53,2–86,4	8,3
Erythrocyten			
(1)	25,8	20,4–31,2	2,7
(2)	30,3	19,1–41,5	5,6
(3)	27,7	20,5–34,9	3,6
Plasma			
(1)	39,8	27,6–52,0	6,1
(2)	41,1	29,9–52,3	5,6
(3)	42,1	30,5–53,7	5,8
Verhältnis Körperhämatokrit:venöser Hämatokrit			
(4)	0,910	0,858–0,962	0,026

Bemerkungen

Physiologische Variationen: Bei der Geburt beträgt das Blutgesamtvolumen rund 300 ml und verdoppelt sich im ersten Lebensjahr⁴. Nachher vergrößert es sich allmählich bis zur Pubertät entsprechend dem Körperwachstum. Bis zur Pubertät sind die Werte für Knaben und Mädchen gleich, mit der Pubertät vergrößern sich die der Knaben schneller als die der Mädchen. Plasma- und Blutgesamtvolumen stehen mit den Körpermaßen in enger, mit dem Alter nur wenig in Relation². Blut- und Plasmavolumen sind bei Negern geringer⁴, bei Eskimos größer⁴ als bei Weißen.

Das Blutgesamtvolumen ist relativ konstant; bei oraler oder intravenöser Flüssigkeitszufuhr erfolgt die Angleichung an den Normalzustand sehr schnell⁴. Betruhe ist mit einer Reduktion des Blutgesamtvolumens verbunden, die zum größten Teil durch Einengung des Plasmavolumens bedingt wird⁴. Sportliche Betätigung führt bei Männern und Frauen zu Vergrößerung des Blutgesamtvolumens und zu Vermehrung des Hämoglobins². Während der Schwangerschaft steigen Plasma- und Blutvolumen⁴ (vgl. S. 574). Über Blutvolumen bei Hitze und Kälte vgl. BASS und HENSCHL⁴.

Pathologische Variationen: Stark erhöhte Blut- und Erythrocytengesamtvolumen sind charakteristische Zeichen der Polycythaemia vera^{10,11}. Es wurden bei dieser Krankheit Erythrocytengesamtvolumen von 48,8–93,9 ml

Bestimmungsmethoden und Literatur

(1) Bestimmt mit ³²P-markierten Erythrocyten. Werte nach WASSERMAN et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 342 (1951). REILLY et al., *Circulation*, **9**, 571 (1954), erhielten mit ⁵¹Cr-markierten Erythrocyten praktisch identische Resultate: Mittelwert 65,5, Standardabweichung 5,95, Normalbereich 53,6–77,4 ml/kg.

(2) Bestimmt mit gleichzeitiger Markierung der Erythrocyten durch radioaktives Natriumchromat und des Plasmas durch radioaktives Chromchlorid. Nach GRAY und FRANK, *J. clin. Invest.*, **32**, 1000 (1953).

(3) Bestimmt mit Farbstoffverdünnungsmethoden. Werte nach WASSERMAN et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 342 (1951). Literatur über Farbstoffmethoden: Geigyblau 536: SOMOGYI, J. C., *Schweiz. med. Wschr.*, **71**, 225 (1941); SCHNEIDER, J. A., *Z. ger. inn. Med.*, **5**, 124 (1950); Evans' blue (T-1824): GREGERSEN et al., *Amer. J. Physiol.*, **113**, 54 (1935); CROOKE und MORRIS, *J. Physiol. (Lond.)*, **101**, 217 (1942); WASSERMAN et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 342 (1951), sowie die Übersicht von MEIER und ZIERLER, *J. appl. Physiol.*, **6**, 731 (1954); CO-Methode und Vergleich mit Farbstoffmethoden: HOPPER et al., *J. clin. Invest.*, **23**, 628, 636 (1944). – ³²P-Methode: WASSERMAN et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 342 (1951); MUKHERJEE und ROWLANDS, *Lancet*, **2**, 98 (1951).

(4) Nach CHAPLIN, Jr., et al., *J. clin. Invest.*, **32**, 1309 (1953), in Übereinstimmung mit andern. Diese Zahlen beruhen auf Messungen an 28 Personen, von denen nur 4 gesund, die andern an verschiedenen Leiden erkrankt waren (vor allem Erythämie und verschiedene Anämien). Für die 4 Gesunden ergaben sich Grenzwerte von 0,878 und 0,909 und ein Mittelwert von 0,8895. Die ³²P-Methoden sind genauer als die Farbstoffmethoden, weil ein Zentrifugieren vermieden wird. Die Farbstoffmethoden ergeben größere Totalblutvolumen als die ³²P-Methode.

pro Kilogramm Körpergewicht gefunden¹², bei gleichzeitiger Verminderung des Plasmavolumens auf durchschnittlich 29 ml/kg. Bei Nephrosen und unter Corticotropin- bzw. Nebennierenrindenhormon-Therapie ist das Plasmavolumen vergrößert, desgleichen bei schwer dekompensierten Herzkranken¹². Ausgesprochen vermindert ist das Blutgesamtvolumen bei Schock, nach großen akuten Hämorrhagien und bei Dehydratation. Quecksilberdiuretika führen zu einer Verminderung, Theophyllinderivate zu einer Vergrößerung des Plasmavolumens¹⁴. Ältere Publikationen (bis etwa 1935) über Blutvolumenschwankungen bei verschiedenen Krankheiten sind mit Vorsicht zu beurteilen, weil die damaligen Methoden nicht die Genauigkeit der heutigen Isotopen- oder Farbstoffmethoden besaßen¹⁶.

Der Körperhämatokrit (Verhältnis des Erythrocytengesamtvolumens zum Blutgesamtvolumen) ist kleiner als der venöse Hämatokrit (vgl. S. 546). Wenn aus Plasmagesamtvolumen und venösem Hämatokrit das Blutgesamtvolumen errechnet werden soll, ist deshalb der venöse Hämatokrit mit dem Korrekturfaktor 0,91 zu multiplizieren. Sicherer ist aber die gleichzeitige Bestimmung des Plasma- und Erythrocytengesamtvolumens nach Methode (2).

Übersicht über Blutvolumen: SJÖSTRAND, T., *Physiol. Rev.*, **33**, 202 (1953); BERLIN et al., *New Engl. J. Med.*, **247**, 675 (1952); GREGERSEN und RAWSON, *Physiol. Rev.*, **39**, 307 (1959).

Normalwerte

Osmotischer Druck ... 6,47–6,72 atm; Mittelwert 6,62 atm oder 4922–5106 Torr; Mittelwert 5030 Torr (1 Torr = 1 mm Hg; vgl. S. 187)

Kolloidosmotischer (onkotischer) Druck (bei 0°C) (Serum) 20,60–35,31 Torr; Mittelwert 24,27 Torr (1 Torr = 1 mm Hg) oder 280–480 mm H₂O; Mittelwert 330 mm H₂O

Gefrierpunktsniedrigung (Serum) 0,535–0,555°C; Mittelwert 0,547°C

0,555–0,570°C; Mittelwert 0,562°C

Bestimmungsmethoden und Literatur

Berechnung aus der Gefrierpunktsniedrigung (vgl. auch S. 287–290) oder direkte Messung.

Werte nach KEYS und HILL, *J. exp. Biol.*, **11**, 28 (1934), in Übereinstimmung mit neueren Messungen. Neuere Methoden mit osmotischen Waagen: JULLANDER und SVEDBERG, *Nature*, **153**, 523 (1944); mit Osmometer: BOUARDILLO, J., *J. biol. Chem.*, **127**, 617 (1939); CLEMENT, P., *Bull. Soc. chim. Fr.*, 5. Serie, **16**, 781 (1949); HOLM-JENSEN, I., *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, **1**, 87 (1949).

Mit Kryoskop. Werte nach SUMNERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 99. Nach GRAM, H. C., *Amer. J. med. Sci.*, **168**, 511 (1924).

Bemerkungen

Vorwiegend bedingt durch die kristalloiden Bestandteile; auf die Kolloide entfällt ein Teildruck von etwa 0,5% des gesamten osmotischen Druckes.

Der kolloidosmotische Druck (KOD) beträgt etwa $\frac{1}{3}$ des totalen osmotischen Druckes und kann angenähert aus dem Albumin- und Globulinspiegel des Serums errechnet werden. $KOD \text{ mm H}_2O \text{ (bei } 0^\circ C) = f(45,2 A + 18,8 G)$, wobei A = Albumingehalt und G = Globulingehalt in Gramm% und f ein vom Gesamtprotein-gehalt des Serums abhängiger Faktor¹⁶ ist (Gesamtprotein = 2%, $f = 0,92$; = 4%, $f = 1,03$; = 6%, $f = 1,17$; = 8%, $f = 1,45$). Der größte Teil des COD wird vom Albumin ausgeübt; Fibrinogen zeigt keinen meßbaren COD. Der Körper hält den COD konstant, was nach WUHRMANN und WUNDERLY^{17,21} sowie anderen Autoren^{18,19,20} durch entsprechende Einregulierung des Albuminspiegels erreicht wird.

Osmotischer Druck und Gefrierpunktsniedrigung siehe auch S. 287–290. CRAWFORD und NICOSIA, *J. Lab. clin. Med.*, **40**, 907 (1952), beschreiben eine relativ einfache, nur 5 ml Flüssigkeit erfordernde Bestimmungsmethode.

1) BRINES et al., *J. Pediat.*, **18**, 447 (1941). 2) RUSSELL, S. J. M., *Arch. Dis. Child.*, **24**, 88 (1949). 3) BASS et al., *J. appl. Physiol.*, **14**, 801 (1959). 4) BASS und HENSCHL, *Physiol. Rev.*, **36**, 128 (1956). 5) KALTREIDER und MENEELY, *J. clin. Invest.*, **19**, 627 (1940). 6) TAYLOR et al., *Amer. J. Physiol.*, **144**, 227 (1945). 7) KJELLBERG et al., *Acta physiol. scand.*, **19**, 146 (1949). 8) THOMSON et al., *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **36**, 48 (1938). 9) CATON et al., *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **57**, 471 (1949). 10) GIBSON et al., *J. clin. Invest.*, **18**, 621 (1939). 11) HADEN, R. L., *Amer. J. med. Sci.*, **196**, 493 (1938). 12) BERLIN et al., *Amer. J. Med.*, **9**, 747 (1950). 13) GUNTON und PAUL, *J. clin. Invest.*, **34**, 879 (1955). 14) SPÜHLER et al., *Helv. med. Acta*, **15**, 95 (1948). 15) WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, Philadelphia (1952), S. 280. 16) KEYS, A., *J. phys. Chem.*, **42**, 11 (1938). 17) WUHRMANN und WUNDERLY, *Schweiz. med. Wschr.*, **75**, 234 (1945). 18) BJØRNEBOE, M., *Acta path. microbiol. scand.*, **22**, 323 (1945). 19) BJØRNEBOE, M., *Acta med. scand.*, **123**, 393 (1946). 20) BING, J., *Hygiea (Stockh.)*, **107**, in: *Nord. Med.*, **27**, 1455 (1945). 21) WUHRMANN und WUNDERLY, *Die Bluteiweißkörper des Menschen*, Basel (1952), S. 53.

Normalwerte (Normalbereich siehe Fußnote auf S. 527)

Viskosität

- (1) **Relative Viskosität** (Viskosität des Wassers = 1) *in vitro* gemessen:

Vollblut: 3,6–5,4; Mittelwert Frauen 4,5
Männer 5,0

Plasma: 1,9–2,3

Serum: 1,7–2,0

- (2) **Absolute Viskosität *in vivo***, ausgedrückt in Centipoise:

Vollblut: 2,46–2,94, Mittelwert 2,70

Standardabweichung 0,12

Bestimmungsmethoden: (1) Mit HESS-Viskosimeter und Temperaturkorrektur nach GRAM. Methode nach HESS, W., *Vjschr. naturf. Ges. Zürich*, 51, 236 (1906); Werte nach GRAM, H. C., *Amer. J. med. Sci.*, 168, 511 (1924); WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, 3. Aufl., Philadelphia (1952), S. 283. (2) Nach PIROFSKY, B., *J. clin. Invest.*, 32, 292 (1953). – Zur Messung mit Rheoviskosimeter siehe KROSCHE und HEIDELMANN, *Klin. Wschr.*, 33, 947 (1955).

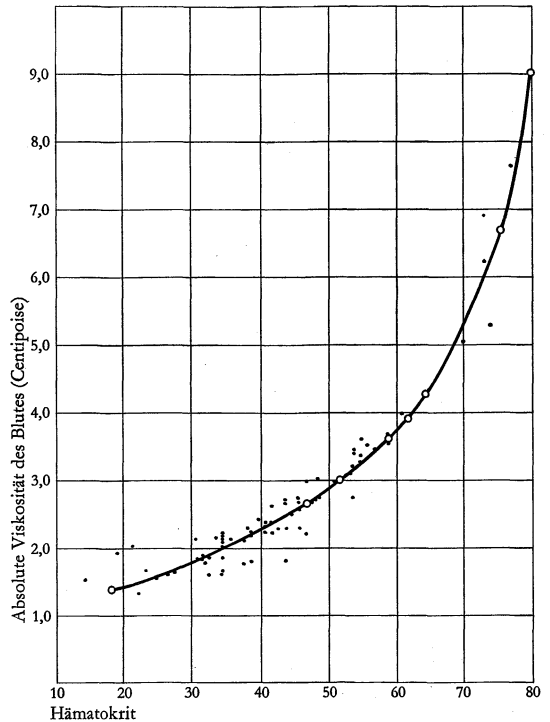
Bemerkungen: Die mit der *In-vitro*-Methode nach Hess (loc. cit.) gemessene relative Viskosität des Vollblutes stimmt aus verschiedenen Gründen, die hier nicht aufgezählt werden können, mit der tatsächlichen Viskosität des Vollblutes *in vivo* nicht überein, kann also zu hämodynamischen Berechnungen nicht benutzt werden. Die Methode nach PIROFSKY (loc. cit.) gestattet auf einfache Weise die Bestimmung der absoluten Viskosität *in vivo*.

Die Viskosität des Vollblutes hängt in erster Linie vom Blutkörperchengehalt, beim Gesunden also vom Erythrocytengehalt ab. Die Viskosität des Plasmas ist durch den Proteingehalt, vor allem durch den Gehalt an Fibrinogen und Globulinen, bestimmt.

Die Viskosität wird ferner beeinflusst durch den CO₂-Gehalt (venöses Blut ist viskoser als arterielles), die Form der Erythrocyten, abnorme Plasmaproteine sowie andere Faktoren.

Die Blutviskosität ist erhöht bei Polycythaemia vera¹, bei Leucämie², bei Kryoglobulinämie³, bei Veränderungen der Plasmaproteinwerte⁴, bei Sichelzellenanämie⁵, Hypercholesterinämie⁶, Hyperglycämie⁷.

Normalerweise ist das Blut der Frauen etwas weniger viskos als das der Männer, das Blut der Kinder weniger viskos als das der Erwachsenen.



Zusammenhang zwischen Hämatokrit und absoluter Viskosität des normalen Blutes (nach PIROFSKY, B., *J. clin. Invest.*, 32, 292 [1953]).

Senkungsgeschwindigkeit (Senkungsreaktion [SR])
(morgens, Nüchternblut)

	WESTERGREN-Methoden			LINZENMEIER-Methode ¹¹	
	Original ⁹	Modifikation nach ALDER ⁹ «weites Röhrchen»	Modifikation nach WINTROBE ¹⁰		
Senkungsröhrchen					
Höhe der Blutsäule	200 mm	100 mm	100 mm	50 mm	
Durchmesser	2,5 mm	5 mm	2,5 mm	5 mm	
Anticoagulans	Na-Citrat, 3,8%ige Lösung	Na-Citrat, 3,8%ige Lösung	2 Teile Kaliumoxalat + 3 Teile Ammoniumoxalat trocken	Na-Citrat, 5%ige Lösung	
Menge (mg/100 ml Mischung)	760	760	200	1000	
Dadurch bewirkte Blutverdünnung	20%	20%	0	20%	
Ablesemethode	Senkung in 1, 2 oder 24 Stunden	Senkung in 1 oder 2 Stunden	Senkung in 1 Stunde	Zeit bis zur Senkung von 18 mm	
Normalwerte nach 1 Stunde					
Erwachsene: Männer	bis 7 mm	bis 6 mm	bis 6,5 mm; Mittel 3,7 mm	} 200–600 Minuten	
Frauen	bis 11 mm	bis 7 mm	bis 15 mm; Mittel 9,6 mm		
Kinder (12–20 Jahre) ¹²	—	—	bis 20 mm; Mittel 4,7 mm		
Neugeborene	bis 2 mm ¹³	—	bis 2 mm ¹³		
Normalwerte nach 2 Stunden			Werte der LINZENMEIER-Methode für Säuglinge ¹⁴		
Erwachsene: Männer	bis 8 mm	bis 18 mm	Alter	Mittel (Stunden)	Bereich (Stunden)
Frauen	bis 16 mm	bis 20 mm	1 Tag	106	30–185
			2 Tage	57	3–180
			4 Tage	45	6–120
			6 Tage	20	5–96
			8 Tage	14	4–37
			9–14 Tage	10	4–24
			2–12 Monate	1¼	—
Normalwerte nach 24 Stunden			Mikromethoden (WESTERGREN) zum Beispiel nach CUTLER ¹⁵ und SMITH ¹³		
Erwachsene: Männer	bis 50 mm				
Frauen	bis 70 mm				
Normalwerte nach 24 Stunden (Röhrchen nach 2 Stunden 45° schräggestellt)					
Männer	bis 90 mm				
Frauen	bis 110 mm				

1) NYGAARD et al., *Amer. J. Physiol.*, 114, 128 (1935). 2) STEPHENS, D. J., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 35, 251 (1936). 3) PETERSEN, W. E., *J. Lab. clin. Med.*, 42, 641 (1953). 4) CHOPRA and CHOUDHURY, *Indian J. med. Res.*, 16, 939 (1928/29). 5) MCCORD et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 69, 19 (1948). 6) BURTON-OPITZ, R., *J. exp. Med.*, 8, 240 (1906). 7) FISHER, E. H., *J. biol. Chem.*, 85, 465 (1929/30). 8) WESTERGREN, A., *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.*, 26, 577 (1924). 9) ALDER, A., Aarhus, nicht publiziert. 10) WINTROBE and LANDSBERG, *Amer. J. med. Sci.*, 189, 102 (1935). 11) LINZENMEIER, G., *Arch. Gynäk.*, 113, 608 (1920). 12) GALLAGHER, J. R., *Amer. J. med. Sci.*, 188, 450 (1934). 13) SMITH, C. H., *Amer. J. med. Sci.*, 192, 73 (1936). 14) HURWITZ et al., *J. Pediat.*, 12, 785 (1938). 15) CUTLER, J. W., *J. Lab. clin. Med.*, 26, 542 (1940).

Normalwerte

(Normalbereich siehe Fußnote auf S. 527)

Senkungsgeschwindigkeit (Senkungsreaktion [SR]) — Fortsetzung
(morgens, Nüchternblut)**Bemerkungen**

Der Reaktionsmechanismus des Senkungsablaufes ist nur teilweise bekannt. Einen bestimmenden Einfluß haben in erster Linie die Plasmaproteine, vor allem das Fibrinogen, das weitaus am stärksten die Senkung beschleunigt^{1,2}. Einflußverhältnis³ von Fibrinogen zu Euglobulin zu Pseudoglobulin zu Albumin wie 100:20:2:1.5. Eine enge Korrelation besteht zwischen Globulin und Senkungsgeschwindigkeit^{4,5}, besonders bei Leberkrankheiten, bei denen der Serum-Fibrinogengehalt erniedrigt ist. In zweiter Linie bestimmt die Anzahl, der Hämoglobinegehalt, die durchschnittliche Form und Größe der Erythrocyten⁶ sowie der Lipidgehalt des Plasmas die Senkungsgeschwindigkeit. Zwischen Blutzucker-, O₂- und CO₂-, Calcium- und Phosphorgehalt des Blutes und Senkungsgeschwindigkeit konnte keine Relation gefunden werden^{7,8}. Die Geldrollenbildung der Erythrocyten, die bei den Senkungsbeschleunigungen in Krankheit und Schwangerschaft die Hauptrolle spielt⁹, dürfte auf eine Flockungsreaktion zwischen den Plasmaproteinen und der Lecithoproteinoberfläche der Erythrocyten zurückzuführen sein¹⁰. Alle diese

Angaben verstehen sich für genau senkrecht gestellte Senkungsröhrchen. Schon eine Schrägstellung von nur wenigen Grad wirkt stark senkungsbeschleunigend.

Physiologische Schwankungen: Aus ungeklärten Gründen ist der Ausfall der Senkungsreaktion bei Männern konstanter als bei Frauen (die Menstruation hat auf diesen Umstand nur einen kleinen, klinisch nicht signifikanten Einfluß¹¹). Während der Schwangerschaft beginnt die Beschleunigung der Senkungsreaktion mit dem 4. Monat und kehrt erst in der 5.–7. Woche nach der Geburt wieder zur Norm zurück^{7,8}. Im Alter erhöht sich die Senkungsgeschwindigkeit¹².

Pathologische Schwankungen: *Vielfach verzögert:* bei Polycythämien, kardialer Stauung, Erkrankungen des Leberparenchyms, akuten anaphylaktischen Zuständen, Vagotonie. *In der Regel beschleunigt:* bei allen entzündlichen Zuständen, bei akuten oder aktiven chronischen Infektionen (Tuberkulose), bei Krankheiten, die mit Nekrose und Gewebeabbau verbunden sind; nach Höhensonne, Röntgen, Reizkörpertherapie.

Leitsätze für die Praxis¹² (WESTERGREN-Methoden)

1. Man darf grundsätzlich von der SR nicht mehr verlangen, als was diese *Routinemethode* in ihrer *Einfachheit* und *Unspezifität* dem Arzt am Krankbett bieten kann. Auch bei normalem Ausfall dispensiert sie nie von einer gründlichen Untersuchung. Im Gegensatz zum rasch ausgeführten Blutbild braucht man für die SR im allgemeinen eine *Zeit von 20–30 Stunden*.
2. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist eine *Senkungsverböschung durch Verschiebungen der Blutproteine* bedingt, und nur recht selten spielen zelluläre Faktoren (Zahl, Form, Oberfläche usw. der Erythrocyten) dabei eine Rolle.
3. Es ist bei der SR, die kaum Tagesschwankungen aufweist, vor allem auf *größere Abweichungen* zu achten; die üblichen *Ein- und Zweistundenwerte* genügen im allgemeinen, wobei die Normalwerte je nach Methode etwas schwanken. Individuelle Unterschiede bestehen, so daß die genaue Kenntnis der Minimalwerte eines Individuums wichtig ist. Stark erhöhte Zweistundenwerte bei normalem Einstundenwert sind nicht häufig und kommen meist nur bei Leberleiden vor.
4. Eine *deutlich erhöhte SR* weist unter allen Umständen auf ein *pathologisches Geschehen* im Organismus hin, ohne daß dieser Befund direkt dem Vorhandensein einer eigentlichen Krankheit gleichgesetzt werden darf (Nachschleppen in der Rekonvaleszenz, in postoperativen Phasen). Eine deutliche Senkungserhöhung, die nicht erklärt werden kann, erfordert weitere Untersuchungen und Kontrollen. Bei starken Beschleunigungen, also bei Einstundenwerten von etwa 50 mm und darüber, ist die SR nach 2 Stunden relativ nur wenig höher, und ihr absoluter Wert ist ohne größere Bedeutung.
5. Eine *auffällig starke initiale Senkungsbeschleunigung*, bei der der Maximalwert von 70 mm und darüber schon nach 15–20 Minuten erreicht wird, ist sehr verdächtig auf ein *Plasmocytom* (Myelom) oder eine Makroglobulinämie.
6. Eine *normale SR* schließt eine Krankheit, auch eine schwere fortschreitende, wie *Tuberkulose oder Karzinom*, nie aus; besonders das hämodynamische Versagen des Kreislaufes hält eine Senkungszunahme oft längere Zeit hintan.

7. Eine fehlende SR-Zunahme unterstützt einen negativen klinischen Untersuchungsbefund, so daß sie in vermehrtem Maße bei Reihenuntersuchungen angewendet werden sollte.
8. Eine *einmalig* angestellte Senkungsreaktion kann in verschiedenen Richtungen irreleiten: *Zu wenig Citrat beschleunigt*, zu viel hemmt. Die Temperatur spielt ebenfalls eine Rolle: Meist ist die SR bei hoher Temperatur beschleunigt, doch sind auch gegenteilige Fälle beobachtet worden (siehe darüber GUPTA, K. D., *J. Lab. clin. Med.*, 44, 875 (1954)). Bei klinischen Zweifeln sind Kontrollen unter Umständen innerhalb kurzer Zeitabschnitte am Platze.
9. Die auf dem *Höhepunkt einer Erkrankung* durchgeführte SR erhält erst im Vergleich mit späteren Kontrollen ihre volle Bedeutung; es ist unbiologisch gedacht, bei einer akuten Erkrankung mit der Prüfung der vorerst »zwecklosen« SR zuzuwarten, bis sie sowieso wahrscheinlich wieder normal ist (Fiebermessung!).
10. Auf der anderen Seite soll nicht durch Überbetonung der Wichtigkeit und zu häufige Bestimmung der SR beim Patienten eine *Senkungsmorose* hervorgerufen werden.
11. Der SR-Wert ist oft weniger durch das Grundleiden als durch *sekundäre Komplikationen*, wie *Mantelpneumonien und Pleuritiden, Thrombophlebitiden, arthritische Komponenten, interkurrente Infekte* usw., bedingt.
12. Wegen ihrer diagnostischen Hinweise ist die SR auch in prognostischer und therapeutischer Hinsicht wertvoll und stellt für die Praxis eines der wichtigsten Triagehilfsmittel dar.
13. *Nebenresultate* der SR, wie Farbe und Klarheit des Plasmas im Senkungsröhrchen (*goldgelb* bei Hämolyse im Organismus, *auffällig hell* bei Eisenmangelanämie, *strohgelb* bei Pernicioso, *trüb* durch vermehrte Lipide und pathologische Proteine bei Nephrosen und Diabetes sowie alimentär nach Fettzufuhr), eventuell pathologische Zellansammlungen bei Leucämien, erlauben wertvolle zusätzliche Schlußfolgerungen.

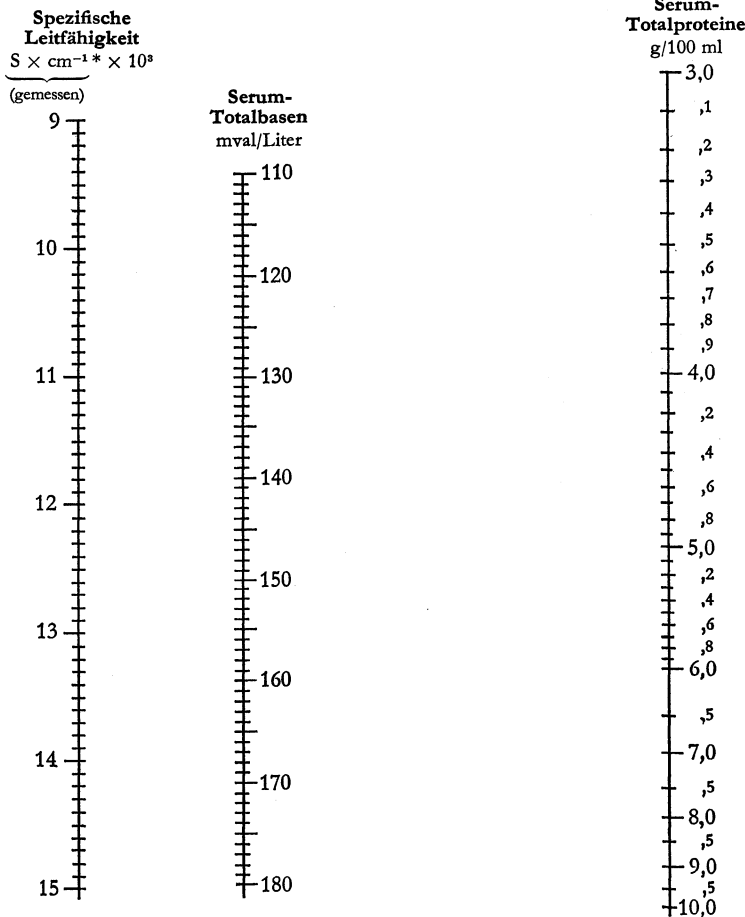
	Normalwerte	Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
Oberflächenspannung			
16–18° C (Serum)	57–58 dyn cm ⁻¹	Vgl. etwa LOISELEUR, J. (Hrsg.), <i>Techniques de laboratoire</i> , Paris (1947), S. 52.	
37° C (Serum)	47 dyn cm ⁻¹		
Refraktionswert			
(Nüchternblut)			
(Serum, bei 20° C)	1,34846–1,35132 (Erwachsene)	Mit ABBÉ-Refraktometer. Werte nach WUHRMANN und WUNDERLY, <i>Die Bluteiweißkörper des Menschen</i> , Basel (1952), S. 61.	Kann zur Schnellbestimmung des Serum-Proteingehaltes verwendet werden (vgl. <i>Zeitschriften</i> 1939). Die nebenstehenden Refraktionswerte entsprechen einem Proteingehalt von 6,6–8,2% (Erwachsene) oder 5,4–6,5% (Neugeborene). Die Genauigkeit der refraktometrischen Proteinbestimmung hängt weitgehend von der Konzentrationskonstanz der Nichtproteinkörper, vor allem der Lipide und des Bilirubins ab. Bei einer starken Vermehrung der Lipidträger (α - und β -Globuline) ist deshalb die Proteinbestimmung mit der KJELDAHL-Methode vorzuziehen ¹³ .
	1,34575–1,34798 (Neugeborene)		

1) GILLIGAN und ERNSTENE, *Amer. J. med. Sci.*, 187, 552 (1934). 2) LUCIA et al., *Amer. J. med. Sci.*, 192, 179 (1936). 3) GORDON und WARDLEY, *Biochem. J.*, 37, 393 (1943). 4) BENDIN und SNAPPER, *Biochem. Z.*, 235, 14 (1931). 5) HAM und CURTIS, *Medicine (Baltimore)*, 17, 447 (1938). 6) THYGESEN, J. E., *Acta med. scand.*, Suppl. 134 (1942). 7) KATZ und LEFFKOWITZ, *Ergbn. inn. Med. Kinderheilk.*, 33, 266 (1928). 8) WINTROBE, M. M., *Int. Clin.*, 2, 34 (1936). 9) WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, Philadelphia (1952), S. 292. 10) HIRSCHBOECK, J. S., *Blood*, 2, 578 (1947). 11) OLBRICH, O., *Edinb. med. J.*, 55, 100 (1948). 12) WUHRMANN und WUNDERLY, *Die Bluteiweißkörper des Menschen*, Basel (1952), S. 168. 13) MALMROS und BLIX, *Acta med. scand.*, Suppl. 170, 280 (1946).

Normalwerte

(Normalbereich siehe Fußnote auf S. 527)

	Normalwerte	Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
Spezifische Leitfähigkeit (Serum, bei 25°C)	0,011 73–0,012 29 $S \times cm^{-1} *$ Mittel 0,011 90 $S \times cm^{-1} *$	Nach SUNDERMAN, F. W., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 15, 219 (1945).	Die spezifische Leitfähigkeit und der Totalproteingehalt des Serums erlauben eine gute Bestimmung der Serum-Totalbasen.



Nomogramm zur Bestimmung der Serum-Totalbasen aus der spezifischen Leitfähigkeit und dem Totalproteingehalt des Serums

Nach LUFKIN und SUNDERMAN, *Techn. Bull. Registry med. Technologists*, 7, 118 (1946), Beiheft zu *Amer. J. clin. Path.*, 16 (1946)

Wasserstoffionen-konzentration (pH)	Arteriell Blut (Plasma)	Venöses Blut (Plasma)	Kutan Blut (Plasma)	Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
Kinder (Knaben und Mädchen)					
Geburt bis 10. Tag ...	—	7,30–7,46 Mittel 7,38	7,31–7,53 Mittel 7,42	Werte nach SINGER und HASTINGS, <i>Acid-Base Data for Human Blood: Normal Standards and some Physiological Variations</i> , Washington (1950).	Vgl. S. 541 und 542.
1. Monat bis 2. Jahr ..	—	7,32–7,44 Mittel 7,38	—		
6. bis 15. Jahr	7,33–7,47 Mittel 7,40	7,32–7,44 Mittel 7,38	—		
Männer 16–50 Jahre ...	7,33–7,45 Mittel 7,39	7,27–7,43 Mittel 7,35	7,33–7,45 Mittel 7,39	Bestimmungsmethoden: GRAIG et al., <i>Fed. Proc.</i> , 10, 301 (1951); Indikatorfarbstoffe, elektrometrisch oder berechnet aus dem Verhältnis freie H_2CO_3 und Bicarbonat- HCO_3^- (vgl. S. 541 und 542). Eine Apparatur zur serienweisen pH-Bestimmung von arteriellem Blut beschreibt HOLADAY, D. A., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 44, 149 (1954).	
Frauen 16–50 Jahre	—	7,31–7,43 Mittel 7,37	7,35–7,47 Mittel 7,41		
Männer über 50 Jahre ..	7,32–7,52 Mittel 7,42	—	7,32–7,46 Mittel 7,39		
Frauen über 50 Jahre ...	7,34–7,50 Mittel 7,42	—	—		

* $S \times cm^{-1} = \text{Siemens} \times cm^{-1} = \Omega^{-1} cm^{-1}$.

Normalwerte

(Normalbereich siehe Fußnote auf S. 527)

Normalwerte	Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
Elektrische Ladung (pro Erythrocyt)		
in elektrostatischen Einheiten ... 0,00734 esE	Wert nach ABRAMSON und MOYER, <i>J. gen. Physiol.</i> , 19, 601 (1936).	Die elektrische Ladung wird nach der elektrophoretischen Beweglichkeit berechnet, wobei man als Gesamtoberfläche eines Erythrocyts 163 μm^2 annimmt.
Elektrophoretische Beweglichkeit		
(1) Erythrocyten $-1,31 \times 10^{-4} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$..	(1) Phosphatpuffer, pH 7,4. Werte nach ABRAMSON und MOYER, <i>J. gen. Physiol.</i> , 19, 601 (1936). (2) Barbitol/Barbitol-Na-Puffer von 1/2 (= Ionenstärke) = 0,1, pH 8,6, 2°C. Werte nach ARMSTRONG, JR., et al., <i>J. Amer. chem. Soc.</i> , 69, 416 (1947).	
(2) Plasmaproteine		
Albumine 5,7–6,2	$\times (-10^{-5})$ $\text{cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
α_1 -Globuline 4,6–5,1		
α_2 -Globuline 3,6–4,1		
β_1 -Globuline 2,8–3,2		
β_2 -Globuline 2,5–2,8		
Fibrinogen 1,7–2,3		
γ -Globuline 0,8–1,3		
Spezifische Wärme		
in Grammkalorien: Plasma 0,94 cal	Werte nach MENDLOWITZ, M., <i>Science</i> , 107, 97 (1948).	
Erythrocyten 0,77 cal		
Vollblut 0,87 cal		
Permeabilität der Zelloberflächen		
(Einheiten siehe unter Bemerkungen)		
Gegenüber Wasser:		
Erythrocyten 3,6	DITTMER und GREBE (Hrsg.), <i>Handbook of Circulation</i> , Philadelphia (1959), S. 49.	Einheit: μm^2 Wasser, die durch 1 μm^2 Zelloberfläche in einer Minute pro Atmosphäre Differenz im osmotischen Druck dringen (Temperatur 18–22°C).
Leucocyten 1,35		
Gegenüber Natrium:		
Erythrocyten, einwärts 0,6–1,6	DITTMER und GREBE (Hrsg.), loc. cit., S. 50.	Geschwindigkeit in $\text{cm/h} \times 10^{-8}$ (Temperatur 36–38°C).
auswärts 6 –16		
Gegenüber Kalium:		
Erythrocyten, einwärts 1,7	DITTMER und GREBE (Hrsg.), loc. cit., S. 50.	Einheit: $\text{mmol/cm}^2/\text{h} \times 10^{-7}$ (Temperatur 36–38°C).
auswärts 1,6		

Osmotische Resistenz der Erythrocyten

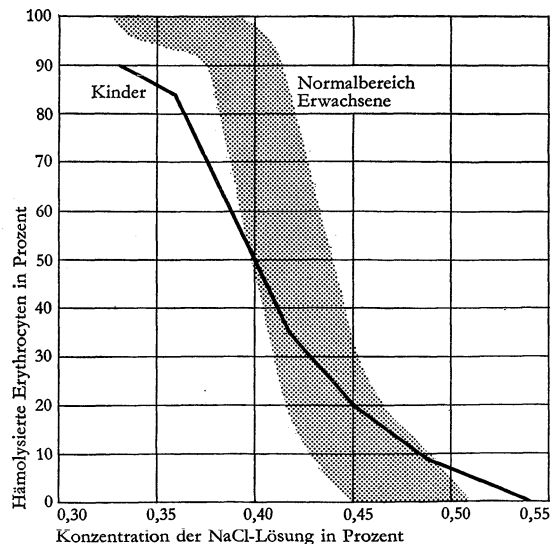
Beginnende Hämolyse	0,45–0,39% NaCl
Totale Hämolyse	0,33–0,30% NaCl

(Methode und Werte nach WINTROBE⁷, S. 158.)**Bemerkungen**

Die osmotische Resistenz der Erythrocyten ist um so kleiner, je sphärischer sie sind^{1,2}. Sphärocyten stehen deshalb der Hämolyse näher, während die dünneren Erythrocyten resistenter sind und erst bei stärkeren NaCl-Konzentrationen hämolysieren. Einige Autoren betrachten die jüngeren Erythrocyten, besonders die Reticulocyten, als resistenter^{3,4}, andere^{5,6} die älteren.

Physiologische Variationen: Die osmotische Resistenz der Erythrocyten aus venösem Blut ist kleiner als jene der Korpuskeln aus arteriellem Blut⁶. Die osmotische Resistenz der Erythrocyten Neugeborener ist etwas kleiner als jene der Erythrocyten Erwachsener⁷.

Pathologische Variationen⁷: Die osmotische Resistenz der Erythrocyten ist ausgesprochen erniedrigt beim kongenitalen hämolytischen Icterus, ausgesprochen erhöht bei Polycythaemia vera, bei COOLEY-Anämie (Thalassaemia major, Mittelmeer-Anämie, Resistenz erhöht bis 0,03% NaCl-Konzentration), bei Sichelzellen- und hypochromen Anämien.



1) HADEN, R. L., *Amer. J. med. Sci.*, 188, 441 (1934). 2) DAMESHEK, W., *Blood*, Special Issue, Nr. 2, 43 (1948). 3) DALAND und WORTHLEY, *J. Lab. clin. Med.*, 20, 1122 (1935). 4) CRUZ et al., *Amer. J. med. Sci.*, 202, 157 (1941). 5) STEWART et al., *J. exp. Med.*, 91, 147 (1950). 6) WHITBY und HYNES, *J. Path. Bact.*, 40, 219 (1935). 7) WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, 3. Aufl., Philadelphia (1952).

Normalwerte

(Normalbereich siehe Fußnote auf S. 527)

Erwachsene (Plasma)

Fraktion	Elektrophorese nach TISELIUS ¹					Aussalzung nach HOWE ² mit Natriumsulfat und dann nach KJELDAHL ^{6, 13}					
	% Plasma (g/100g Plasma)	% Totalprotein (g/100 g Totalproteine des Plasmas)	g/100 ml Plasma			% Plasma (g/100g Plasma)	% Totalprotein (g/100 g Totalproteine des Plasmas)	g/100 ml Plasma			Werte nach (Literatur)
	Mittel*	Mittel**	Mittelwert	Bereich	s	Mittel*	Mittel**	Mittelwert	Bereich	s	Werte nach (Literatur)
Totalproteine	6,55	100	6,72	6,02 – 7,42	0,35	7,02	100	7,2	6,5 – 7,9	0,35	3
Albumine	3,94	60	4,04†	3,50 – 4,58	0,27	5,07	72,2	5,2	4,7 – 5,7	0,25	3
Globuline	2,28	35	2,34	1,90 – 2,78	0,22	1,95	27,8	2,0	1,46 – 2,54	0,27	3
α-Globuline	0,77	11,8	0,79	0,596 – 0,984	0,097	—	—	—	—	—	—
α ₁ -Globuline ..	0,30	4,6	0,31	0,208 – 0,412	0,051	—	—	—	—	—	—
α ₂ -Globuline ..	0,47	7,1	0,48	0,314 – 0,646	0,083	—	—	—	—	—	—
β-Globuline	0,79	12,1	0,81	0,558 – 1,062	0,126	—	—	—	—	—	—
γ-Globuline	0,72	11,0	0,74†	0,438 – 1,042	0,151	—	—	—	—	—	—
Euglobulin	—	—	—	—	—	0,195	2,8	0,2	0 – 0,42	0,11	3
Pseudoglobulin I	—	—	—	—	—	1,27	18,1	1,3	0,84 – 1,76	0,23	3
Pseudoglobulin II	—	—	—	—	—	0,487	6,9	0,5	0,18 – 0,82	0,16	3
Fibrinogen	0,33	5,1	0,34	0,222 – 0,458	0,059	0,26	—	0,27	0,17 – 0,37	0,051	5
Gravimetrisch bestimmt											
Verhältnis Albumine:Globuline	Mittel*** 1,73					Mittel*** 2,6					

Total der austauschbaren Albumingesamtmenge²⁴ im Körper: 259 ± 40 g; pro Quadratmeter Körperoberfläche: 232 ± 34 g

Zeichenerklärung

* Berechnet aus Mittelwerten in g/100 ml Plasma auf Grund des normalen spezifischen Gewichtes des Plasmas (1,026).

** Berechnet aus Mittelwerten in g/100 ml Plasma unter der Voraussetzung eines normalen Gesamtproteingehaltes von 6,72 g/100 ml Plasma = 100%.

*** Berechnet aus den in g/100 ml angegebenen Plasma-Mittelwerten.

† In Übereinstimmung mit LEVER et al., *J. clin. Invest.*, 30, 99 (1951).Die Werte der Standardabweichung von 4 (a, b, c, d, e, f), 4 (b, c, d, e), 4 (b, c) wurden errechnet nach der Formel $s = \sqrt{s_1^2 + s_2^2 + \dots}$

Kinder (Plasma und Serum)

Totalproteine (in g/100 ml)							Proteinfractionen (in g/100 ml)						
Alter	KJELDAHL ^{6, 13}		Werte nach (Literatur)	Refraktometrisch ⁷		Werte nach (Literatur)	Fraktion	Alter	Aussalzung nach Hows ² mit Natriumsulfat und dann nach KJELDAHL ^{6, 13}				
	Mittelwert	Bereich		Mittelwert	Bereich				Mittelwert	Bereich	s	(Literatur)	
Plasma ...	Frühgeburten						Serum						
	3-5 Tage ...	4,62	3,62-5,36	12			Totalproteine ..	Geburt ...	5,52	4,36-6,68	0,58	11	
	8-18 Tage ...	4,42	3,80-5,02	12			Albumine	Geburt ...	3,73	3,11-4,35	0,31	11	
	Geburt	5,89	5,46-6,31	8			Globuline	Geburt ...	1,78	0,88-2,68	0,45	11	
Serum	Nabelblut	6,4	5,3 - 7,7	9	6,04	5,15-7,43	10	Verhältnis Albumine:Globuline	Geburt ...	2,16	1,42-2,90	0,37	11
	Geburt	5,52	4,36-6,68	11			Totalproteine ..	5-6 Monate	6,29	5,63-6,95	0,33	11	
	1-2 Tage ...	—	—	—	6,03	5,10-7,02	10	Albumine	5-6 Monate	4,28	3,52-5,04	0,38	11
	3-4 Tage ...	—	—	—	5,89	5,15-6,67	10	Globuline	5-6 Monate	2,01	1,33-2,69	0,34	11
	5-6 Tage ...	—	—	—	6,02	5,10-7,01	10	Verhältnis Albumine:Globuline	5-6 Monate	2,14	1,26-3,02	0,44	11
	7-8 Tage ...	—	—	—	5,93	5,10-6,60	10						
	5-6 Monate	6,29	5,63-6,95	11									

Konzentration von Natriumsulfat und Natriumsulfat zur Fällung der verschiedenen Plasmaproteinfractionen

Fraktion	Natriumsulfat ²		Natriumsulfat ¹⁸	
	mol/Liter	g/100 ml	mol/Liter	g/100 ml
Fibrinogen	0,76	10,6	0,906	11,4
Euglobulin	1,00	14,2	1,131	14,25
Pseudoglobulin I und II	1,25	17,7	1,355	17,1
Totalglobulin	1,50	21,5	1,58	19,95

Die durch Elektrophorese und Natriumsulfat erhaltenen Fraktionen stehen in folgender Zusammenhänge: Im normalen Serum ist das elektrophoretische Bild nach Fällung der Euglobuline (13,5% Natriumsulfat) in der Regel unverändert; Fällung des Euglobulins + Pseudoglobulins (17,4% Natriumsulfat) entfernt

etwa 50% der α-Globuline und 25% der β-Globuline (keine γ-Globuline). 21,5% Natriumsulfat entfernen alle γ-Globuline, 75% der β-Globuline und 50% der α-Globuline.

Bestimmungsmethoden²²:

Totalproteine: Mikro-KJELDAHL^{6, 13}, refraktometrisch⁷, kolorimetrisch (Biuret-methode)^{14, 16, 18}, aus dem spezifischen Gewicht des Plasmas (vgl. S. 517), gravimetrisch²³.

Proteinfractionen: Aussalzungsmethoden nach HOWE², nach MAJOR¹⁷, nach CAMPBELL¹⁸, nach WOLFSON¹⁶, elektrophoretisch^{1, 22}, papierelektrophoretisch^{19, 26}, gravimetrische Bestimmung des Fibrins^{20, 25} (vgl. auch MORRISON²¹). Die Schnellmikromethode nach WOLFSON¹⁶ gibt für Albumine, α-, β- und γ-Globuline Werte, die mit den elektrophoretisch gewonnenen gut übereinstimmen.

Albumingesamtmenge: mit ¹³¹I-markiertem Albumin (Verdünnungsmethode)²⁴.

1) TISELIUS, A., *Trans. Faraday Soc.*, 33, 524 (1937); *Svensk kem. Tidskr.*, 50, 58 (1938); *Kolloid-Z.*, 85, 129 (1938); *Harvey Lect.*, 35, 37 (1939/40). 2) HOWE, P. E., *J. biol. Chem.*, 49, 93, 109 (1921). 3) GUTMAN et al., *J. clin. Invest.*, 20, 765 (1941) (36 Untersuchungen an Gesunden). 4) a, b, c, d, e, f: DOLE, V. P., *J. clin. Invest.*, 23, 708 (1944). 5) SMITH et al., *Fed. Proc.*, 10, 370 (1951) (975 Untersuchungen). 6) Vgl. HILLER et al., *J. biol. Chem.*, 176, 1401 (1948). 7) Vgl. S. 520. 8) Nach POMMERENKE (1936), in: SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 104. 9) Nach ANDERSCHE und OBERST (1936), in: SUNDERMAN und BOERNER, loc. cit., S. 104. 10) Nach DENZER et al. (1939), in: SUNDERMAN und BOERNER, loc. cit., S. 105. 11) DARROW und CARY, *J. Pediatr.*, 3, 573 (1933). 12) Nach YOUNG et al. (1941), in: SUNDERMAN und BOERNER, loc. cit., S. 105. 13) Mikro-KJELDAHL, siehe in: PREGI und ROTH, *Die quantitative organische Mikroanalyse*, 4. Aufl., Berlin (1935), S. 105. 14) KINGSLEY, G. R., *J. Lab. clin. Med.*, 27, 840 (1942). 15) WEICHELBAUM, T. E., *Techn. Bull. Registry med. Technology*, 7, 40 (1946). 16) WOLFSON et al., *Amer. J. clin. Path.*, 18, 723 (1948). 17) MAJOR, C. L. H., *J. biol. Chem.*, 169, 583 (1947). 18) CAMPBELL und HANNA, *J. biol. Chem.*, 119, 15 (1937). 19) CRAMER, F., *Papierchromatographie*, 4. Aufl., Weinheim (1958), S. 77. 20) GRAM, H. C., *Amer. J. med. Sci.*, 168, 511 (1924). 21) MORRISON, P. R., *J. Amer. chem. Soc.*, 69, 2723 (1947). 22) Übersicht und Darstellung verschiedener Untersuchungsmethoden siehe WUHRMANN und WUNDERLY, *Die Blutweißkörper des Menschen*, Basel (1952), S. 69 (Elektrophorese S. 82). 23) Methode von LANG, K., in: HINSBERG und LANG, *Medizinische Chemie*, München (1951), S. 527. 24) STERLING, K., *J. clin. Invest.*, 30, 1228 (1951). 25) JENCKS et al., *Biochem. J.*, 60, 205 (1955).

Plasmaproteinfraktionen nach COHN^{1, 2}, neue Methode (Nr. 10)³

Elektrophoretische Fraktionen	Fraktionen nach COHN	Approximativer Gehalt im Plasma g/100 ml	Sedimentationskonstante	Molekulargewicht	Approximative Molekülgröße in Angström	
					Länge	Durchmesser
Serumalbumine	V	3,2	4,6	69 000	150	38
α_1 -Globuline	IV-1	0,2	5,0	200 000	300	50
	IV-4	0,1	4-5	(70 000)
α_2 -Globuline	IV-6	0,1	9,0	(300 000)
β_1 -Globuline	IV-7	0,2	5,5	90 000	190	37
	III-0, III-2	0,2	7,0	(150 000)
	III-0	0,1	20,0	500 000-1 000 000
	III-0	0,2	...	1 300 000	185	185
β_2 -Globuline	III-1	0,2	7,0	(150 000)
γ -Globuline	II	0,5	7,2	156 000	235	44
	II	0,1	10,0	(300 000)
Fibrinogen	I-2	0,2	9,0	400 000	700	38

Eine Schnellmethode zur Plasmafraktionierung nach LEVER et al.⁴ in der Methodik von COHN (vgl. oben) für kleine Blutmengen führt in 3 Stufen zu folgenden 4 Fraktionen (ohne Zerstörung der biologischen Aktivität der in den Fraktionen enthaltenen Proteine):

Fraktionen nach COHN ³	VI	IV + V	I + III	II
Prozentanteil an Totalplasma-proteinen	0,2-3,3; Mittel 2,2	59,8-71,7; Mittel 65,6	15,8-32,0; Mittel 22	9,3-14,0; Mittel 10,8
Cholesterin der einzelnen Fraktionen als Prozente des Totalcholesterins	unmeßbar	18,0-33,3; Mittel 26,6	54,8-83,1; Mittel 71,4	1,5-6,9; Mittel 4,0
Phospholipide der einzelnen Fraktionen als Prozente der Totalphospholipide	unmeßbar	33,0-57,0; Mittel 46,7	51,0-56,6; Mittel 52,8	0,8-2,3; Mittel 1,5
Kohlenhydrate (Hexosen) in mg/100 ml	0,52	11,5	17,6	0,64
Elektrophoretische Fraktionen (Mittelwerte) in Prozenten der Fraktion	—	Albumine 81,3 α_1 -Globuline 7,8 α_2 -Globuline 4,7 β_1 -Globuline 5,5 β_2 -Globuline 0,7 Fibrinogen 0 γ -Globuline 0	Albumine 0,5 α_1 -Globuline 3,5 α_2 -Globuline 13,3 β_1 -Globuline 49,4 β_2 -Globuline } 26,5 Fibrinogen } γ -Globuline 6,8	Albumine 3,1 α_1 -Globuline 0,1 α_2 -Globuline 0 β_1 -Globuline 0 β_2 -Globuline 3,8 γ -Globuline 93,0
Enthält neben oder in den oben angeführten Komponenten	Spuren der Frakt. IV + V α_1 -Glycoproteine α_2 -Proteine β_1 -Proteine Weitere Proteine u. Peptide kleiner Molekülgröße Harnstoff Glucose	β_1 -metallbindendes Protein α_2 -Glycoproteine α_2 -Mucoproteine α_1 -Lipoproteine Jodproteine Cholinesterase Alkalische Phosphatase	β_1 -Lipoproteine β_1 -lipidarme Euglobuline Coeruloplasmin Isoagglutinine Plasminogen Kälteunlösliche Proteine Prothrombin	Immunantikörper

Eigenschaften und Wechselwirkungen der Plasma-Proteinkomponenten⁵

Hauptsächliche Proteinkomponenten					Weitere Proteinkomponenten				
Protein-komponenten	Geschätzter Prozentsatz der Plasma-proteine	Sedimentationskonstante	Approximativer isoelektrischer Punkt	Spezifische chemische Wechselwirkungen mit oder Träger von	Protein-komponenten	Geschätzter Prozentsatz der Plasma-proteine	Sedimentationskonstante	Approximativer isoelektrischer Punkt	Spezifische chemische Wechselwirkungen mit oder Träger von
Serumalbumine ...	52	4,6	4,9	Fettsäuren, Farbstoffen, gallensauren Salzen, Arzneimitteln und Quecksilber	Prothrombin	0,1	Calcium und Thromboplastin
Mercaptalbumin ..	(34)				Plasminogen	Streptokinase
					Hypertensinogen	Renin
α_2 -Glycoproteine ..	1,2	9	4,9	{ Kohlenwasserstoffen u. Barium	Jodproteine	Thyroxin, Jod
α_2 -Mucoproteine ..	0,5	9	4,9		Isoagglutinine ...	(0,03)	6,3	inkompatiblen Erythrocyten
Fibrinogen	4	9	<5,3	Thrombin	Komplement-komponenten }	0,4	{ Antigen-Antikörper-Komplex
Kälteunlösliches Globulin	0,15		<5,3	{ Steroiden und Carotininen	Properdin	0,03	24-27	Siehe Note *
α_1 -Lipoproteine ...	3	5	5,2		Amylase	Stärke
β_1 -Lipoproteine ...	5	7	5,4		Cholinesterase ...	0,005	4,5	Cholinestern
β_1 -lipidarme Euglobuline ...	{ 1	20	5,5		Alkalische Phosphatase	Phosphaten
β_1 -metallbindendes Protein	3	5,0	5,8	Eisen und Kupfer	Peptidase	L-Leucylglycylglycin
β_2 -Globuline	3	7	6,3		β -Glucuronidase	β -Glucuroniden
γ -Globuline	{ 11	7	6,3	{ Antigenen Antikörpern	Coeruloplasmin	4,4	Kupfer
Total	86	10	7,3		α_1 -saure Proteine kleiner Molekülgröße	0,5	2,9	3,0	
					α_1 -Bilirubin-Globulin	0,05	4,7	Bilirubin
					α_2 -Proteine	0,1	2,9	Barium
					β_1 -Proteine	0,05	5	

* Das Properdin ist ein vor wenigen Jahren entdecktes Euglobulin. Es spielt in den natürlichen oder angeborenen Resistenzmechanismen eine bedeutende Rolle. Sein Molekulargewicht ist 8mal höher als das der γ -Globuline. Es wirkt nur bei Anwesenheit von Mg-Ionen und Komplementstoffen («Properdin-System»). Übersichtsarbeiten von DELAUNAY et al., *Presse méd.*, 64, 65 (1956), und ISLIKER, H. C., *Vox Sang.* (Basel), 1, 8 (1956).

1) COHN et al., *J. Amer. chem. Soc.*, 69, 459 (1946); COHN, E. J., *Experientia* (Basel), 3, 125 (1947). 2) COHN, E., *Plasma Fractionation*, Kapitei 28 in: ANDRUS et al. (Hrsg.), *Advances in Military Medicine; the History of the Committee on Medical Research*, Boston (1948). 3) COHN et al., *J. Amer. chem. Soc.*, 72, 465 (1950). 4) LEVER et al., *J. clin. Invest.*, 30, 99 (1951).

Aminosäuren, N- und S-Zusammensetzung von Albumin, γ -Globulin und Fibrinogen¹

	Albumin %	γ -Globulin %	Fibrinogen %
Glycocol (Glycin)	1,6	4,2	5,6
Alanin	—	—	3,7
Valin	7,7	9,7	4,1
Leucin	11,0	9,3	7,1
Isoleucin	1,7	2,7	4,8
Prolin	5,1	8,1	5,7
Phenylalanin	7,8	4,6	4,6
Cystein	0,70	0,70	0,4
Cystin	5,58	2,37	2,3
Methionin	1,28	1,06	2,5
Tryptophan	0,19	2,86	3,3
Arginin	6,15	4,80	7,8
Histidin	3,5	2,50	2,6
Lysin	12,3	8,1	9,2
Asparaginsäure	10,4	8,8	13,1
Glutaminsäure	17,4	11,8	14,5
Serin	3,7	11,4	7,0
Threonin	5,0	8,4	6,1
Tyrosin	4,66	6,75	5,5
Gesamt-N	15,95	16,03	16,90
Gesamt-S	1,96	1,02	1,26
Amid-N	0,880	1,11	—
Indol-N	0,013	0,20	—
Guanidin-N	1,500	1,16	—
Imidazol-N	0,641	0,45	—
Peptid-N	11,555	12,22	—

Bemerkungen zu den Seiten 523 und 524 (Plasmaproteine)

Allgemeines

Die Plasmaproteine werden – was schon durch frühere klinische und experimentelle Beobachtungen nahegelegt worden war²⁻⁶ – zum größten Teil (Albumine und Fibrinogen ganz, Globuline zu 80%) in der Leber synthetisiert, wie aus Perfusionsversuchen⁶ an überlebenden Lebern mit ¹⁴C-Lysin hervorgeht. Die synthetische Kapazität der Leber reicht aus zu einer täglichen Erneuerung von etwa 9% der Leberproteine und von etwa 25% der zirkulierenden Plasmaproteine⁶. Direkte Messung der austauschbaren Albumin-gesamtmenge (vgl. S. 523) mit ¹³¹I-markiertem Albumin ergab zum Beispiel eine Albuminernerneuerung von 6,7% \pm 0,93% pro Tag (17,2 g \pm 2,7 g pro Tag total bzw. 15,4 g \pm 2 g pro Tag pro Quadratmeter Körperoberfläche)⁷. Die ausschließliche Synthese der Albumine (und des Fibrinogens) in der Leber ergibt zusammen mit der teilweisen extrahepatischen Synthese der Globuline die Erklärung für das umgekehrte Albumin-Globulin-Verhältnis bei fortgeschrittener Lebercirrhose mit klinischen Zeichen portaler Obstruktion⁸.

Die Plasmaproteinfraktionen Albumine, Globuline und Fibrinogen stehen in einer engen Relation zueinander, die ausgedrückt

werden kann als⁹ $K = A^{0,62} \times G^{0,328} \times F^{0,052}$ (oder $\log K = \log A \times 0,62 + \log G \times 0,328 + \log F \times 0,052$), wobei A , G , F den Gehalt (in Dezimalbrüchen ausgedrückt; zum Beispiel $A = 0,60$) an Albumin, Globulin und Fibrinogen und K die resultierende Konstante darstellen. Nach 80 TISELIUS-Diagrammen (Elektrophorese)⁹ von Gesunden zwischen 20 und 45 Jahren ist $K = 0,442 (\pm 0,002)$ physiologische Schwankungsbreite), zwischen 0 und 45 Jahren $\bar{K} = 0,441 (\pm 0,005)$, zwischen 70 und 95 Jahren $\bar{K} = 0,435$. Die Resultante $K = 0,442 (+)$ zwischen 20 und 45 Jahren stellt das Maximum dar, das niemals überschritten wird, weil jede Gehaltsänderung einer einzelnen Proteinfraction zu einer Erniedrigung dieses Maximums führt⁹. Dieser Umstand berechtigt zur Annahme einer zentralen Regulierung des Plasmaproteinbildes, wobei eventuell im kolloidosmotischen Druck der steuernde Faktor⁹ zu erblicken ist. Als hauptsächlichster vom Organismus zur Regulierung verwendeter Faktor sind dabei die Albumine anzusehen, bei denen wohl (pathologisch) relative Gehaltsabnahmen, aber noch nie (pathologisch) relative Gehaltszunahmen beobachtet wurden¹⁰.

Totalproteingehalt

Der Totalproteingehalt läßt sich streng nur in Relation mit dem Plasmagesamtvolumen, etwas weniger streng nur in Relation mit dem Hämatokritwert beurteilen, da eine Erhöhung der Blutplasmakonzentration auch durch Bluteindickung oder Blutverdünnung vorgetäuscht bzw. ein abnormer Proteingehalt durch die angeführten Umstände als normal maskiert werden kann. In der Praxis genügt die Feststellung des Hämoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl¹¹. Da die Totalproteinkonzentration beim Gesunden ziemlich variiert, sind nur erhebliche Ausschläge klinisch bedeutsam.

Der Totalproteingehalt ist erhöht bei Salzverlust infolge Cholera und anderer Krankheiten mit starker Diarrhöe, infolge schweren Er-

brechens (Albumine und Globuline proportional erhöht); bei vielen Infektionskrankheiten, wie Kala-Azar usw., sowie bei Plasmocytom (Myelom) (Vermehrung hauptsächlich der Globuline).

Der Totalproteingehalt ist erniedrigt bei Nierenkrankheiten, speziell bei Nephrose, bei Unterernährung (Hungerödem), manchen Fällen von Diabetes (in allen diesen Fällen ist hauptsächlich der Albumingehalt erniedrigt), bei konsumierenden Krankheiten, wie Karzinom, Tuberkulose. — Nach Operationen tritt (unabhängig vom Operationstypus und von der nachherigen Verpflegung) ein plötzliches Fallen der Plasmaproteine ein, speziell der Albumine. Bald danach steigt der Globulinspiegel und überschreitet das präoperative Niveau¹¹ (vgl. auch Blutchloride, S. 537).

1) Nach BRAND, E., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **47**, 187 (1946); ergänzt nach BRAND und EDSALL, *Ann. Rev. Biochem.*, **16**, 223 (1947); TRISTRAM, G. R., *Advanc. Protein Chem.*, **5**, 83 (1949). 2) MADDEN und WHIPPLE, *Physiol. Rev.*, **20**, 194 (1940). 3) WHIPPLE und MADDEN, *Medicine (Baltimore)*, **23**, 215 (1944). 4) JANSSEN, L. W., *Verh. Akad. Wet. Amst., Afd. Naturk.*, Sect. 2, Deel 47, Nr. 3 (1951). 5) WHIPPLE et al., *J. exp. Med.*, **81**, 171 (1945). 6) MILLER et al., *J. exp. Med.*, **94**, 431 (1951). 7) STERLING, K., *J. clin. Invest.*, **30**, 1228 (1951). 8) ECKER und FRACKELTON, *Fed. Proc.*, **10**, 353 (1951). 9) WUHRMANN und WUNDERLY, *Gastroenterologia (Basel)*, **69**, 121 (1944). 10) WUHRMANN und WUNDERLY, *Die Bluteiweißkörper des Menschen*, Basel (1952), S. 140. 11) WILKINSON et al., *Lancet*, **1**, 315 (1951).

Totalproteingehalt (Fortsetzung)*Leitsätze für die Praxis!*

1. Der leicht bestimmbare Totalproteinwert im Serum bzw. Plasma ist im allgemeinen bei akuten und kurzdauernden Krankheiten ohne größere klinische Bedeutung.
2. Es dürfen klinisch nur *erhebliche* Abweichungen verwertet werden, bei denen neben *quantitativen* Verschiebungen gleichzeitig auch *qualitative* Veränderungen vorliegen.
3. Klinisch wichtig sind vor allem die *absoluten Proteinmangelzustände* im Blut bei chronischen Erkrankungen, vor allem bei konsumierenden Leiden, wie Karzinom und Tuberkulose, weiterhin bei vielen chronischen Lebererkrankungen, vor allem bei den Lebercirrhosen und chronischen Inanitionszuständen.
4. Die ausgesprochensten Hypoproteinämien werden beim nephrotischen Syndrom beobachtet.
5. Die stärksten Hyperproteinämien, gelegentlich bis zur Verdoppelung des Normalwertes, kommen vor allem bei den Plasmocytomen (Myelomen) vor.
6. Der Totalproteinwert an sich zeigt eine weitgehende *Unabhängigkeit vom Ausfall der Senkungsreaktion* (Blutsenkungsgeschwindigkeit), den *verschiedenen Trübungs- und Flockungsreaktionen*, der *Hitzekoagulationsschwelle* und des *Nephelogramms*; nur bei extremen Abweichungen, die immer auch qualitative Veränderungen einschließen, finden sich entsprechende Beziehungen.
7. Bei stärkeren Abweichungen im Totalproteingehalt ist immer auch der Mineralstoffwechsel, insbesondere die Serumwerte für Calcium und Kalium, zu untersuchen (vgl. S. 538).
8. An Stelle des Hämatokritwertes gibt für die Praxis die wiederholte Bestimmung des Hämoglobingehaltes und der Erythrocytenanzahl genügend Anhaltspunkte über eine eventuelle Verdünnung oder Eindickung des untersuchten Blutes.

Die einzelnen Plasmaproteinfraktionen

(Vgl. auch «Allgemeines» auf S. 525)

Es gibt gegenwärtig zahlreiche *Methoden zur Fraktionierung*² der Plasmaproteine. Sie lassen sich in groben Zügen wie folgt einteilen:

1. Elektrophoretische Methoden (TISELIUS-Methode, ein- oder zweidimensionale Papierelektrophorese, Säulenelektrophorese).
2. Physikalisch-chemische Fällungsmethoden [Zusatz von $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ von Na_2SO_4 (HOWE-Methode), Zusatz von Äther, die Methoden von COHN und ähnliche].
3. Ultrazentrifugierung (und «Flotation») und Ultrafiltration.
4. Immunobiologische Methoden (zum Beispiel OUCHTERLONY-Platten).

Die gebräuchlichsten dieser Methoden sind: die Elektrophorese, die Methode Nr. 10 von COHN et al., die Ultrazentrifugierung und die Fällung mit Natriumsulfat. Die erste und die letzte der genannten Methoden eignen sich für klinische Zwecke; die beiden andern sind komplizierter und werden meist nur in Forschungslaboratorien ausgeführt.

Die üblichen elektrophoretischen Methoden lassen die folgenden Fraktionen unterscheiden: Albumine, Globuline (α_1 , α_2 , β und γ) und Fibrinogen. Dieses Fraktionieren wurde aber von einzelnen Forschern noch viel weiter getrieben. So beschreiben zum Beispiel BERRY und CHANUTIN, *J. clin. Invest.*, **34**, 1513 (1955), nicht weniger als 17 verschiedene Fraktionen in den Elektrophoresediagrammen von Gesunden.

Die HOWE-Methode (Fällung mit verschiedenen Na_2SO_4 -Konzentrationen) ergibt als Fraktionen Albumine und Globuline, wobei sich bei den letztern Euglobuline sowie Pseudoglobuline I und II unterscheiden (Fibrinogen wird vorgängig durch Coagulation eliminiert).

Mit der neuen Methode von COHN (Nr. 10) lassen sich mittels komplizierter Verfahren Fraktionen gewinnen, die mit Nummern bezeichnet werden (IV-1, III-2 usw.) und deren Relation mit den oben beschriebenen Fraktionen noch mangelhaft geklärt ist. Diese COHNsche Methode ist zur Bestimmung großer Plasmamengen (Blutbanken) ausgearbeitet worden und wird kaum klinisch verwendet.

Durch Ultrazentrifugieren erreicht man die Trennung der Plasmaproteine nach ihren Sedimentations- oder Flotationskonstanten.

Physiologisch ist eine Globulinzunahme und eine Albuminabnahme während der Schwangerschaft (siehe S. 575) und bei Streß (siehe Note S. 444) festzustellen, *pathologisch* bei zahlreichen Krankheiten, von der Entzündung bis zum irreversiblen Organumbau, von Störungen der inneren Sekretion bis zu malignen Tumoren^{3, 4}. Die Tatsache, daß die Albumine, im Gegensatz zu den Globulinen, relativ nur ab-, aber nie zunehmen, beeinträchtigt die klinische Bedeutung des Albumin-Globulin-Verhältnisses stark. Es ist offensichtlich, daß trotz einem «normalen» Albumin-Globulin-Quotienten ein pathologisch verändertes Proteinspektrum bestehen kann. Die Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, die verschiedenen Flockungs- und Trübungsreaktionen als einfach und schnell auszuführende Methoden liefern daher im allgemeinen genauere Angaben.

Über die biologische Bedeutung, die physikalischen Größen und chemischen Eigenschaften sowie über die Konzentrationen der einzelnen Plasmafraktionen geben die vorhergehenden Seiten Aufschluß. Zusammenfassend sei festgehalten:

1. Albumine. Sie sind in erster Linie verantwortlich für das Plasmagesamtvolumen (siehe S. 518) und für den kolloidosmotischen Druck (siehe S. 518). Dank ihrer geringen Molekülgröße besitzt ihre Gesamtmenge eine sehr große Oberfläche, was sie befähigt, als Träger einer Vielzahl von Stoffen zu dienen. *Die Albumine sind in der Regel bei allen pathologischen Zuständen vermindert.*

2. Globuline. Die gröber dispersen Globuline zerfallen elektrophoretisch in eine größere Anzahl von Unterfraktionen mit ganz verschiedenen Aufgaben. Die α - und β -Lipoglobuline – Träger von etwa 75% der Plasmalipide⁵ – sind bei allen Krankheiten, die mit einer Erhöhung des Blutlipidgehaltes einhergehen, vermehrt. Die Konzentration der γ -Globuline, der Träger der Antikörper, ist bei allen Infektionskrankheiten und Zuständen, welche die Immunisierungsprozesse auslösen, erhöht. Dies ist der Grund der *annähernd gleichen Erhöhung der Globulinfraktion bei der Mehrzahl der Krankheiten*. Festgehalten sei, daß eine Hyperglobulinämie bei weitem nicht immer mit einer Hyperproteinämie einhergeht⁶. (Vgl. auch Erhöhung während der Schwangerschaft, S. 575.) – Es sind Fälle von hereditärer oder erworbener Agammaglobulinämie bekannt⁷. Man kann eine Beziehung zwischen dem Gehalt an den (durch Ultrazentrifugierung charakterisierten) Lipoproteinen S_f 12–100, dem Alter und der Arteriosklerose feststellen⁸, jedoch ohne dabei die Ursache von der Wirkung unterscheiden zu können.

3. Fibrinogen. Das Fibrinogen wird am besten als Fibrin ausgefällt und gravimetrisch bestimmt, weil bei Aussalzung, besonders in pathologischen Fällen, auch andere grobdisperse Proteine mitgefällt und dann fälschlicherweise als Fibrin mitbestimmt werden. Reihenuntersuchungen⁹ (975 Messungen an 333 Personen) haben ergeben, daß 3–7 Tage nach Beginn einer akuten bakteriellen Lungenerkrankung, 4–5 Tage nach einer Operation, 5 Tage nach Beginn einer Anticoagulantstherapie mit Dicumarol, bei akuter Pancreatitis, bei unbehandelten malignen Tumoren, 3–4 Tage nach radiologischer Behandlung der Fibrinogengehalt verdoppelt oder sogar vervierfacht ist. Bei Virusinfektionen beginnt das Fibrinogen von der zweiten Woche an zu sinken und kann bis zu 7 Monaten unter dem normalen Stand bleiben. Fibrinopenien beobachtet man in der Regel bei Leberparenchymschädigungen (vor allem bei akuter gelber Leberatrophie), bei Leberstörungen nach ausgedehnten Verbrennungen, bei Leucämien, Stauungsleber, Herzinsuffizienz¹⁰. Konstitutionelle Afibrinogenämie¹¹ ist selten, desgleichen konstitutionelle Fibrinopenie¹² und erworbene Fibrinasthenie^{13, 12} (funktionell minderwertiges Fibrinogen). Über Fibrinogen und Blutsenkung siehe S. 520.

1) WUHRMANN und WUNDERLY, *Die Blutweißkörper des Menschen*, Basel (1952), S. 164. 2) Übersicht: RIVA, G., *Das Serumweißbild*, Bern (1957). 3) WUHRMANN und WUNDERLY, *Gastroenterologia (Basel)*, **69**, 121 (1944). 4) LEINWAND, I., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 532 (1951). 5) ONCLEY et al., *J. Amer. chem. Soc.*, **72**, 458 (1950). 6) FEINSTEIN und PETERSDORF, *Ann. intern. Med.*, **44**, 899 (1956). 7) FAVOUR, C. B., *Stanf. med. Bull.*, **14**, 172 (1956). 8) GOFMAN et al., *Science*, **111**, 166 (1950); GOFMAN et al., *Circulation*, **2**, 161 (1950); GOFMAN et al., *J. Geront.*, **6**, 105 (1951); LINDGREEN et al., *J. phys. Colloid Chem.*, **55**, 80 (1951); JONES et al., *Amer. J. Med.*, **11**, 358 (1951); GOFMAN et al., *Circulation*, **5**, 119 (1952); GOFMAN, J. W., *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **28**, 279 (1952). 9) SMITH et al., *Fed. Proc.*, **10**, 370 (1951). 10) RISAK, E., *Z. klin. Med.*, **128**, 605 (1935); GLANZMANN et al., *Schweiz. med. Wschr.*, **70**, 1243 und 1261 (1940). 11) FANCONI, G., *Schweiz. med. Wschr.*, **71**, 255 (1941). 12) FANCONI, G., *Schweiz. med. Wschr.*, **76**, 791 (1946).

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

	Vollblut	Plasma oder Serum	Bestimmungsmethode	Bemerkungen
--	----------	-------------------	--------------------	-------------

Stickstoff

Total-N (in chemischer Bindung) ... (Stickstoff als N ₂ siehe Blutgase)	2,6–4,3 g/100 ml	1,1–1,4 g/100 ml	KJELDAHL	
Totalprotein-N	2,5–4,3 g/100 ml	1,0–1,4 g/100 ml	KJELDAHL	

Reststickstoff¹

	Vollblut		Korpuskeln		Plasma oder Serum	
	Bereich *	Mittel	Bereich *	Mittel	Bereich *	Mittel
Total-Rest-N	28–39	32	38–55	44	22–29	25
Harnstoff-N	8,9–15,2	12	8–13	10	9,6–17,6	12
Nicht-Harnstoff-N	16–26	20	25–45	33	6–18	12
Aminosäuren-N	4,6–6,8	5,6	6,5–9,6	7,4	3,4–5,0	4,4
Creatin-N	1,0–1,6	1,3	1,9–3,2	2,6	—	—
Creatinin-N	0,4–0,6	0,5	—	—	0,4–0,5	0,4
Harnsäure-N	0,3–1,3	0,7	—	—	0,7–1,3	1,3
Glutathion-N	4,4–4,8	4,6	9,5–10,5	10,0	—	—
Nucleotid-N	4,4–7,4	5,8	10–16	13	—	—
Ergothionein-N	0,3–6,3	3,3, ± 1,5	1–11,8	6,4, ± 2,7	—	—
Ammoniak-N	0,1–0,3	—	—	—	0,1–0,2	—

¹) SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 110.

Gesamtblut: Mittel in der Regel 3%. Protein-N über 99% des Gesamt-N im Gesamtblut, im Plasma oder Serum über 96%. N-Erhöhung und -Erniedrigung siehe Proteine.

Reststickstoff (Serum): Erhöht bei Niereninsuffizienz sowie bei extrarenalen Störungen, wie Hypochlorämie, ADDISONscher Krankheit usw.

Vergleiche untenstehende Bemerkungen bei Harnstoff.

Im Reststickstoff sind enthalten (Serum): Der Stickstoff von freien Aminosäuren, Creatin, Creatinin, Guanidinoessigsäure, Purinderivaten, Indican, Phenolen, Bilirubin, Urobilin, Cholin, Histamin, Glutathion usw. (vgl. folgende Seiten).

Reststickstoffsubstanzen

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s		
Harnstoff, Urea								
(1) Männer	—	—	—	27,1	18,1–36,1	4,5	Urease: GENTZKOW, C. J., <i>J. biol. Chem.</i> , 143, 531 (1942); OWINGS und MANDEL, <i>Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)</i> , 78, 363 (1951). Andere (einfache) Methode: KIBRICK und SKUPP, <i>Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)</i> , 73, 432 (1950). Werte nach: (1) KREBS, H. A., <i>Ann. Rev. Biochem.</i> , 19, 409 (1950). (3) (Plasma) errechnet aus (1) und (2); (Vollblut) SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 110. (4) ADDIS et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 26, 869 (1947).	Serum: Der Harnstoff bildet mit etwa 50% den Hauptbestandteil des Reststickstoffes. Bei beginnender Niereninsuffizienz steigt der Harnstoff neben der Harnsäure nicht nur absolut, sondern auch relativ zur Rest-N-Zunahme und beträgt dann in der Regel mehr als 50% des Rest-N. Bei schwerer Niereninsuffizienz fällt der Prozentanteil des Harnstoffes am Rest-N, während die prozentualen Anteile der Aminosäuren und des Creatinins steigen, die aus einem verstärkten und veränderten Proteinabbau stammen. Bei akuter Nephritis steigt nur der Harnstoff- und Harnsäurespiegel.
(2) Frauen	—	—	—	26,4	10,2–42,6	8,1		
(3) Männer und Frauen als 1 Gruppe	25,6	19–32,5	—	26,8	14,2–39,4	6,3		
Harnstoffspiegel in Relation zur Proteineinnahme (junge Männer)								
(4) 0,5 g Protein pro Kilogramm	—	—	—	19,3	13,5–25,1	2,9		
(4) 1,5 g Protein Körpergewicht	—	—	—	38,6	24,4–52,8	7,1		
(4) 2,5 g Protein und Tag	—	—	—	45,5	31,1–59,9	7,2		
Freie Aminosäuren (total) (Nicht-Protein-Aminosäuren)	50	38–53	—	—	—	—	Mikrobiologische Bestimmungsmethode: SELIGSON et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 35, 640 (1950). Vollblut: Werte nach GUTMAN und ALEXANDER, <i>J. biol. Chem.</i> , 168, 527 (1947); JOHNSON und BERGEIM, <i>J. biol. Chem.</i> , 188, 833 (1951). Plasma: Zusammenstellung in KREBS, H. A., <i>Ann. Rev. Biochem.</i> , 19, 409 (1950), ergänzt nach JOHNSON und BERGEIM, <i>J. biol. Chem.</i> , 188, 833 (1951); STEIN und MOORE, <i>J. biol. Chem.</i> , 211, 915 (1954); HIER und BERGEIM, <i>J. biol. Chem.</i> , 163, 129 (1946).	Vgl. Harnstoff und Rest-N. – Vermutlich sind neben den angeführten Aminosäuren noch Serin und Hydroxyprolin im Serum vorhanden, da diese in Tierseren nachgewiesen wurden.
Alanin	4,0	2,76–5,24	0,62	3,97	2,57–5,37	0,7		
Arginin	0,99	0,43–1,55	0,28	2,34	1,10–3,58	0,62		
Asparaginsäure	—	—	—	0,58	—	—	Unter Corticotropin steigt der Aminosäuren-Serumspiegel stark an (BERGENSTAHL et al., <i>Proceedings of the Second Clinical ACTH Conference</i> , Bd. 1 [1951], S. 250).	
Citrullin	—	—	—	0,5	0,38–0,59	—		
Cystin	0,94	0,62–1,26	0,16	1,47	0,89–2,05	0,29		
Glutamin	—	—	—	5,78	2,68–8,88	1,55	Rest-N und Corticotropin- bzw. Cortisol oder Cortisontherapie. Infolge der antianabolen Wirkung von Corticotropin bzw. Cortisol oder des diesem sehr ähnlich wirkenden Cortisols sind unter der entsprechenden Therapie die Blutspiegel von allen Reststickstoffsubstanzen in der Regel leicht erhöht. Besonders gilt dies für die freien Aminosäuren.	
Glutaminsäure	—	—	—	3,41	0,63–6,19	1,39		
Glycocoll (Glycin)	2,02	1,74–2,30	0,14	1,77	1,25–2,29	0,26		
Histidin	1,24	1,04–1,44	0,20	1,42	1,06–1,78	0,18		
Isoleucin	1,10	0,76–1,44	0,17	1,60	0,98–2,22	0,31		
Leucin	1,70	1,38–2,02	0,16	1,91	1,23–2,59	0,34		
Lysin	1,80	1,28–2,32	0,26	2,95	2,11–3,79	0,42		
Methionin	0,52	0,32–0,72	0,10	0,85	0,46–1,48	—		
Phenylalanin	0,99	0,75–1,23	0,12	1,38	0,74–2,02	0,32		
Prolin	—	—	—	2,36	—	—		
Threonin	1,63	1,23–2,03	0,20	2,02	1,12–2,92	0,45		
Tryptophan	0,79	0,53–1,05	0,13	1,08	0,66–1,50	0,21		
Tyrosin	1,05	0,71–1,39	0,17	1,48	0,74–2,22	0,37		
Valin	2,36	1,84–2,88	0,26	2,83	2,15–3,51	0,34		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s		
Creatin								
(1) Männer und Frauen als 1 Gruppe	4,0	3,0–5,0	—	0,49	0,32–0,72	—	(1) <i>Vollblut</i> : Werte nach SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 110. <i>Serum</i> : nach ALLINSON, M. J. C., <i>J. biol. Chem.</i> , 157 , 169 (1945); (2) nach TYERNEY und PETERS, <i>J. clin. Invest.</i> , 22 , 595 (1943); ausführliche Beschreibung der Methode: PETERS, J. H., <i>J. biol. Chem.</i> , 146 , 179 (1942).	Vgl. Harnstoff und Rest-N.
(2) Männer	—	—	—	—	0,17–0,50	—		
(2) Frauen	—	—	—	—	0,35–0,93	—		
Creatinin								
(1) Männer und Frauen als 1 Gruppe	1,3	1,2–1,5	—	0,89	0,62–1,02	—	(1) <i>Vollblut</i> : Werte nach SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 110. <i>Serum</i> : nach ALLINSON, M. J. C., <i>J. biol. Chem.</i> , 157 , 169 (1945). (2) Bereich nach CAMARA et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37 , 743 (1951); Mittelwert nach ADDIS et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 30 , 206 (1951). Über Fehler, verursacht durch Chromogene, bei der Bestimmungsmethode nach JAFFÉ, siehe LAUSON, H. D., <i>J. appl. Physiol.</i> , 4 , 227 (1951).	Der Creatininspiegel des Blutes ist relativ konstant und variiert nicht mit der Nahrungsproteineinnahme, außer wenn die Proteine (reichlich) in Form von Fleisch zugeführt werden.
(2) Männer	—	—	—	1,03	0,95–1,29	—		
(2) Frauen	—	—	—	0,79	0,77–0,98	—		
Ammoniak (als N)	0,0795	0,0741–0,0849	0,00268	—	—	—	CALKINS, W. G., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 47 , 343 (1956).	Bei Leberleiden erhöht.
Guanidinoessigsäure	—	—	—	0,26	0,24–0,28	—	Werte nach HOBBERMAN, H. D., <i>J. biol. Chem.</i> , 167 , 721 (1947), und LEVEDAHL und SAMUELS, <i>J. biol. Chem.</i> , 176 , 327 (1948).	
Methylguanidin	0,25	0,2–0,3	—	—	—	—	Werte nach PRIFNER und MYERS, <i>J. biol. Chem.</i> , 87 , 345 (1930).	
Purinderivate								
Nucleotide	41	31–52	—	—	—	—	JACKSON, H., <i>J. biol. Chem.</i> , 57 , 121 (1923).	
Pyridinnucleotide	3,6	2,6–4,6	0,5	0,07	0,02–0,12	—	LEVITAS et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 167 , 169 (1947).	DPN = Diphosphopyridinnucleotid, TPN = Triphosphopyridinnucleotid (vgl. S. 425 und 426).
(als DPN)	7,7	Erythrocyten: 6,1–9,3	0,8					Das Verhältnis von DPN : TPN in den Erythrocyten wird auf 8 : 1 geschätzt.
Ribonucleinsäure	—	—	—	4,9	3,9–5,9	—	MANDEL und MÉTAIS, <i>C. R. Soc. Biol. (Paris)</i> , 142 , 241 (1948).	
Desoxyribonucleinsäure ...	—	—	—	0,8	0–1,6	—	MANDEL und MÉTAIS, <i>C. R. Soc. Biol. (Paris)</i> , 142 , 241 (1948).	
Adenosintriphosphat (ATP)								
Männer	46	38–54	—	—	—	—	BUELL, M. V., <i>J. biol. Chem.</i> , 108 , 273 (1935).	
Frauen	39	30–48	—	—	—	—		
Adenosin plus Adenylsäure (als Adenosin)	—	—	—	1,09	0,32–1,86	0,385	GREEN et al., <i>Clin. Sci.</i> , 8 , 65 (1949).	
Allantoin	—	—	—	—	0,3–0,6	—	Werte nach ARCHIBALD, R. M., <i>J. biol. Chem.</i> , 156 , 121 (1944).	
Harnsäure	2,0	1,0–3,0	—	—	—	—	Serumwerte nach YÜ, zitiert nach McEWEN und ZIFF, <i>Med. Clin. N. Amer.</i> , 39 , 765 (1955).	Siehe auch Harnstoff und Rest-N. – Bei Gicht bis zu 18 mg/100 ml erhöht. Über eine neue Bestimmungsmethode siehe BIDMEAD, D. S., <i>J. clin. Path.</i> , 4 , 370 (1951).
Männer	—	—	—	5,3	1,9–8,7	1,7		
Frauen	—	—	—	4,3	2,3–6,3	1,0		
Cholin								
Total	—	—	—	—	26–35	—	LUECKE und PEARSON, <i>J. biol. Chem.</i> , 153 , 259 (1944) (desgleichen freies Cholin im Vollblut).	Beim einzelnen Individuum konstant während langer Perioden. Bei Krankheiten normale Werte, ausgenommen bei Nierenerkrankungen, wo die Werte an der oberen Grenze des Normalbereiches oder darüber liegen. Bei normalem Blutspiegel kein Cholin im Harn.
Freies Cholin	2,5	1,0–4,0	—	—	0,2–2	—	Plasmawerte nach APPLETON et al., <i>Fed. Proc.</i> , 10 , 157 (1951).	Intravenös appliziertes Cholin wird innerhalb einer Stunde ausgeschieden (APPLETON et al., <i>Fed. Proc.</i> , 10 , 157 [1951]).
Acetylcholin								
Gesunde	—	—	—	0,00128	0–0,00368	0,0012	Werte nach SCUDAMORE et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37 , 860 (1951).	Vgl. Cholinesterase, Blut, S. 534. Das Verhältnis von Acetylcholin zu Cholin an der Erythrocytenoberfläche beträgt 1 : 300 (nach MARQUARDT und HIRSCH, <i>Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.</i> , 289 , 131 [1952]).
Asthmatiker	—	—	—	0,00397	0,00109–0,00685	0,00144		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

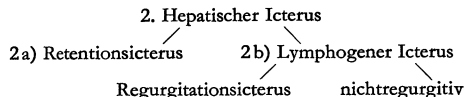
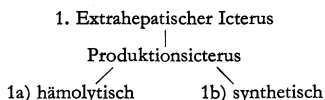
	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s		
Histamin	—	—	—	—	0,002–0,008	—	Werte nach CODE, C. F., <i>Physiol. Rev.</i> , 32, 47 (1952), in Übereinstimmung mit ROSE, B., <i>Recent Progr. Hormone Res.</i> , 7, 375 (1952).	Das Histamin ist sehr wahrscheinlich in den segmentkernigen Leucocyten enthalten, worauf der stark erhöhte Bluthistamingehalt bei Leucämien hinweist (VALENTINE und LAWRENCE, <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 216, 619 [1948]), sicher aber nicht in den Eosinophilen (HERBERT et al., <i>J. Allergy</i> , 21, 12 [1950]). Vgl. ROSE, R., <i>Recent Progr. Hormone Res.</i> , 7, 375 (1952).
Glutathion	35,4	26,9–41,4	—	0	0	—	CAREN und CARNE, <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 221, 307 (1951).	Siehe Bemerkungen unter Glucose, S. 530. Erhöht bei Diabetes mellitus (durch Insulin nicht beeinflussbar); erniedrigt sowohl bei Gesunden wie bei Diabetikern unter Corticotropin- bzw. Cortisol- oder Cortisontherapie.
Ergothionein	9,6	8,96–10,24	0,32	0	0	—	FRASER, R. S., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37, 199 (1951) (94 Untersuchungen, Durchschnittsalter 29½ Jahre).	Signifikant erniedrigt allein bei Hypothyreose, erhöht bei akuter Appendicitis, Anämien, Koronarsklerose und Kreislaufkrankheiten, Nephrose und Nephritis, Dermatiden, Frakturen, nichttuberkulösen Lungeninfektionen, akuten Infektionen des Nasenrachenraumes, Cholecystitis und Cholelithiasis (FRASER, R. S., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37, 199 [1951]).
Harn-Indican	—	—	—	—	0,026–0,085	—	Werte nach TOWNSEND, S. R., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 23, 809 (1938).	Erhöht bei Obstipation und Niereninsuffizienz. Bei Urämien Phenole immer über 2,0 mg/100 ml (GABERMAN et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 37, 544 [1951]).
(3-Indoxylschwefelsäure)	—	—	—	—	—	—	STOUGHTON, R. W., <i>J. biol. Chem.</i> , 115, 293 (1936).	
Phenole	—	2–8	—	—	1–2	—		
Bilirubin	—	—	—	—	—	—		
Total (indirekt reagierendes)	—	—	—	0,5	0–1,1	0,3	Mittels der VAN-DEN-BERGH-Diazoreaktion, HIJMANS VAN DEN BERGH, A. A., <i>Der Gallenfarbstoff im Blute</i> , Leipzig (1918).	
Direkt reagierendes	—	—	—	—	max. 0,25	—	Werte in Übereinstimmung mit DUCCI und WATSON (Literatur siehe nächste Seite).	

Bemerkungen zu Bilirubin¹ (Literatur siehe S. 530)

Die bis vor kurzem noch allgemein akzeptierten Hypothesen über das Bilirubin bedürfen im Lichte der neuesten Forschung einer Revision. Das im Organismus anfallende Bilirubin ist nicht, wie bisher allgemein angenommen, ein ausschließliches Produkt der Blutmauerung. Es ist – wie radiobiologisch mit isotonenmarkierten Aminosäuren nachgewiesen werden konnte – normalerweise zu etwa 15% ein Produkt der Hämoglobinsynthese, zu etwa 85% ein Produkt des Erythrocytenzerfalls. Unter pathologischen Verhältnissen kann der Anteil des aus der Hämoglobinsynthese anfallenden Bilirubins bis zu 50% erreichen.

Bei der Gelbsucht ist zunächst zwischen *extrahepatischem* und *hepatischem* Icterus zu unterscheiden. Der *extrahepatische Icterus* ist die Folge einer zu großen Bilirubinproduktion (*Produktionsicterus*), sei es auf Grund einer abnorm vermehrten Hämoglobinsynthese (*synthetischer Produktionsicterus*) oder eines abnorm vermehrten Erythrocytenzerfalls (*hämolytischer Produktionsicterus*). Der *hepatische Icterus* kann zwei Ursachen haben: eine herabgesetzte Ausscheidungskapazität der Leberzelle (*Retentionsicterus*) oder einen Übertritt der Gallensekretion in die Lymphbahnen (*lymphogener Icterus*), entweder auf Grund einer Regurgitation aus rupturierten Gallengängen (*Regurgitationsicterus*) oder auf Grund eines noch unbekannten Sekretionsweges (*nichtregurgitiver lymphogener Icterus*). Letzteres muß zum Beispiel in den Anfangsstadien eines Verschlusicterus der Fall sein, weil bei der schnell sich entwickelnden Gelbsucht der Druck in den Gallengängen zunächst so niedrig ist, daß eine Ruptur der Gallenkapillaren kaum angenommen werden kann.

Es sind infolgedessen zu unterscheiden:



Beim nichthämolytischen hereditären Icterus dürfte es sich um einen synthetischen Produktionsicterus handeln, beim Icterus neonatorum um eine Kombination von Produktions- und Retentionsicterus. Der Verschlusicterus ist eine Kombination von lymphogenem und Retentionsicterus, wobei die lymphogene Komponente zunächst nichtregurgitiv, später überwiegend regurgitiv ist. Der parenchymatische Icterus ist ebenfalls eine Kombination zwischen Retentions- und lymphogenem Icterus, weil die Leberzellnekrose die Passage zwischen den Gallenkapillaren und den Lymphbahnen öffnet. Bei jedem schnell sich entwickelnden Icterus überwiegt die lymphogene Komponente (Verschlusicterus, Parenchymicterus bei Virushepatitis), während eine schwere Gelbsucht nur dann als reiner Retentions- oder Produktionsicterus beurteilt werden kann, wenn sie sich im Zeitraum von mindestens einer Woche oder mehr allmählich entwickelt. Auf Grund experimenteller Feststellungen kann angenommen werden, daß eine Verminderung der Bilirubinausscheidung auf ein Drittel oder eine dreifache Produktionsvermehrung zu Gelbsucht führen.

Das Bilirubin ist im Blut an ein Albumin gebunden. Es wird von allen Geweben, hauptsächlich vom RES, gebildet. Bei Gelbsucht wandert es nach einer gewissen Dauer in die Gewebe ein und wird dort gebunden (vermutlich an Elastin). Bilirubin wird im Gastrointestinaltrakt nicht absorbiert. Es passiert den Dünndarm unverändert, wird im Dickdarm durch bakterielle Enzyme (Dehydrogenase aus abgestorbenen *Bacilli coli*) unter H-Lieferung durch Cystein oder durch *Clostridium lentoputrescens* zu Tetrahydromesobilan (bisher Stercobilinogen) hydriert. Bei darmsterilisierender Therapie mit Antibiotica kann Bilirubin infolgedessen unverändert in den Fäces erscheinen. Die Nieren-Clearance für Bilirubin ist außerordentlich klein und beträgt etwa 0,1–0,5 ml/min. Der Nierenausscheidungs-Schwellenwert der Bilirubin-Serum-Kon-

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Bemerkungen zu Bilirubin¹ (Fortsetzung)

zentration zeigt starke individuelle Variationen und ist vermutlich bei entstehender und abflauerender Gelbsucht nicht gleich groß; bei hämolytischem Icterus neonatorum ist er höher als bei anderen Icterusformen. Die Harnausscheidung der Urobiline gehorcht anderen Gesetzen als jenen des Bilirubins. Urobilin findet sich im Serum in kleinsten Konzentrationen von maximal 0,5 mg/100 ml. Es wird sowohl im Harn als auch in der Galle leicht ausgeschieden. Über seine Herkunft läßt sich nichts aussagen.

Vor kurzem hat man bewiesen, daß Bilirubin sich mit Glucuronsäure in den Leberzellen kuppelt (möglicherweise auch mit anderen Substanzen) und hauptsächlich als Diglucuronid, in kleinerer Menge als Monoglucuronid, in die Galle abgesondert wird. Dadurch erklärt sich der Unterschied zwischen direkter und indirekter VAN-DEN-BERGH-Reaktion. Eine eingehende Beschreibung über die direkte und indirekte VAN-DEN-BERGH-Reaktion siehe unter Porphyrine, S. 347. Klinisch ist die Unterscheidung zwischen direkt und indirekt reagierendem Bilirubin sowohl differentialdiagnostisch als auch prognostisch bedeutsam. Die Beurteilung hat dabei vom Totalbilirubinspiegel auszugehen (= Total des indirekt reagierenden Bili-

rubins). Als obere Normalgrenze ist 1 mg/100 ml anzusehen. Bei Totalbilirubinspiegeln (indirekt reagierend) in diesem Bereich ist die Bestimmung des direkt reagierenden Bilirubins wertvoll in zwei Richtungen: 1. *differentialdiagnostisch*: bei Pegeln unter 0,2–0,25 mg pro 100 ml kann mit extrahepatischem, darüber mit hepatischem (Parenchym- oder Verschuß-) Icterus gerechnet werden; 2. *prognostisch*: ein Verbleiben des Pegels des direkt reagierenden Bilirubins über der erwähnten Normalgrenze zeigt ein Persistieren der Aktivität des Leberprozesses an, selbst dann, wenn der Gehalt des indirekt reagierenden Totalbilirubins sich normalisiert hat, während ein Rückgang des direkt reagierenden Bilirubins auf die Norm auch bei noch erhöhtem Totalbilirubinspiegel stark für Rückbildung des Leberprozesses spricht. Diese Überlegungen gelten, wie schon erwähnt, nur bei Totalbilirubinspiegeln knapp über dem Normalbereich; bei stark erhöhten Totalbilirubinkonzentrationen kommt der Bestimmung des direkt reagierenden Bilirubins keine Bedeutung zu. Die Bestimmung stark erhöhter Spiegel des indirekt reagierenden Totalbilirubins ist aber insofern von Interesse, als Konzentrationen von über 30 mg/100 ml mit höchster Wahrscheinlichkeit für einen parenchymatischen Icterus sprechen und einen Verschußicterus ausschließen lassen.

¹) BAUMGÄRTEL, T., *Arch. inn. Med.*, **1**, 40 (1949); BAUMGÄRTEL, T., *Physiologie und Pathologie des Bilirubinstoffwechsels: als Grundlagen der Icterusforschung*, Stuttgart (1950); DUCCHI, H., in: SHERLOCK, S., *Liver Disease*, London (1951), S. 218 (Diskussion); EDLUND, Y., *Acta chir. scand.*, **96**, suppl. 136 (1948); GRAY et al., *Biochem. J.*, **45**, Proc. XVI (1949); JIMÉNEZ-DÍAZ et al., *Bull. Inst. med. Res. (Madr.)*, **1**, 111 (1948); KLATSKIN und BUNGARDS, *J. clin. Invest.*, **35**, 537 (1956); POPPER, H., in: SHERLOCK, S., *Liver Disease*, London (1951), S. 219 (Diskussion); SBOROV et al., *J. Lab. clin. Med.*, **34**, 1743 (1949); SBOROV et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 52 (1951); SCHAFFNER et al., *Amer. J. med. Sci.*, **219**, 307 (1950); WATSON, C. J., in: SHERLOCK, S., *Liver Disease*, London (1951), S. 219 (Diskussion); WITTH, T. K., *Acta med. scand.*, **128**, 25 (1947); WITTH, T. K., *New Engl. J. Med.*, **238**, 415 (1948); WITTH, T. K., *Acta med. scand.*, **136**, Suppl. 234, 331 (1949); WITTH, T. K., in: SHERLOCK, S., *Liver Disease*, London (1951), S. 202.

Kohlenhydrate und verwandte Verbindungen

Glucose

a) Erwachsene, nüchtern

Venöses Blut	83	75–91	4	97	61–130	—
Kapillarblut	92	86–98	3	—	Maximum 180	—

b) Neugeborene

(1–12 Stunden alt)

Glycogen

in Form von Glycoproteinen

Hexosen	—	—	—	121	—	—
(Galactose + Mannose)	—	—	—	83,4	—	—
Hexosamin	—	—	—	8,9	—	—
(Glucosamin + Galactosamin)	—	—	—	60	—	—
Fucose	—	—	—	—	—	—
Sialinsäure	—	—	—	—	—	—

Pentosen

Total	—	—	—	2,55	1,81–3,29	0,37
Phosphoryliert	—	—	—	2,19	1,59–2,79	0,30

Hexuronate

(als Glucuronsäure)

6,7	4,1–9,3	—	—	0,4–1,4	—	—
-----	---------	---	---	---------	---	---

	Vollblut			Plasma oder Serum		
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s
Glucose						
a) Erwachsene, nüchtern						
Venöses Blut	83	75–91	4	97	61–130	—
Kapillarblut	92	86–98	3	—	Maximum 180	—
b) Neugeborene	—	—	—	—	30–75	—
(1–12 Stunden alt)						
Glycogen	5,5	1,2–16,2	—	0	0	—
Kohlenhydrate						
in Form von Glycoproteinen						
Hexosen	—	—	—	121	—	—
(Galactose + Mannose)	—	—	—	83,4	—	—
Hexosamin	—	—	—	8,9	—	—
(Glucosamin + Galactosamin)	—	—	—	60	—	—
Fucose	—	—	—	—	—	—
Sialinsäure	—	—	—	—	—	—
Pentosen						
Total	—	—	—	2,55	1,81–3,29	0,37
Phosphoryliert	—	—	—	2,19	1,59–2,79	0,30
Hexuronate	6,7	4,1–9,3	—	—	0,4–1,4	—
(als Glucuronsäure)						

Bestimmungsmethoden und Literatur

Bemerkungen

MILLER und VAN SLYKE, <i>J. biol. Chem.</i> , 114 , 583 (1936); SOMOGYI, M., <i>J. biol. Chem.</i> , 174 , 189, 597 (1948).	Das an die Blutkörperchen gebundene Glutathion ist – neben der Glucose – die wichtigste reduzierende Substanz im Blut – Zur Bestimmung des Glucosegehaltes im venösen Blut soll für die Venenpunktion nicht gestaut werden, weil dadurch die Ergebnisse verfälscht werden können (CHESROW und BLEYER, <i>Geriatrics</i> , 9 , 276 [1954]). – Der Blutzuckergehalt ist bei Diabetes erhöht; er ist vermindert bei Hyperinsulismus, ADDISONscher Krankheit, Glycogenspeicherkrankheit. – Bei alten Leuten liegt der Blutzuckerspiegel etwas höher.
CREERY und PARKINSON, <i>Arch. Dis. Childh.</i> , 28 , 134 (1953).	Der Blutzuckerspiegel sinkt während der ersten Lebensstunden, steigt dann aber langsam während wenigstens 10 Tagen wieder an. Siehe darüber FARQUHAR, J. W., <i>Arch. Dis. Childh.</i> , 29 , 519 (1954).
WAGNER, R., <i>Arch. Biochem.</i> , 11 , 249 (1946).	
WINZLER, R. J., <i>Math. biochem. Anal.</i> , 2 , 279 (1955).	Unter pathologischen Verhältnissen ist der Serumspiegel an Glycoproteinen häufig erhöht (zum Beispiel bei Tuberkulose, Krebs, Pneumonie, bakterieller Endocarditis, rheumatischem Fieber). Eine Erniedrigung ist selten (zum Beispiel bei Lipoidnephrosis). Übersicht siehe WINZLER, R. J., loc. cit.
GREEN et al., <i>Clin. Sci.</i> , 8 , 65 (1949); STONER und GREEN, <i>J. Path. Bact.</i> , 61 , 114 (1949); GREEN et al., <i>J. Path. Bact.</i> , 61 , 101 (1949).	Im ersten Wert (Total) sind die freien Pentosen, die Nucleotid- und Nucleosidpentosen inbegriffen; der zweite Wert (phosphorylierte Pentosen) gilt für die Nucleotidpentosen allein.
Vollblut: RATISH und BULLOWA, <i>Arch. Biochem.</i> , 2 , 381 (1943), zitiert in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), <i>Standard Values in Blood</i> , Philadelphia (1952), S. 89. Serum: DEICHMANN und DIERKER, <i>J. biol. Chem.</i> , 163 , 753 (1946).	Gilt für Substanzen, die mit Naphthoresorcin eine Farbreaktion ergeben.

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

Lipide**

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert*	Bereich*	s	Mittelwert*	Bereich*	s		
Total der «ätherlöslichen Stoffe»	559	397-722	—	530	385-675	—	Bestimmungsmethode siehe SPERRY und BRAND, <i>J. biol. Chem.</i> , 213 , 69 (1955).	Bei der Geburt ist der Totalfett- und Lipoidgehalt des Blutes gering. Ein plötzlicher Anstieg setzt 3-4 Tage nach der Geburt ein, und nach etwa 20 Tagen ist der Normalspiegel der Erwachsenen erreicht. Der Fettgehalt des Blutes ist sehr schwankend; nach einer fettreichen Mahlzeit kann er bis 2000 mg/100 ml betragen.
Fette								
Neutralfette	134	85-237	—	—	0-150	—	<i>Vollblut</i> : BOYD, E. M., <i>J. clin. Invest.</i> , 13 , 347 (1934). <i>Serum</i> : BOYD, E. M., <i>J. biol. Chem.</i> , 143 , 131 (1942); THANNHAUSER, S. J., <i>New Engl. J. Med.</i> , 237 , 515, 546 (1947).	
Fettsäuren, total	—	290-420	—	383	243-523	70	Serumwerte nach BILLING et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 45 , 363 (1955).	Die Fettsäuren liegen fast ausschließlich in veresterter Form als Glyceride, Phospholipide und Cholesterinester in der Form von Lipoproteinkomplexen vor. Unter den gesättigten Fettsäuren hat die Palmitinsäure den größten prozentualen Anteil, unter den ungesättigten die Ölsäure. Der Gehalt an Linolen- und Arachidonsäure (Vitamin F) beträgt 5% bzw. 3% der Totalfettsäuren. — Man hat im Plasma von Gesunden geringe Mengen unveresteter («freier») Fettsäuren nachgewiesen. Siehe GORDON und CHERKES, <i>J. clin. Invest.</i> , 35 , 206 (1956).
Männer	—	—	—	438	286-590	76		
Frauen	—	—	—	331	203-459	64		
Flüchtige Fettsäuren	1,8	—	—	—	—	—		
Steroide								
Totalsteroid	—	—	—	170	120-230	—	Bemerkungen zu den Steroiden	
Mit Digitonin fällbare Steroide	—	—	—	131	100-180	—	Zu den wichtigsten Steroidfraktionen gehören: das Cholesterin, die Steroidhormone, die Gallensäuren und weitere, zum Teil noch unbekannte Stoffe. Die nebenstehenden Steroidfraktionen (nach MONASTERIO und BERTI, <i>Klin. Wschr.</i> , 30 , 111 [1952]) sind durch ihre chemischen Eigenschaften einwandfrei definiert. Totalsteroid: mit Digitonin fällbare + mit Digitonin nicht fällbare Steroide. LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide: Steroide, die allgemein als Cholesterin bezeichnet werden. Mit Digitonin fällbare, LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide: gewöhnlich als freies Cholesterin bezeichnet. Nicht mit Digitonin fällbare, aber LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide: entspricht annähernd der veresterten Cholesterinfraktion. Mit Digitonin fällbare, nicht-LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide: keinesfalls Cholesterin.	
Mit Digitonin fällbare, LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide	—	—	—	112	80-160	—		
Mit Digitonin fällbare, nicht-LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide	—	—	—	20	0-40	—		
Nicht mit Digitonin fällbare, aber LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide	—	—	—	40	0-80	—		
LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide, total	—	—	—	130	80-190	—		
							Mikromethode zur Bestimmung des Total-, freien und veresterten Cholesterins: siehe SCHOENHEIMER und SPERRY, <i>J. biol. Chem.</i> , 106 , 745 (1934). Einfache Bestimmungsmethode für Totalcholesterin: ABELL et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 195 , 357 (1952).	
							Werte: Totalcholesterin im Vollblut: nach BRUN, G. C., <i>Acta med. scand.</i> , Suppl. 99 (1939); Totalcholesterin im Serum: nach TUCKER und KEYS, <i>J. clin. Invest.</i> , 30 , 869 (1951); alle übrigen Werte nach THANNHAUSER, S. J., <i>New Engl. J. Med.</i> , 237 , 515, 546 (1947). Weitere, nach Altersgruppen und Geschlecht geordnete Werte geben ADLERSBERG et al., <i>J. Amer. med. Ass.</i> , 162 , 619 (1956).	
							Cholesterin-Phosphatid-Verhältnis siehe unter Phosphatide, S. 532 — Relation Cholesterin-Grundumsatz-proteingebundenes Jod siehe unter Jod, S. 541.	

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

** Lipide = alle alkohol- und ätherlöslichen Substanzen = Fette + Lipide + Lipochrome + weitere fettlösliche Substanzen.
Lipide = Cholesterin + weitere Steroide + Phosphatide (Phospholipide).
Fette = Glycerinester höherer Fettsäuren.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s		
Steroide (Fortsetzung)								
Cholesterin								
Total, 18–56 Jahre	—	129–228	—	237,8	128,2–347,4	54,8		Totalcholesterin: <i>Physiologische Variationen:</i> Junge Leute haben einen bedeutend niedrigeren Totalcholesterinspiegel als ältere, Frauen einen wesentlich höheren als Männer (Hobson et al., <i>Lancet</i> , 2, 961 [1953]). Während der Schwangerschaft ist der Cholesteringehalt des Serums proportional zum erhöhten Totallipidgehalt ebenfalls erhöht. Vom diätetischen Standpunkt aus interessiert die Feststellung von MAYER et al., <i>Amer. J. clin. Nutr.</i> , 2, 316 (1954), wonach der Cholesteringehalt des Blutes von der Cholesterinzufuhr unabhängig ist, aber von den in der Nahrung enthaltenen tierischen oder pflanzlichen Fetten beeinflusst wird. Bei fettreicher Ernährung (40% der Gesamtkalorien in Form von Fetten) ist der mittlere Cholesteringehalt des Blutes um 25–50% höher als bei fettarmer Ernährung (maximal 20% der Gesamtkalorien in Form von Fetten). So sind zum Beispiel in Neapel die mittleren Blut-Cholesterinspiegel um 40–60 mg pro 100 ml niedriger als in Minnesota. Siehe darüber KEYS et al., <i>Clin. Chem.</i> , 1, 34 (1955). <i>Pathologische Erhöhungen:</i> bei Xanthomatose, Verschußicterus, Diabetes, Lipämie: unternormaler Gehalt ist diagnostisch bedeutungslos. – Das Cholesterin ist im Blut zu 75% an Lipoproteine gebunden (vgl. Plasma-proteine, S. 525).
Total, 18–25 Jahre	—	—	—	188,6	116,0–261,2	36,3		
Total, 45–56 Jahre	—	—	—	261,3	169,9–352,7	45,7		
Freies Cholesterin	—	—	—	—	40–70	—		
Verestertes Cholesterin (in Prozent des Totalcholesterins)	—	—	—	—	70–75	—		
Cholsäure	—	—	—	0	—	—		Verestertes Cholesterin: Vermindert bei schwerer Leberschädigung; prognostisch sehr bedeutsam bei chirurgischen Eingriffen.
Desoxycholsäure								
Männer	—	—	—	35	25–45	—	KIER, L. C., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 40, 762 (1952).	
Frauen	—	—	—	42	32–52	—		Der Desoxycholsäuregehalt des Plasmas ist bei Lebercirrhose vermindert, bei Obstruktion der Gallengänge erhöht.
Gallensalze (als Natriumglycocholat)	—	—	—	—	7–12	—	SHATTUCK et al., <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 175, 103 (1928).	Nach den zitierten Autoren liegt der Schwellenwert für die renale Ausscheidung der Gallensalze bei etwa 20 mg/100 ml Serum, was zur Erklärung des Fehlens dieser Salze im Harn bei zahlreichen chronischen Lebererkrankungen beiträgt.
Phosphatide (Phospholipide) (siehe auch unter Phosphor, S. 537)								
Total	—	—	—	200	150–250	—	THANNHAUSER, S. J., <i>New Engl. J. Med.</i> , 237, 515, 546 (1947); TAUBROG et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 156, 385 (1944).	Phosphatide = Lecithin + Cephalin + Sphingomyelin.
Lecithin	—	—	—	107	50–200	—	THANNHAUSER et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 129, 709 (1939); KIRK, E., <i>J. biol. Chem.</i> , 123, 637 (1938); HACK, M. H., <i>J. biol. Chem.</i> , 169, 137 (1947).	Das Verhältnis von Phosphatid-P zum freien Cholesterin beträgt nach ALBRINK et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 29, 781 (1950): (Phosphatid-P minus 3,7)/freies Cholesterin = 0,106, wobei die Konzentrationen in mg/100 ml ausgedrückt sind. Bei Schwangeren ist der Bereich dieses Quotienten 0,067–0,182, bei einem Mittel von 0,113.
Cephalin	65	31–118	—	—	0–36	—		
Sphingomyelin	—	—	—	—	8–47	—		
Acetalphosphatide (Plasmalogene)	—	—	—	3,89	1,93–5,85	0,98	Nach VOIT und SECKFORT, <i>Klin. Wschr.</i> , 33, 225 (1955).	
Vitamine Siehe S. 416–441								
Hormone Siehe S. 442–468								
Alkohol (Äthylalkohol)	+	immer abnorm	—	—	—	—	Wirkung des Alkohols: Die Giftwirkung ist je nach der Person sehr unterschiedlich. HARGER, R. N., <i>J. crim. Law Criminol.</i> , 35, 202 (1944), gibt folgende Zahlen (in g/100 ml Blut; 0,1 g/100 g = 1‰): 0–0,05: nicht betrunken; 0,05–0,15: Konzentration erschwert; 0,15–0,5: betrunken; über 0,5: Todesgefahr; über 0,55: tödlicher Ausgang.	

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

**Intermediäre
Stoffwechsel-
produkte**

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittel- wert*	Bereich*	s	Mittel- wert*	Bereich*	s		
Ketonkörper	—	—	—	—	—	—	WEICHELBAUM und SO- MOGYI, <i>J. biol. Chem.</i> , 140, 5 (1941).	Der Gehalt der Erythrocyten an Ketonkörpern ist niedrig; die Ket- onkörperkonzentration im Voll- blut ist deshalb um rund 20% kleiner als jene des Plasmas. – <i>Stark</i> <i>vermehrt</i> : Ketosis; bei Diabetes, Hunger. Die Ketonkörper besteh- en zu etwa 80% aus β -Hydroxy- buttersäure und zu rund 20% aus Acetessigsäure. Aceton ist nur in Spuren vorhanden.
(Nicht-nüchtern-Blut)	—	—	—	—	—	—		
Total (als β -Hydroxybuttersäure)	0,5	—	—	—	0,3–0,9	—		
Acetessigsäure	—	—	—	—	0,08–0,28	—	ROSENTHAL, S. M., <i>J. biol.</i> <i>Chem.</i> , 179, 1235 (1949).	
Total-α-Ketosauren								
Erwachsene	1,3	0–3,1	—	—	0,6–2,1	—	Vollblut (Erwachsene): FRIEDEMANN und HAU- GEN, <i>J. biol. Chem.</i> , 147, 415 (1943); Vollblut (Neugeborene): ALLI- BONE und FINCH, <i>Arch.</i> <i>Dis. Childb.</i> , 21, 165 (1946). Serum: WESTER- KAMP, H., <i>Biochem. Z.</i> , 263, 239 (1933).	
Neugeborene	0,8	0,6–1,0	—	—	—	—		
α-Ketoglutarinsäure	0,13	0,05–0,27	—	0,8	—	—	Vollblut: BISERTE und DASSONVILLE, <i>Clin. chim.</i> <i>Acta</i> , 1, 49 (1956). Serum: KREBS, H. A., <i>Biochem. J.</i> , 32, 108 (1938).	Siehe Brenztraubensäure.
Brenztraubensäure	0,76	0,414–1,106	0,173	1,1	0,5–1,7	0,3	Vollblut: KLEIN, D., <i>J.</i> <i>biol. Chem.</i> , 145, 35 (1942). Serum: KIRK und CHIEF- FI, <i>J. Nutr.</i> , 38, 353 (1949) (249 Untersu- chungen). BONTING, S. L., <i>Arch. Biochem.</i> , 58, 100 (1955), beschreibt eine kolorimetrische Be- stimmungsmethode, mit der sich Mengen von einem Mikrogramm er- fassen lassen. Über die verschiedenen Bestim- mungsmethoden siehe BISERTE und DASSON- VILLE, <i>Clin. chim. Acta</i> , 1, 49 (1956).	Weitere Ketosauren, wie α -Keto- isovalerian-, α -Ketoisocapro- und α -Keto- β -methylvaleriansäure, konnten im Blut nachgewiesen werden, so daß die angegebenen Werte für Brenztraubensäure und α -Ketoglutarinsäure etwas zu hoch sein dürften. Vgl. dazu: KAESER et al., <i>Rev. franç. Et. clin. biol.</i> , 4, 138 (1959). – Der Brenztrau- bensäurespiegel im Blut ändert sich nicht mit dem Alter. Die Brenztraubensäurewerte (sowie die aller α -Ketosauren und der Milch- säure) sind <i>erhöht</i> bei Vitamin-B ₁ - Mangel (vgl. S. 422), nach Muskel- arbeit, starker psychischer Erre- gung, bei Alkalosis, Dyspnoe, kardiovaskulären Störungen, Thy- reotoxikose. Über eine Bestim- mung des Vitamin-B ₁ -Mangels vgl. HORWITT und KREISLER, <i>J. Nutr.</i> , 37, 411 (1949).
Milchsäure	9,9	4,7–15,1	2,6	11,5	6,1–16,9	2,7	Nach GIBBS et al., <i>J. biol.</i> <i>Chem.</i> , 144, 325 (1942).	Siehe Brenztraubensäure.
Citronensäure								
Erwachsene	1,9	1,3–2,3	—	2,4	1,6–3,2	—	Vollblut: WOLCOTT und BOYER, <i>J. biol. Chem.</i> , 172, 729 (1948); Serum: NATELSON et al., <i>J. clin.</i> <i>Invest.</i> , 27, 446 (1948).	
Kinder	—	—	—	2,8	1,8–3,8	—		
Neugeborene	—	—	—	—	3–6	—		
Äpfelsäure	0,46	0,24–0,75	—	0,5	0,1–0,9	—	HUMMEL, J. P., <i>J. biol.</i> <i>Chem.</i> , 180, 1225 (1949).	
Bernsteinsäure	—	—	—	0,5	—	—	KREBS, H. A., <i>Ann. Rev.</i> <i>Biochem.</i> , 19, 417 (1950).	
Fumarsäure	< 0,3	—	—	—	—	—	MARSHALL et al., <i>J. biol.</i> <i>Chem.</i> , 179, 1127 (1949).	
Phenole siehe S. 529								

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert \pm 2 \times Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte (die verwendete Einheit ist jedesmal besonders angegeben)

**Enzyme,
Proenzyme,
Coenzyme****Adenosinpolyphosphatase**Sauer
Alkalisch**Aldolase****Amylase**

(ausgedrückt in Milligramm Glucose pro 100 ml Serum oder Plasma; man bestimmt den Glucosegehalt des Serums, vermischt dieses mit Stärke und bestimmt nach 15 oder 30 min Inkubation den Glucosegehalt nochmals. Die Differenz [2. Bestimmung minus 1. Bestimmung] ergibt den Amylasegehalt, ausgedrückt in der Menge der aus Stärke gebildeten Glucose)

Arginase**Cadaverinase**Männer
Frauen**Cholinesterase**(ausgedrückt in Δ pH/Stunde = Sinken von pH-Einheiten pro Stunde und 100 ml untersuchte Flüssigkeit)Gesunde
Asthmatiker**Coccarboxylase**

(Thiaminpyrophosphat)

(1) Kinder: 0–3 Jahre ..
3–11 Jahre ..
(1) Jugendliche: 11–25 Jahre ..
(2) Männer
(2) Frauen(2) Männer
(2) Frauen(3) als freies Thiamin: Männer
Frauen ..(3) als freies Thiamin: Männer
Frauen ..**Coenzym A**

(als gebundene Pantoensäure)

	Vollblut			Plasma oder Serum		
	Mittelwert*	Bereich*	s	Mittelwert*	Bereich*	s
Adenosinpolyphosphatase						
Sauer	—	—	—	41	21–61	—
Alkalisch	—	—	—	30	10–50	—
Aldolase	—	—	—	490	350–800	—
Amylase	—	—	—	—	40–145 (Inkubation 15 min)	—
	—	—	—	—	95–250 (Inkubation 30 min)	—
Arginase	2000	800–3400	—	—	—	—
Cadaverinase						
Männer	—	—	—	0,48	0–1,1	—
Frauen	—	—	—	0,65	0,1–1,5	—
Cholinesterase						
		Erythrocyten:				
Gesunde	0,67	0,47–0,87	0,10	0,94	0,56–1,32	0,19
Asthmatiker	0,68	0,24–1,12	0,22	0,96	0,76–1,16	0,10
Coccarboxylase						
(1) Kinder:	12,6	5,5–19,7	3,55	—	—	—
3–11 Jahre ..	10,5	5,32–15,68	2,59	—	—	—
(1) Jugendliche: 11–25 Jahre ..	9,7	6,32–13,08	1,69	—	—	—
(2) Männer	8,9	—	—	—	—	—
(2) Frauen	7,6	—	—	—	—	—
		Erythrocyten:				
(2) Männer	10,0	7–14	—	—	—	—
(2) Frauen	6,5	5–8	—	—	—	—
		in 10 ¹¹ Erythrocyten:				
(3) als freies Thiamin: Männer	1,5	1,34–1,66	0,08	—	—	—
Frauen ..	1,3	1,12–1,48	0,09	—	—	—
		in 10 ¹¹ Leucocyten:				
(3) als freies Thiamin: Männer	290	184–396	53	—	—	—
Frauen ..	270	202–338	34	—	—	—
Coenzym A						
(als gebundene Pantoensäure)	—	Erythrocyten:	—	—	—	—
		0,210–0,280	—	—	—	—

**Bestimmungsmethoden
und Literatur****Bemerkungen**MEISTER, A., *Science*, **106**, 167 (1947); *J. clin. Invest.*, **27**, 263 (1948).

Ausgedrückt in Mikromol Phosphor pro Stunde und 100 ml Serum, bei pH 4,8 (sauer), pH 8,9 (alkalisch) und 37°C.

Methode nach SIBLEY und LEHNINGER, *J. biol. Chem.*, **177**, 859 (1949); Werte nach SIBLEY und LEHNINGER, *J. nat. Cancer Inst.*, **9**, 303 (1949).

Ausgedrückt in Mikrogramm Fructosediphosphat pro Stunde und 100 ml Serum, bei pH 8,6 und 38°C.

LEWISON, E. F., *Surg. Gynec. Obstet.*, **72**, 202 (1941); ANDERSCH, M. A., *J. biol. Chem.*, **166**, 705 (1946). – Bestimmungsmethoden siehe STREET und CLOSE, *Clin. chim. Acta*, **1**, 256 (1956).Erhöht bei Pancreasaffektionen (bei intakter Nierenfunktion, das heißt, wenn die Amylaseausscheidung im Harn ebenfalls erhöht ist) oder bei schwerer Nierensuffizienz (Pancreasfunktion normal, Nierenausscheidung verringert) sowie, nach WALLMAN und VIDOR, *Lancet*, **1**, 1105 (1955), bei Mumps-Meningoencephalitis. – Differentialdiagnostisch wichtig: Opiate (zum Beispiel Codeinsulfat) vermögen den Amylase- (und Lipase-) Gehalt des Serums während 24 Stunden nach der Verabreichung stark zu steigern (GROSS et al., *Proc. Mayo Clin.*, **26**, 81 [1951]).KOCHAKIAN et al., *Conference on Metabolic Aspects of Convalescence, Transactions of the Seventeenth Meeting*, New York (1948), S. 187; KOCHAKIAN, C.D., *J. biol. Chem.*, **155**, 579 (1944).

Ausgedrückt in den von KOCHAKIAN beschriebenen Einheiten. – Der Arginasegehalt ist bei Unterernährung erniedrigt.

KAPELLER-ADLER und RENWICK, *Clin. chim. Acta*, **1**, 197 (1956).

Ausgedrückt in «Permanganat-Einheiten» (siehe Originalpublikation). – Bei Schwangeren erhöht.

Elektrometrische Methode nach GLICK, D., *Biochem. J.*, **31**, 521 (1937); SANZ, M., *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, **2**, C29 (1944); RADOUCO und FROMMEL, *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, **10**, C39 (1952).Werte nach SCUDAMORE et al., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 860 (1951). – Vgl. Acetylcholin, S. 528. – Die Serumcholinesterase wird häufig als Pseudocholinesterase bezeichnet.Siehe auch unter Vitamin B₁. Ausgedrückt in μ g/100 ml. – Methoden: (1) *Manometrisch*: Werte errechnet nach RÄIHÄ und FORSANDER, *Acta paediat. (Uppsala)*, **42**, 514 (1953). (2) *Mikrobiologisch*: Werte nach BEERSTECHE und SPANGLER, in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 116. (3) Werte nach SMITS und FLORIJS, *Biochim. biophys. Acta*, **3**, 44 (1949). – Der Coccarboxylasegehalt der Blutkörperchen ist bei Männern wesentlich höher als bei Frauen. – Vgl. S. 421.KAPLAN und LIPMANN, *J. biol. Chem.*, **174**, 37 (1948).* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte (die verwendete Einheit ist jedesmal besonders angegeben)

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert*	Bereich*	s	Mittelwert*	Bereich*	s		
Coeruloplasmin	—	—	—	3,60	2,14–5,06	0,73	BEARN und KUNKEL, <i>J. clin. Invest.</i> , 33 , 400 (1954).	Ausgedrückt in Mikromol des pro Milliliter Serum und pro Stunde gebrauchten Sauerstoffs. – Das Coeruloplasmin ist ein α_2 -Globulin, das etwa 0,32% Kupfer enthält; sein Molekulargewicht beträgt annähernd 151 000, sein Molekül enthält 8 Atome Kupfer. Es hat die Eigenschaften einer Oxydase. – Bei WILSONscher Krankheit ist der Coeruloplasmingehalt im Serum erniedrigt; während der Schwangerschaft und bei chronischen Infektionen ist er erhöht (MARKOWITZ et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 34 , 1498 [1955]).
Dehydropeptidase	—	—	—	359	191–527	—	MEISTER und GREENSTEIN, <i>J. nat. Cancer Inst.</i> , 8 , 169 (1948).	Ausgedrückt in Mikromol NH_3 pro 30 min und 100 ml Serum; Substrat: <i>dl</i> -Alanilaldehydoalanin; pH 8,1; 37°C.
Desoxyribonuclease I ... (Depolymerase)	—	—	—	0,46	0,34–0,58	0,06	KOWLESSAR und McEVoy, <i>J. clin. Invest.</i> , 35 , 1325 (1956).	Ausgedrückt in Mikrogramm Phosphordesoxyentose pro Milliliter Serum und 1 Stunde Inkubation. – Vermehrt bei akuter hämorrhagischer Pancreatitis.
Flavinadenindinucleotide (Dinucleotide des Riboflavins)	0,075	Erythrocyten: —	—	0,010	—	—	KLEIN und KOHN, <i>J. biol. Chem.</i> , 136 , 177 (1940).	Ausgedrückt in mg/100 ml untersuchte Flüssigkeit. – Siehe S. 422 und 423.
β-Glucuronidase								
Männer	—	—	—	—	0–181	—	FISHMAN et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 173 , 449 (1948).	Ausgedrückt in Mikrogramm Phenolphthalein pro Stunde und 100 ml Serum; Substrat: Phenolphthaleinglucuronid; pH 4,5; 38°C.
Frauen	—	—	—	—	37–230	—		
Glutaminsäure-Oxal-essigsäuretransaminase (Aminopherase)	—	—	—	22,1	8,5–35,7	6,8	MOLANDER et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 46 , 831 (1955). – Bestimmungsmethode siehe auch STEINBERG et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 48 , 144 (1956).	Ausgedrückt in den von den Autoren beschriebenen Einheiten. – Bei Herzinfarkt in der Regel erhöht (Maximum 24 Stunden nach pathognomonischem Schmerz), nicht aber bei anginischem Syndrom; ebenfalls erhöht bei nekrotischen Leberschädigungen und in den meisten Fällen von Icterus (CHINSKY et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 47 , 108 [1956]).
Glyoxalase	611,6 1398	425–705 Erythrocyten: 1320–1500	— —	— —	— —	— —	COHEN und SOBER, <i>Cancer Res.</i> , 5 , 631 (1945).	Ausgedrückt in Milliliter CO_2 pro 20 min und 100 ml Vollblut; Substrat: Methylglyoxal; pH 7,2; 26°C; in Anwesenheit von Glutathion.
Histaminase	36	30–40	—	18	0–36	—	WERLE und EFFKEMANN, <i>Klin. Wochr.</i> , 19 , 717 (1940).	Ausgedrückt in Mikrogramm abgebauten Histamins pro 90 min und 100 ml untersuchter Flüssigkeit, bei 37°C. – Bei Schwangeren erhöht.
Katalase								
Männer	19,73	12,29–27,17	3,72	13,90	9,74–18,06	2,08	Errechnet nach den Angaben von YAMAGATA et al., <i>Toboku J. exp. Med.</i> , 57 , 85 (1952).	Ausgedrückt in den von den Autoren beschriebenen Einheiten.
Frauen	15,94	10,26–21,62	2,84	14,30	9,96–18,64	2,17		
Lipase	—	—	—	—	0–150	—	COMFORT und OSTERBERG, <i>Med. Clin. N. Amer.</i> , 24 , 1137 (1940).	Ausgedrückt in Milliliter 0,05 n-NaOH pro 24 Stunden und 100 ml Serum; Substrat: Olivenölemulsion. – Der Serumlipasespiegel verhält sich wie der Serumamylase-spiegel. Siehe S. 534.
Lysozym	5,64	1,54–9,74	2,05	—	—	—	FOGELSON et al., <i>Amer. J. Digest. Dis.</i> , 21 , 327 (1954).	Ausgedrückt in Mikrogramm kristallisierten Lysozyms (aus Eiweiß) pro Milliliter Vollblut.
Milchsäuredehydrogenase	—	—	—	181	91–271	45	ZIMMERMAN und WEINSTEIN, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 48 , 607 (1956).	Ausgedrückt in Mikromol reduzierten Diphosphopyridinnucleotids (DPNH_2) pro 100 ml Serum pro 30 min bei 37°C und pH 10 in einem Substrat, das Milchsäure und DPN enthält. – Erhöht bei Herzinfarkt und PFEIFFERSchem Drüsenfieber (infektiöse Mononucleose).

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte (die verwendete Einheit ist jedesmal besonders angegeben)

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert*	Bereich*	s	Mittelwert*	Bereich*	s		
Pepsinogen								
Männer: 0–9 Jahre	—	—	—	391	338,8–443,2	26,1	Errechnet nach den Angaben von MIRSKY et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 40 , 188 (1952).	Ausgedrückt in Mikrogramm freigesetzten «Tyrosins» pro Milliliter Plasma bei pH 1,5. – Der Plasmapepsinogengehalt weist keine wesentlichen Schwankungen auf, weder im Verlaufe von 24 Stunden noch von einem Tag zum andern. Er ist in der Regel erhöht bei Kranken mit Duodenalgeschwür (in 60% der Fälle nach HIRSCHOWITZ, B. I., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 46 , 568 [1955]; der gleiche Autor berichtet, daß bei 13 von 15 Kranken mit einem Magengeschwür der Pepsinogengehalt des Blutes normal war); vermindert bei perniziöser Anämie.
10–19 Jahre	—	—	—	521	441,2–600,8	39,9		
20–59 Jahre	—	—	—	636	540,2–731,8	47,9		
60–89 Jahre	—	—	—	703	592,4–813,6	55,3		
Frauen: 0–9 Jahre	—	—	—	449	396,8–501,2	26,1		
10–19 Jahre	—	—	—	471	425,8–516,2	22,6		
20–59 Jahre	—	—	—	601	537,0–665,0	32,0		
60–89 Jahre	—	—	—	636	516,4–755,6	59,8		
Phenolsulfatase								
	—	—	—	—	30–1550	—	HUGGINS und SMITH, <i>J. biol. Chem.</i> , 170 , 391 (1947).	Ausgedrückt in den von den Autoren beschriebenen Einheiten.
Phosphatase								
Sauer: «Total»	—	—	—	—	0,5–5,0 KING-ARMSTRONG-Einheiten pro 100 ml Serum	—	FISHMAN et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 32 , 1034 (1953).	Die Phosphataseaktivität wird in der Regel in BODANSKY- oder in KING-ARMSTRONG-Einheiten ausgedrückt. BODANSKY-Einheit: benötigte Phosphatasemenge, um 1 mg Phosphor nach einstündiger Inkubation bei 37°C in einem Substrat von Natrium-β-glycerophosphat als Phosphation freizusetzen (pH etwa 5 für saure Phosphatase, pH etwa 10 für alkalische Phosphatase). KING-ARMSTRONG-Einheit: benötigte Phosphatasemenge, um 1 mg Phenol nach 15 min Inkubation bei 37°C in einem Substrat von Dinatriumphosphat freizusetzen (pH etwa 5 für saure Phosphatase, pH 9,8 für alkalische Phosphatase). – Eine BODANSKY-Einheit entspricht etwa 2,5 KING-ARMSTRONG-Einheiten (KING, E. J., <i>Brit. Med. Bull.</i> , 9 , 160 [1953]; nähere Einzelheiten finden sich in der zitierten Originalarbeit sowie bei COLWICK und KAPLAN, <i>Methods in Enzymology</i> , Bd. 2, New York [1955], S. 523–561, und JONES, J. H., in: GYÖRGY, P., <i>Vitamin Methods</i> , Bd. 2, New York [1951], S. 379 ff.).
«Prostatisch»	—	—	—	—	0–0,5 KING-ARMSTRONG-Einheiten pro 100 ml Serum	—	KING, E. J., <i>Brit. Med. Bull.</i> , 9 , 160 (1953).	– Eine BODANSKY-Einheit entspricht etwa 2,5 KING-ARMSTRONG-Einheiten (KING, E. J., <i>Brit. Med. Bull.</i> , 9 , 160 [1953]; nähere Einzelheiten finden sich in der zitierten Originalarbeit sowie bei COLWICK und KAPLAN, <i>Methods in Enzymology</i> , Bd. 2, New York [1955], S. 523–561, und JONES, J. H., in: GYÖRGY, P., <i>Vitamin Methods</i> , Bd. 2, New York [1951], S. 379 ff.).
Alkalisch: Kinder	—	—	—	7,8	3–13	—		
Erwachsene	—	—	—	17	11–20	—		
KING-ARMSTRONG-Einheiten pro 100 ml Plasma								Die alkalische Phosphatase findet sich in größter Konzentration in der Prostata, im Knochenmark, in den Nieren, der Leber, der Intestinalschleimhaut und den Erythrocyten. Die alkalische Phosphatase im Serum ist erhöht bei aktiven Knochenkrankungen, bei Rachitis oder Verschlüßicterus; sie ist erniedrigt bei Hypophosphatasie. Die saure Phosphatase ist in der Regel bei Prostatakarzinom-Knochenmetastasen erhöht; nach Behandlung mit Östrogenen nimmt sie in wenigen Wochen wieder ab. TUCHMAN et al., <i>J. Mt Sinai Hosp.</i> , 23 , 227 (1956), beschreiben übrigens 8 Fälle von GAUCHERScher Krankheit, bei denen sie erhöht war.
Profibrinolysin								
	—	—	—	—	50–125	—	GUEST et al., <i>Amer. J. Physiol.</i> , 150 , 661 (1947).	Ausgedrückt in Fibrinolysin-Einheiten pro 100 ml Plasma.
Pteroylglutaminsäure-konjugase								
(Folsäurekonjugase)	—	—	—	—	80–100	—	WOLFF et al., <i>Science</i> , 109 , 612 (1949).	Ausgedrückt in Mikrogramm Folsäure, die pro 100 ml Serum in 90 min aus Hefeextrakt bei pH 4,5 und 37°C freigesetzt werden.
Pyridinnucleotide								
Total	3,6	2,6–4,6	—	0,070	0,020–0,120	—	LEVITAS et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 167 , 169 (1947).	In mg/100 ml. – Das Verhältnis von Diphosphopyridinnucleotiden (DPN) zu Triphosphopyridinnucleotiden (TPN) wird auf 8 : 1 geschätzt.
(Nucleotide der Nicotinsäure) als Diphosphopyridinnucleotide (DPN)	7,7	Erythrocyten: 6,1–9,3	—	—	—	—		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

Anorganische Bestandteile

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s		
Phosphor, P								
(1) Total (als P)	—	28–48	—	12,1	10,0–14,1	—	(1) STEARNS und WARWEG, <i>J. biol. Chem.</i> , 102 , 749 (1933). (2) <i>Vollblut</i> : HELVE, O., <i>Acta med. scand.</i> , 125 , 505 (1946); <i>Serum</i> : WERTHEIM et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 33 , 565 (1954). (3) BULLOCK, J. K., <i>Amer. J. Dis. Child.</i> , 40 , 725 (1930).	Der Gehalt an anorganischem Phosphor im Plasma ist beim Jugendlichen deutlich höher als beim Erwachsenen, gleicht sich aber mit dem Ende der Skelettverknöcherung dem des Erwachsenen an. Vermindert bei Rachitis; oft bei Osteomalazie; generalisierter Ostitis fibrosa; bei Hyperparathyreoidismus; durch Insulin. Vermehrt bei chronischer Nephritis; Coma diabeticum; nach schweren Knochenbrüchen.
Anorganisch (als P)								
(2) Erwachsene	2,9	2,1–3,8	—	3,36	2,56–4,16	0,40		
		Erythrocyten:						
	2,4	0,91–3,3	—	—	—	—		
(3) Kinder (1–19 Jahre)	—	—	—	4,8	3,6–5,9	—		
Organischer oder veresterter Phosphor (als P)	23,1	18,6–28,6	—	0,6	0–4	—	<i>Vollblut und Erythrocyten</i> : HELVE, O., <i>Acta med. scand.</i> , 125 , 505 (1946). <i>Serum</i> : STEARNS und WARWEG, <i>J. biol. Chem.</i> , 102 , 749 (1933).	= säurelösliche Phosphate, ausgenommen anorganische Orthophosphate.
	49,7	38,5–58,7	—	—	—	—		
Lipoid-Phosphor (als P)	11,2	8–18	—	8,0	6,1–9,9	—	STEARNS und WARWEG, <i>J. biol. Chem.</i> , 102 , 749 (1933).	= organische, in Äthylalkohol oder Äther lösliche Phosphate. Lipoid-P × 25 = Lecithin. Lipoid-P × 23,5 = Phospholipide
Adenosintriphosphat- (ATP-) Phosphor (als P)	8,1	5,1–10,4	—	—	—	—	KERR und DAUD, <i>J. biol. Chem.</i> , 109 , 301 (1935).	Adenosintriphosphat im Blut, siehe S. 528.
Diphosphoglycerat-Phosphor (als P)	12,4	8,1–16,7	—	—	—	—	HELVE, O., <i>Acta med. scand.</i> , 125 , 505 (1946).	
Nucleotid-Phosphor (als P) ...	2,8	2,2–3,4	—	—	—	—	KERR und DAUD, <i>J. biol. Chem.</i> , 109 , 301 (1935).	
Hexosephosphat-Phosphor (als P)	3,2	1,4–5,0	—	—	—	—	HELVE, O., <i>Acta med. scand.</i> , 125 , 505 (1946).	
Schwefel, S								
(ohne Protein-S)								
Total (als S)	—	3,84–5,06	—	3,38	2,95–3,75	—	STURM und POTHMANN, <i>Z. klin. Med.</i> , 137 , 467 (1940).	
Anorganisch (als S)	—	0,28–0,65	—	1,57	1,00–1,85	—	STURM und POTHMANN, <i>Z. klin. Med.</i> , 137 , 467 (1940).	Vermehrt bei Niereninsuffizienz. Vgl. anorganische Sulfate, Harn, S. 503.
Verestert (als S)	—	0,07–0,96	—	0,39	0,25–0,65	—	STURM und POTHMANN, <i>Z. klin. Med.</i> , 137 , 467 (1940).	= organische Substanzen, aus denen durch saure Hydrolyse Sulfate freigesetzt werden (= Kohlenhydrat- und Phenol-Schwefelsäureester).
Neutralschwefel (als S)	—	3,19–4,32	—	1,42	0,90–1,95	—	STURM und POTHMANN, <i>Z. klin. Med.</i> , 137 , 467 (1940).	= Substanzen, die durch Oxydation in Sulfate übergeführt werden (Schwefel enthaltende Aminosäuren, Taurin, Thiosulfate, Thiocyanate, Thiamin).
Chloride (als Cl)**								
In mval/l	—	77,0–90,6	—	—	100,0–107,4	—	<i>Vollblut</i> : GRAM, H. C., <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 168 , 511 (1924). <i>Serum</i> : SNYDER und KATZENELBOGEN, <i>J. biol. Chem.</i> , 143 , 223 (1942); in Übereinstimmung mit HALD et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 26 , 983 (1947); GRAM, H. C., <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 168 , 511 (1924). – Neue Bestimmungsmethode siehe HÜBENER und SCHMIDT, <i>Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.</i> , 289 , 67 (1952).	Vermindert nach schwerem Erbrechen, bei ADDISON'Scher Krankheit, schweren Verbrennungen, Quecksilbervergiftung, Pneumonien. Vermehrung diagnostisch ohne Bedeutung. – Nach Operationen: Einem unmittelbaren Fall der Vollblutchloride, manchmal verbunden mit einer inkonstanten Reduktion der Plasmachloride, folgt ein Steigen des Vollblutchloridspiegels über den Normalwert. Gleichartige Veränderung des Natriumgehaltes des Vollblutes. (WILKINSON et al., <i>Lancet</i> , 1 , 315 [1951]). Die Chlorid-erhöhung ist die Folge der durch die Operation erfolgten Stimulierung der hypophysär gesteuerten Nebennierenrindenfunktion.
In mg/100 ml	—	273–321	—	—	355–381	—		

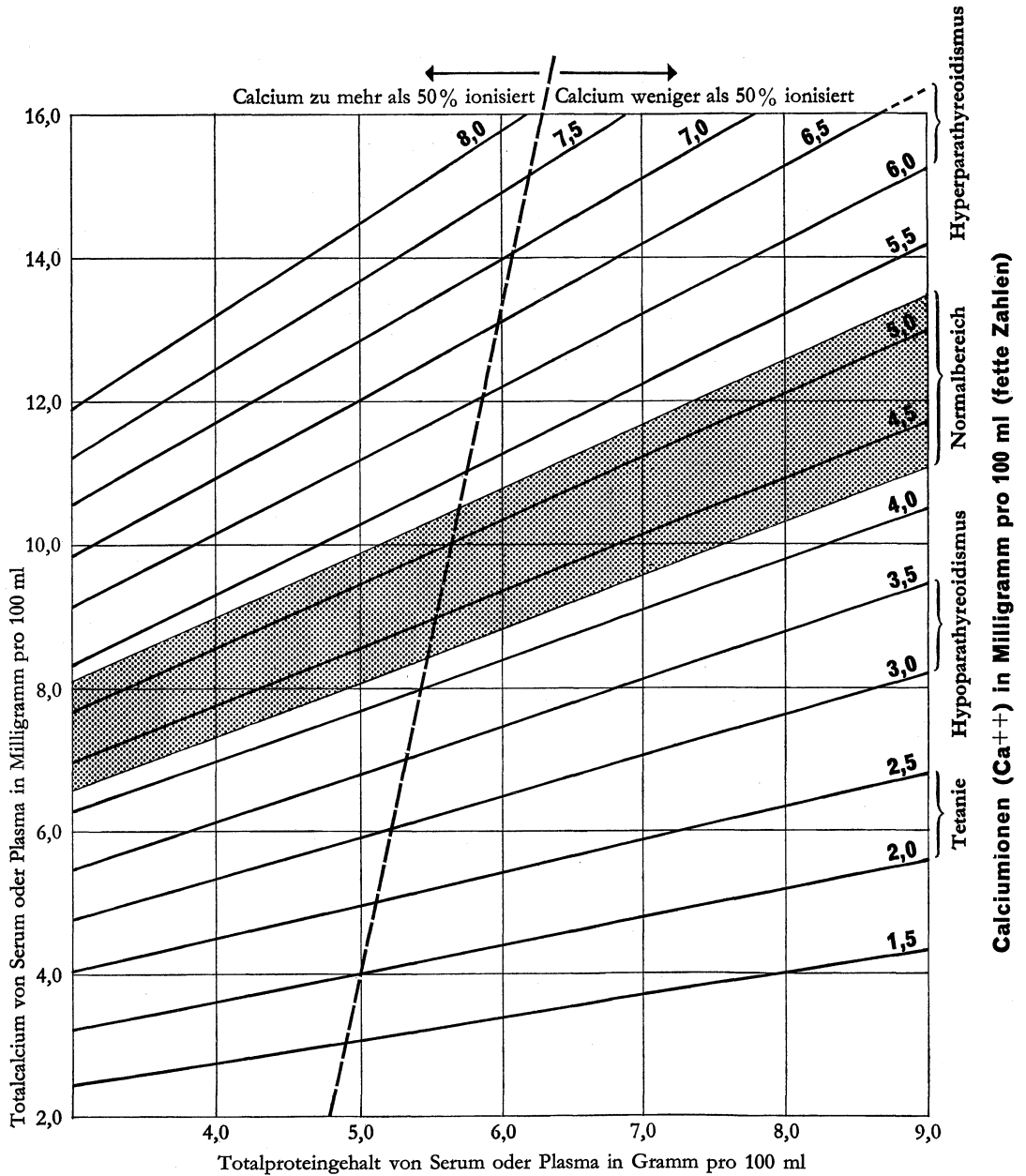
* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

** Sobald Vollblut mit Luft in Kontakt gerät, wandert CO₂ aus den Erythrocyten aus und wird durch Cl-Ionen des Plasmas ersetzt («Chlorid-shift» der englischen Literatur). Der tatsächliche Chloridgehalt des Plasmas kann deshalb nur bestimmt werden, wenn sämtliche Prozeduren bis zur Abtrennung der Erythrocyten unter Luftabschluß vorgenommen werden.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s		
Totalkationen								
In mval/Liter	—	—	—	152,5	147,6–156,0	—	Nach TALBOTT, zitiert in: SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 154.	Errechnet aus der Summierung aller Kationen. Bei Frühgeburten erhöht (Mittel 159 mval/Liter) nach REARDON et al., <i>Amer. J. Dis. Child.</i> , 79, 372 (1950).
In mval/Liter	—	—	—	146,5	144,0–149,0	—	Nach SUNDERMAN, zitiert in: SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia (1950), S. 154.	Bestimmt aus der spezifischen Leitfähigkeit, siehe S. 521.
Natrium, Na								
In mval/Liter	85,4 21,2	79,3–91,0 Erythrocyten: 15,7–25,3	—	144,7	134,7–154,7	5	Methode nach MOSHER et al., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 19, 461 (1949). Werte nach: <i>Vollblut</i> : HALD, P. M., <i>J. biol. Chem.</i> , 163, 429 (1946); <i>Serum</i> : ELLIOTT und HOLLEY, <i>Fed. Proc.</i> , 10, 180 (1951) (400 Untersuchungen), in Übereinstimmung mit SMITH et al., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 20, 263 (1950); MARINIS et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 32, 1208 (1947); OVERMAN und DAVIS, <i>J. biol. Chem.</i> , 168, 641 (1947); HALD, P. M., <i>J. biol. Chem.</i> , 167, 499 (1947).	Vgl. die Bemerkungen bei Chloride und Kalium.
In mg/100 ml	196,3 48,7	182,3–209,2 Erythrocyten: 36,1–58,2	—	333	310–356	11,5		
Magnesium, Mg								
In mval/Liter	—	—	—	1,58	1,34–1,82	0,12	SIMONSEN et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 169, 39 (1947), in Übereinstimmung mit SMITH et al., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 20, 263 (1950).	Im Hungerzustand bis zu 40% erhöht (SUNDERMAN, F. W., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 17, 169 (1947)). – Vermindert bei Delirium tremens und chronischem Alkoholismus mit Delirium (FLINK et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 43, 169 [1954]).
In mg/100 ml	—	—	—	1,92	1,63–2,21	0,146		
Kalium, K								
In mval/Liter	43,0 94,6	32,2–53,8 Erythrocyten: 81,8–107,4	5,4 6,4	4,3	3,3–5,3	0,5	Nach VIDEBAEK und ACKERMANN, <i>J. Geront.</i> , 8, 63 (1953).	Das Kalium ist größtenteils intrazellulär, das Natrium extrazellulär. Erhöhte Werte (Serum) bei Addisonischer Krankheit und bei Urämie mit renaler Retention. Erniedrigte Werte bei Diarrhöe, bei mit akutem Gewebeerbau verbundenen Krankheiten, bei Nierenschäden, bei alimentärem K-Mangel, unter anderem bei intravenöser Ernährung ohne K (MARTIN et al., <i>Calif. Med.</i> , 72, 133 [1950]; 390 Fälle).
In mg/100 ml	168,1 369,9	125,9–210,3 Erythrocyten: 319,9–419,9	21,1 25,0	16,8	12,88–20,72	1,96		
Calcium, Ca								
Total	6	—	—	10,0	8,2–11,6	—	HALD, P. M., <i>J. biol. Chem.</i> , 103, 471 (1933); in Übereinstimmung mit: SNYDER und KATZENELBOGEN, <i>J. biol. Chem.</i> , 143, 223 (1942).	Vermindert bei Tetanie (infantile, rachitische oder nach Parathyreoid-ektomie), D-Avitaminose. Vermehrt nach zu großen Dosen Parathormon oder starker Vitamin-D-Überdosierung während längerer Zeit, ebenso bei (benigner oder maligner) infantiler idiopathischer Hypercalcämie. – In den Blutkörperchen befindet sich sozusagen kein Calcium.
Ionisiertes Ca	—	—	—	4,8	4,25–5,25	—	MCLEAN und HASTINGS, <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 189, 601 (1935). Titrimetrische Methode, siehe BUCKLEY, Jr., et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 38, 751 (1951).	
Silicium, Si (als SiO₂)								
Männer (210 Untersuchungen)	0,84	0,36–1,32	0,24	—	—	—	Methode nach URBACH, C., <i>Mikrochemie</i> , 14, 198 (1934) in der Modifikation nach KRAUT und WEBER, <i>Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.</i> , 275, 127 (1942). Werte nach WORTH, G., <i>Klin. Wschr.</i> , 30, 82 (1952).	Keine signifikanten Unterschiede nach Alter, Geschlecht oder Krankheit (auch nicht bei Silikose).
Frauen (54 Untersuchungen)	0,80	0,30–1,30	0,25	—	—	—		
Männer und Frauen als eine Gruppe (264 Untersuchungen)	0,83	0,35–1,31	0,24	—	—	—		

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Nomogramm zur Berechnung der Calciumionen (Ca^{++}) aus Totalprotein- und Totalcalciumgehalt des Serums oder PlasmasNach McLEAN und HASTINGS, *Amer. J. med. Sci.*, 189, 601 (1935)

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

	Vollblut			Plasma oder Serum			Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s		
Aluminium, Al	0,013	bis 0,035	—	0,024	bis 0,048	—	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19, 579 (1940).	Findet sich zum größten Teil im Serum.
Blei, Pb	0,025 0,024	0,015–0,035 Erythrocyten: 0,012–0,036	— —	0,0015	bis 0,0041	—	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19, 579 (1940); KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 20, 85 (1940).	Nach KEHOE, R. A., <i>Industria Hygiene and Toxicology</i> , Bd. 2, New York (1949) (in Übereinstimmung mit SCHMIDT und WEYRAUCH, <i>Über die Diagnostik der Bleivergiftung im Lichte moderner Forschung</i> , Jena [1933], S. 37; BRUGSCH, T., <i>Lehrbuch der inneren Medizin</i> , Bd. 2, 13. Aufl., Berlin [1948], S. 1531; PORTHEINE, F., <i>Klin. Wschr.</i> , 30, 83 [1952]), liegt die oberste Normalgrenze des Blutbleispiegels bei 0,060 mg/100 ml Vollblut. Eine Erhöhung über diese Grenze weist auf eine abnorme Bleiaussetzung oder Bleiaufnahme hin, ohne daß dabei schon pathologische Veränderungen erkennbar werden oder später eindeutig aufzutreten brauchen. Werte unter 0,060 mg/100 ml sind noch als normal, über 0,060 mg als kritisch, bei 0,080 mg als gefährlich zu betrachten. Bei Werten über 0,080 mg sind Gefährdete von weiterer Arbeit mit Blei auszuschließen, auch wenn keine eindeutigen Symptome einer Bleivergiftung vorliegen. Wenn der Blutbleispiegel unter 0,050 mg/100 ml gefallen ist, kann ein ehemals Gefährdeter wieder mit Blei arbeiten.
Eisen, Fe								
(1) Männer	—	44–56	—	—	—	—	(1) SACHS et al., <i>Arch. intern. Med.</i> , 52, 366 (1933); 55, 227 (1935); 71, 489 (1943); (2) CHALOUPEKA und LEVERTON, <i>Fed. Proc.</i> , 10, 377 (1951)	Plasma oder Serum: Da bei gut-ernährten Personen stündliche Schwankungen von 0,02–0,03 mg gefunden werden, sind Werte über 0,06 mg/100 ml als normal anzusehen. – Zwischen Serum- und Hämoglobingehalt des Blutes besteht keine Korrelation (CHALOUPEKA und LEVERTON, <i>Fed. Proc.</i> , 10, 377 [1951]). – Vermindert bei Eisenmangelanämien, vermehrt bei un-
(1) Frauen	—	42–48	—	—	—	—	BARER, <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 223, 633 (1952).	behandelten makrocytären Anämien und schwerer Hepatitis. – Nach
(2) Frauen 17–25 Jahre	—	—	—	0,125	—	—	SMITH et al., <i>Amer. J. clin. Path.</i> , 20, 263 (1950).	Butzengeiger und Lange, <i>Arch. Wschr.</i> , 7, 250 (1952), ist das Verhältnis Serum- zu Serumkupfer das beste differentialdiagnostische Zeichen zur Unterscheidung zwischen Parenchymicterus und Verschlüßicterus, indem bei schwerer Hepatitis das Serum- stark, das Serumkupfer weniger erhöht ist, während beim Verschlüßicterus die Verhältnisse umgekehrt sind; interferierend sind bloß andere entzündliche Erkrankungen, wie Tuberkulose oder chronische Polyarthritiden, die den Serum- senken. Über den Eisenstoffwechsel bei Kindern siehe STURGEON, P., <i>Pediatrics</i> , 13, 107 (1954).
(2) Frauen 30–40 Jahre	—	—	—	0,119	—	—		
(2) Frauen 40–50 Jahre	—	—	—	0,113	—	—		
(2) Frauen 50–60 Jahre	—	—	—	0,122	—	—		
(2) Frauen 60–70 Jahre	—	—	—	0,110	—	—		
(2) Frauen 70–80 Jahre	—	—	—	0,095	—	—		
(2) Frauen 80–86 Jahre	—	—	—	0,093	—	—		
(3) Männer und Frauen als 1 Gruppe	—	—	—	0,1062	0–0,2288	0,0613		
(4) Männer und Frauen als 1 Gruppe (spektrographisch bestimmt)	—	—	—	0,190	0,050–0,330	0,070		
Kupfer, Cu	0,098	0,072–0,124	0,013	—	—	—	LAHEY et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 32, 322 (1953).	Das im Blut vorhandene Kupfer ist fast völlig an ein Protein gebunden, mit dem es ein Enzym, das Coeruloplasmin, bildet (siehe S. 524). – Der Kupfergehalt des Voll-
Männer	—	—	—	0,105	0,073–0,137	0,016		blutes und des Plasmas ist während der Schwangerschaft sowie bei zahlreichen subakuten oder chronischen Infektionen erhöht. Der Plasmakupferspiegel ist bei Wilsonscher Krankheit erniedrigt. Eine Übersicht über dieses Gebiet geben McELROY und GLASS (Hrsg.), <i>Copper Metabolism</i> , Baltimore (1950). Siehe auch unter Eisen.
Frauen	—	—	—	0,116	0,084–0,148	0,016		
	0,115	Erythrocyten: 0,071–0,159	0,022	—	—	—		
Mangan, Mn	0,015	bis 0,033	—	0,004	bis 0,010	—	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19, 579 (1940).	Findet sich zum größten Teil in den Blutkörperchen.
Zink, Zn	0,880 1,440 0,0032	0,488–1,272 Erythrocyten: 0,911–1,979 Leucocyten: (auf 10 ⁶ Zellen)	— — —	0,300	0–0,613	—	VALLEE und GIBSON, <i>J. biol. Chem.</i> , 176, 445 (1948).	
Zinn, Sn	0,012	bis 0,032	—	0,002	bis 0,0028	—	KEHOE et al., <i>J. Nutr.</i> , 19, 579 (1940); 20, 85 (1940).	Findet sich zum größten Teil in den Blutkörperchen.
Brom, Br	—	0,0007–0,001	—	—	—	—	GRAY und MOORE, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 27, 680 (1942).	Erhöht nach Medikation mit Brom.
Fluor, F	0,028	0,011–0,045	—	0,028	0,010–0,045	—	Werte nach LARGENT und CHOLAK, zitiert nach LARGENT, E. J., in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), <i>Standard Values in Blood</i> , Philadelphia (1952), S. 119.	

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt

Jod, I

Total, Erwachsene

Vollblut			Plasma oder Serum		
Mittelwert*	Bereich*	s	Mittelwert*	Bereich*	s
0,0043	0,0036–0,0052	—	0,0071	0,0048–0,0086	—
Proteingebundenes Jod (in µg/100 ml)					
(1) Erwachsene (Männer und Frauen)	—	—	5,1 µg	3,1–7,1 µg	1 µg
(2) Männer 18–25 Jahre	—	—	6,24 µg	3,32–9,16 µg	1,46 µg
(2) Männer 45–56 Jahre	—	—	5,63 µg	3,21–8,05 µg	1,21 µg
(2) Männer 18–56 Jahre	—	—	5,83 µg	3,19–8,47 µg	1,32 µg
(3) Kinder	—	—	5,5 µg	4–7 µg	—

Bestimmungsmethoden und Literatur

Bemerkungen

Vollblut: Methode nach LEITCH und HENDERSON, *Biochem. J.*, **20**, 1003 (1926). Werte nach FOW-WEATHER, F. S., *Brit. J. exp. Path.*, **11**, 400 (1930); leicht abweichende Werte in: ORR und LEITCH, *Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun. (Lond.)*, Nr. 123 (1929). **Serum:** Werte nach SACHS, A., *Arch. intern. Med.*, **71**, 489 (1943), zitiert in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 119.

(1) BARKER et al., *J. clin. Invest.*, **30**, 55 (1951); in Übereinstimmung mit: HARSHA W. N., *Amer. J. med. Sci.*, **221**, 626 (1951); SALTER und ROSENBLUM, *J. Endocr.*, **7**, 180 (1951) (Bestimmungsmethode mit 0,5 ml Serum). – (2) TUCKER und KEYS, *J. clin. Invest.*, **30**, 869 (1951). – (3) TALBOT et al., *J. biol. Chem.*, **153**, 479 (1944).

Im menschlichen Plasma sind die Werte für Total- und proteingebundenes Jod sozusagen identisch, im Gegensatz zu andern Species, zum Beispiel Huhn und Hund. – Das proteingebundene Jod ist ein guter Wertmesser der Schilddrüse, senaktivität, besonders dort, wo diese nicht nach dem Grundumsatz beurteilt werden kann, wie zum Beispiel bei Corticotropintherapie. Werte unter 0,004 mg/100 ml sind signifikant für Hypothyreose. Siehe Thyroxin S. 449.

Proteingebundenes Jod in Relation zu Alter, Grundumsatz und Totalcholesterin

Alter	Proteingebundenes Jod in µg/100 ml Plasma			Grundumsatz in ml O ₂ /m ²			Totalcholesterin in mg/100 ml Plasma			Untersuchungen
	Mittelwert*	Bereich*	s	Mittelwert*	Bereich*	s	Mittelwert*	Bereich*	s	
18–25 Jahre	6,24	3,32–9,16	1,46	128,2	104,8–151,6	11,7	188,6	116,0–261,2	36,3	130
45–56 Jahre	5,63	3,21–8,05	1,21	116,3	93,1–139,5	11,6	261,3	169,9–352,7	45,7	272
18–56 Jahre	5,83	3,19–8,47	1,32	120,2	94,4–146,0	12,9	237,8	128,2–347,4	54,8	402

Obige Werte wurden bei Männern gefunden, dürften aber auch für Frauen ähnlich sein. Es ist dazu noch zu bemerken: 1. Zwischen dem Grundumsatz (O₂-Verbrauch) und dem Gehalt an proteingebundenem Jod besteht eine schwache positive Korrelation ($r = +0,113$); Grundumsatzdifferenzen zwischen Gesunden hängen größtenteils von anderen Faktoren ab als vom zirkulierenden proteingebundenen Jod; 2. Männer mittleren Alters (45 bis 56 Jahre) haben einen signifikant niedrigeren Plasmaspiegel an proteingebundenem Jod und einen signifikant höheren Totalcholesterinspiegel als junge Männer; 3. bei Männern mittleren Alters ist zwischen proteingebundenem Jod und Cholesterin eine positive Korrelation festzustellen, im Gegensatz zu jungen Männern, wo eine Korrelation fehlt. Nach TUCKER und KEYS, *J. clin. Invest.*, **30**, 869 (1951).

Blutgase (zu S. 542)

Sauerstoffkapazität

Mit *Sauerstoffkapazität* bezeichnet man den O₂-Gehalt eines mit O₂ gesättigten Blutes. Die O₂-Kapazität zerfällt in zwei Fraktionen: den chemisch (an das Hämoglobin) gebundenen und den physikalisch gelösten Sauerstoff. In der Regel wird aber die Sauerstoffkapazität mit dem an das Hämoglobin gebundenen O₂ gleichgesetzt und nicht bestimmt, sondern errechnet (vgl. Fußnote 3 auf S. 542).

CO₂-Kapazität und damit zusammenhängende Begriffe

Mit *CO₂-Kapazität* wird der CO₂-Gehalt eines Vollblutes oder Plasmas bezeichnet, das mit CO₂ von 40 Torr (mm Hg) Druck äquilibriert wurde (ein CO₂-Druck von 40 Torr entspricht der CO₂-Spannung in der normalen Alveolarluft). Praktisch wird nur die Kapazität des Plasmas bestimmt: Arterielles Blut wird unter Luftabschluß gewonnen und bis zur Koagulation stehengelassen. Nach Abtrennung des Plasmas wird dieses, wie oben erwähnt, äquilibriert und mit einer schwachen Säure (meist Milchsäure) zur Freisetzung des ionisch gebundenen CO₂ versetzt. Die erhaltenen Gasvolumen sind auf die Normbedingungen (STPD) zurückzuführen (0° C, 760 Torr, trocken) (vgl. S. 263). Das gesamte aus dem auf diese Weise behandelten Plasma extrahierbare CO₂ stellt die (Total-)CO₂-Kapazität des Plasmas dar.

Die (Total-)CO₂-Kapazität des Plasmas umfaßt die zwei Unterfraktionen des physikalisch gelösten und des ionisch gebundenen CO₂, *freie und gebundene Kapazität* genannt. Die freie Kapazität ist identisch mit dem Kohlensäuregehalt des Plasmas, die gebundene Kapazität ihrerseits wird meistens als *CO₂-Bindungsvermögen* oder *Alkalireserve* bezeichnet. Das CO₂ der Alkalireserve ist größtenteils

teils als Bicarbonat gebunden und wird deshalb auch Bicarbonat-CO₂ genannt.

Das pH des Blutes ist in erster Linie vom Verhältnis Kohlensäure:Bicarbonat (H₂CO₃:BHCO₃) abhängig, darstellbar durch die Gleichung von HENDERSON

$$[H^+] = K \frac{[H_2CO_3]}{[BHCO_3]}$$

oder in logarithmischer Form nach HENDERSON-HASSELBALCH

$$pH = pK + \log \frac{[BHCO_3]}{[H_2CO_3]}$$

wobei [] = molare Konzentration, K = Dissoziationskonstante der Kohlensäure, $pH = -\log [H^+]$, $pK = -\log K$.

Der Nenner der HENDERSON-Gleichung läßt sich durch die Bestimmung der Alkalireserve für die meisten klinischen Belange genügend genau ermitteln. Für exakte Untersuchungen ist eine Bestimmung des tatsächlichen CO₂-Gehaltes und eine pH-Bestimmung am unter Luftabschluß gewonnenen und untersuchten Blute notwendig.

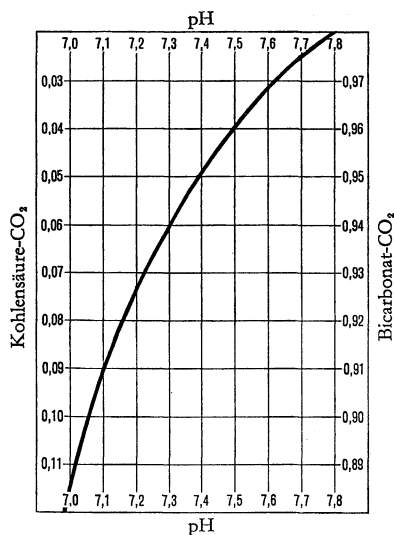
Über Alkalosen und Acidosen vgl. Wasser- und Elektrolythaushalt, S. 510.

O₂-Gehalt, CO₂-Gehalt und damit zusammenhängende Begriffe beziehen sich auf den tatsächlichen Sauerstoff- bzw. Kohlendioxydgehalt des unter Luftabschluß gewonnenen und untersuchten Blutes (Plasma). Sie dürfen nicht mit den oben beschriebenen Gaskapazitäten verwechselt werden, welche sich stets auf Blut (Plasma) beziehen, das mit den betreffenden Gasen gesättigt bzw. äquilibriert wurde.

Abbildung: pH und Verteilung des CO₂-Totalgehaltes

Beispiel: Bei einem pH von 7,39 verteilt sich der CO₂-Totalgehalt zu 0,05 (5%) auf Kohlensäure und zu 0,95 (95%) auf Bicarbonat. Bei einem CO₂-Totalgehalt von zum Beispiel 60 Vol.-% und pH 7,39 ist demnach $0,05 \times 60 = 3$ Vol.-% (= 1,4 mmol/l*) Kohlensäure-CO₂ und $0,95 \times 60 = 57$ Vol.-% (= 25,6 mmol/l*) Bicarbonat-CO₂ (letzteres entspricht 25,6 mval/l* HCO₃-Ionen).

* Umrechnungsfaktor Vol.-% CO₂ in mmol/l (und mval/l) = $1/2,226 = 0,449$; vice versa = 2,226.



Nach SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 158.

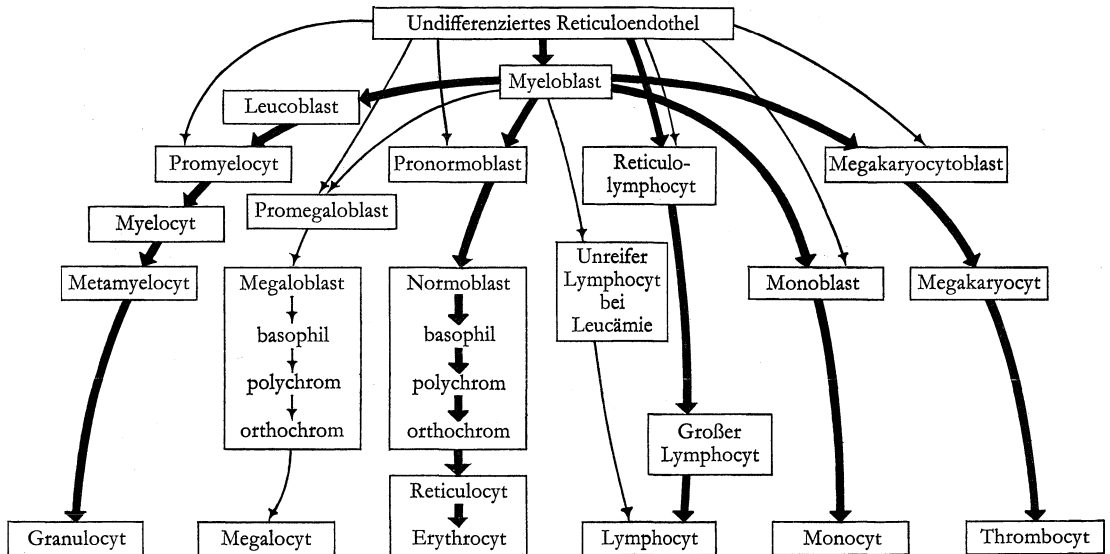
* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Zahlreiche Werte dieser Tafel sind aus zugrunde gelegten Annahmen, Faktoren und Konstanten errechnet worden. Sie besitzen deshalb nicht durchweg dieselbe Gültigkeit wie tatsächlich gemessene Werte. Frauenwerte sind in der Regel weniger gesichert als Männerwerte. Besonders die Werte des Carbamino- CO_2 (der an Proteine gebundene Anteil des chemisch gebundenen CO_2) sind eher als Angaben der Größenordnung denn als exakte Werte zu betrachten. Die Zeilen 1–13 und 17–40 sind einer auf 50 Publikationen beruhenden Zusammenstellung, in ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 120, entnommen. Die Zeilen 14–16 (Vollblut) nach HARRISON, G. A., *Chemical Methods in Clinical Medicine*, 3. Aufl., London (1947), S. 543, (Plasma) nach GUESR, G. M., in: *Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia (1950), in allgemeiner Übereinstimmung mit anderen Autoren.

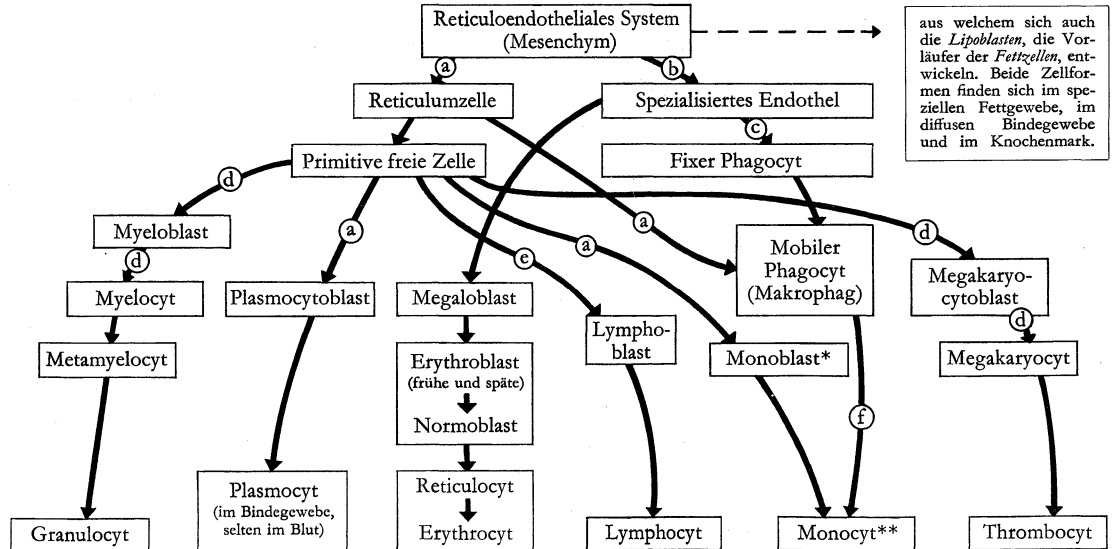
Abkürzungen: M = Männer, F = Frauen; art. = arteriell, ven. = venös.

Blutgase			ml Gas in 100 ml Vollblut	ml Gas in 45,0 ml (M ²) bzw. in 40,0 ml (F ^{2,2}) Ery- throcyten	ml Gas in 55,0 ml (M ²) bzw. 60,0 ml (F ^{2,2}) Plasma	ml Gas in 100 ml Erythro- cyten in Kontakt mit Plasma	ml Gas in 100 ml Plasma in Kontakt mit Ery- throcyten	Blutgas- druck (Blutgas- spannung) Torr	Faktoren und Konstanten	
Sauerstoff			M	20,4 ⁴		45,3 ⁶				
1	Kapazität ²	F	18,0 ^{4,5}			45,3 ⁷				
2	Gehalt total	art.	M	20,3 ^{5,8}	20,1	0,142	44,7	0,258	94	5,00 } Diff. art. minus 4,20 } ven. O ₂
3			F	17,9	17,7	0,155	44,7	0,258	94 ⁷	
4		ven. ¹⁰	M	15,3	15,2	0,060	33,9	0,110	40 ¹¹	
5			F	13,7	13,6	0,068	34,4	0,113	41 ¹²	
6	In physikalischer Lösung («freier» O ₂)	art.	M	0,285 ⁸	0,144	0,142	0,319	0,258	94	Faktor ¹² } Faktor ¹³ 0,0258 ¹² } 0,02089 ¹³
7			F	0,282	0,126	0,156	0,319	0,258	94 ⁷	
8		ven. ¹⁰	M	0,122	0,061	0,061	0,136	0,110	40 ¹¹	
9			F	0,124	0,055	0,068	0,139	0,113	41 ¹²	
10	Chemisch gebunden (Hämoglobin-O ₂)	art.	M	20,0	20,0	0	44,4	0	94	98 } Hämoglobin-O ₂ -Sättigung in Prozent } 73,5 } 74,5
11			F	17,6	17,6	0	44,4	0	94 ⁷	
12		ven. ¹⁰	M	15,2	15,2	0	33,6	0	40 ¹¹	
13			F	13,6	13,6	0	34,3	0	41 ¹²	
Kohlendioxid, CO₂			M,F	43–56 ¹⁴			53–68 ¹⁴		Bemerkung: Plasmawerte von nicht mit Erythrocyten in Kontakt stehen- dem Plasma.	
14	Kapazität									
15	Kapazität in physikalischer Lösung (freie Kapazität)	M,F	2,7 ¹⁴			2,4–3,4 ¹⁴				
16	Kapazität, chemisch gebunden, total (chemisch gebundene CO ₂ -Kapazität, Alkalireserve)	M,F	41–53 ¹⁴			50–65 ¹⁴ 22–30 mval HCO ₃				
17	Gehalt total	art.	M	49,0	16,2	32,8	36,0	59,6 ¹⁵	41	1,217 } Diff. art. minus 1,187 } ven. CO ₂ ¹⁶ 1,201 } 1,175 }
18			F	48,0 ¹⁷	13,6	34,4	34,3	57,0 ¹⁷	39 ^{18, 19}	
19		ven. ¹⁰	M	53,1	18,0	35,1	40,1	63,8	46,5 ¹⁹	
20			F	51,4	14,9	36,5	37,7	60,4 ¹⁷	43 ¹⁹	
21	In physikalischer Lösung (Gehalt an freiem CO ₂ = Kohlensäure- CO ₂)	art.	M	3,384	1,820	1,564	2,356	2,844	41	0,4399 } Faktor ²⁰ Erythro- } 0,5311 } Faktor ²⁰ cyten } Plasma
22			F	2,532	0,891	1,641	2,250	2,717	39 ^{18, 19}	
23		ven. ¹⁰	M	2,997	1,211	1,786	2,690	3,248	46,5 ¹⁹	
24			F	2,785	0,965	1,820	2,437	3,013	43 ¹⁹	
25	Chemisch gebunden, total (Total- gehalt an chemisch gebundenem CO ₂)	art.	M	45,6	14,4	31,2	33,6	56,8	41	Wasserstoffionenkonzentration, pH 7,19 } Erythro- } 7,40 7,20 } cyten } 7,40 ⁷ 7,17 } Plasma 7,18 } 7,37 ²¹ 7,38 ¹⁹
26			F	45,5	12,7	32,8	32,1	54,3	39	
27		ven. ¹⁰	M	50,1	16,8	33,3	37,4	60,5 ⁸	46,5	
28			F	48,7	14,0	34,7	35,3	57,4	43	
29	Carbamino-CO ₂	art.	M	2,2 ⁸	1,7	0,4	3,9	0,8	41	0,115 } Faktor } 0,014 0,116 } Erythro- } 0,014 0,154 } cyten ²² } 0,014 0,156 }
30			F	1,9 ⁸	1,5	0,5	3,7	0,8	39	
31		ven. ¹⁰	M	3,1	2,6	0,5	5,8	0,8	46,5	
32			F	2,7	2,2	0,5	5,5	0,8	43	
33	Bicarbonat-CO ₂	art.	M	43,4	12,6	30,8	29,8	56,0	41	
34			F	43,5	11,2	32,3	28,3	53,5	39	
35		ven. ¹⁰	M	47,0	14,2	32,8	31,6	59,7	46,5	
36			F	46,0	11,8	34,2	29,8	56,6	43	
Stickstoff, N₂			M	0,979	0,494	0,484	1,099	0,881	572 ²³	Faktor ²⁴ } Erythrocyten } Faktor ²⁴ 0,0146 } Plasma 0,0117 }
37	(in physikalischer Lösung)	art.	F	0,970	0,437	0,534	1,103	0,884	574 ²³	
38		ven. ¹⁰	M	0,979	0,494	0,484	1,099	0,881	572 ²³	
39			F	0,970	0,437	0,534	1,103	0,884	574 ²³	

1) Die hier verwendeten Hämatokritwerte sind etwas niedriger als die auf S. 546 angegebenen klinischen Normalwerte, was teilweise auf die Zunahme des Plasmavolumens in liegender Stellung (Abnahme im Stehen) zurückzuführen ist. 2) Die bei der Berechnung dieser Tafel verwendeten exakten Werte sind 39,6 (Hämatokrit) bzw. 60,4 (= 100 minus Hämatokrit = Plasma/100 ml Vollblut). 3) Sauerstoffkapazität = Hämoglobingehalt in Gramm mal 1,36. Der Faktor 1,36 gründet sich auf einen Eisengehalt des Hämoglobins von 0,339%. Vgl. auch Fußnote 1. 4) Berechnet für einen Hämoglobingehalt von 15 g (Männer) bzw. 13,2 g (Frauen) pro 100 ml Vollblut. Diese Werte liegen ein wenig unter den auf S. 548 angegebenen klinischen Werten (vgl. Fußnote 1). 5) Der bei den weiteren Berechnungen verwendete exakte Wert beträgt 17,95. 6) Äquivalent zu 33,3 g Hämoglobin pro 100 ml Erythrocyten = 20 mmol pro Liter Erythrocyten. 7) Unter der Annahme gleicher Werte wie bei den Männern. 8) Eventuelle ins Auge fallende Unterschiede zwischen den berechneten und den in der Tafel angeführten Werten sind auf Auf- oder Abrunden zurückzuführen, nachdem die Berechnung gemacht worden ist. 9) Das arithmetische Mittel aus 9 Mittelwerten der Literatur beträgt 19,5, entsprechend einem Hämoglobingehalt von 14,34 g. 10) Gemischtes venöses Blut. 11) Der Durchschnitt der in der Literatur zu findenden Mittelwerte für gemischtes venöses Blut der Männer liegt etwas tiefer, bei 38. 12) Das physikalisch gelöste O₂ in 100 ml Erythrocyten wird berechnet zu 100 mal 0,0258 mal O₂-Druck/760. 13) Das physikalisch gelöste O₂ in 100 ml (Pferde-) Plasma wird berechnet zu 100 mal 0,02089 mal O₂-Druck/760. 14) Die CO₂-Kapazität und die mit ihr zusammenhängenden Begriffe (freie Kapazität, gebundene Kapazität = Alkalireserve der klinischen Literatur) beziehen sich auf Vollblut oder Plasma, das mit CO₂ von 40 Torr (mm Hg) bei Normbedingungen (0°C, 760 Torr, trocken; STPD: standard temperature and pressure, dry) äquilibriert worden ist (40 Torr CO₂-Druck entsprechen dem CO₂-Druck normaler Alveolarluft). Zur Freisetzung des ionisch gebundenen CO₂ wird das äquilibrierte Vollblut oder Plasma mit einer schwachen Säure versetzt. Das gesamte extrahierbare CO₂, trocken und bei normaler Temperatur und normalem Druck (siehe oben) als Vol.-% berechnet, ergibt die (totale) CO₂-Kapazität. Gebundene CO₂-Kapazität (= Alkalireserve) = Totalkapazität minus CO₂ in physikalischer Lösung (freie Kapazität). Vgl. S. 541. 15) Plasma-CO₂ = entsprechender Faktor mal Vollblut-CO₂; dieser Faktor hängt vom pH, von der O₂-Kapazität und von der Hämoglobin-O₂-Sättigung (in Prozent) ab. 16) Arteriovenöse CO₂-Differenz, berechnet als arteriovenöse O₂-Differenz, multipliziert mit dem normalen respiratorischen Quotienten von 0,82. 17) Der Blut-CO₂-Gehalt der Frauen liegt etwa 1 ml unter dem der Männer (Cubitalvenenblut). 18) Kann vor der Menstruation weniger betragen. 19) Berechnet nach der Gleichung pH = 6,10 + (A - kB)/kB, wobei pH = pH-Werte der Zeilen 25–28 (Kolonnen Plasma), k = 0,0314 = Faktor der Kolonne Plasma der Zeilen 21–24 mal 100 dividiert durch (2,226 mal 760), A = Werte der Kolonne 100 ml Plasma der Zeilen 17–20 mal 2,226, und B = CO₂-Druck. 20) Milliliter CO₂ (einschließlich H₂CO₃) in physikalischer Lösung in 100 ml Erythrocyten = 0,4399 mal 100 mal CO₂-Druck/760. Für Plasma gilt die gleiche Formel mit dem entsprechenden Faktor. 21) Berechnet aus dem arteriellen Wert der Männer unter Benützung der normalen arteriovenösen pH-Differenz von 0,03. 22) Carbamino-CO₂ = Totalgehalt an chemisch gebundenem CO₂ mal entsprechenden Faktor. Dieser Faktor ist als provisorisch anzusehen, da nicht alle ihm zugrunde liegenden Faktoren des menschlichen Blutes schon bestimmt worden sind. 23) Unter der Annahme, daß arterieller und venöser N₂-Druck dem alveolären N₂-Druck entsprechen. Letzterer wird berechnet als Differenz aus 760 minus der Summe von O₂-, CO₂- und Wasserdampfdruck (Drucke in Torr: O₂ = 100; CO₂ = (M) 41, (F) 39; Wasserdampf = 47). Man merke sich, daß das Total der Blutgase und des Wasserdampfes sich mit dem atmosphärischen Druck verändert (Normaldruck 760 Torr). 24) Milliliter N₂ in physikalischer Lösung in 100 ml Erythrocyten = 0,0146 mal 100 mal N₂-Druck/760. Die gleiche Formel mit entsprechendem Faktor gilt für Plasma.

Genealogie (der geformten Blutelemente des Erwachsenen)Modifizierte neo- (unitarische) monophyletische Theorie nach DOWNEY, von JONES, O. P.¹, 1952

Legende: Die fetten Linien zeigen die normale Entwicklung der Blutzelle beim Erwachsenen, die dünnen Linien die verschiedenen Entwicklungsmöglichkeiten unter pathologischen und experimentellen Bedingungen.

Polyphyletische (dualistische) Theorie nach und von DOAN, C. A.², 1952

Legende: a) Im diffusen Bindegewebe und in Organparenchymen; b) in den Endothelien von Knochenmark, Lymphknoten, Milz, Leber (KUPFFER-Zellen); c) in Lymphknoten, Milz und Leber (KUPFFER-Zellen); d) im Knochenmark; e) in Lymphknoten und Milz; f) bei Bedarf, aus den Makrophagen können sich auch Fettzellen (und umgekehrt) entwickeln.

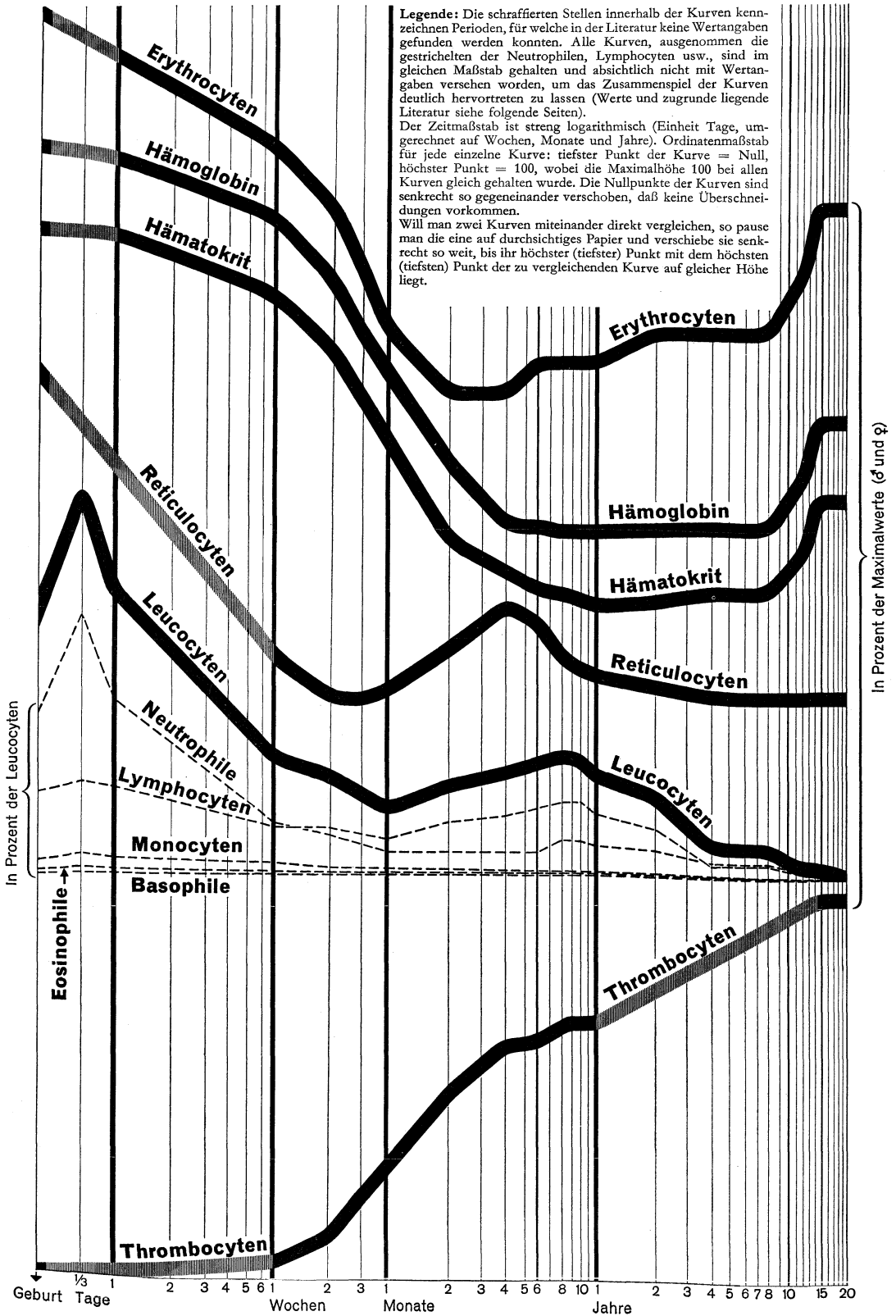
* In Gewebekulturen können sich aus Monoblasten auch Myeloblasten entwickeln.

** In Gewebekulturen können sich aus Monocytin auch fibroblastenähnliche Zellen entwickeln, die sich bei Bedarf in Monoblasten zurückverwandeln. Aus Monocytin können sich auch die epitheloiden Zellen der fettigen Degeneration (bei käsiger Tuberkulose) oder auch LANGHANSsche- oder Fremdkörper-Riesenzellen entwickeln.

1) Nach JONES, O. P., in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 68. Siehe auch DOWNEY, H., in: DOWNEY, H. (Hrsg.), *Handbook of Hematology*, New York (1938), Bd. 2, S. 1275, und Bd. 3, S. 1965; SUNDBERG und DOWNEY, *Amer. J. Anat.*, **70**, 455 (1942); JONES, O. P., *Arch. Path. (Chicago)*, **35**, 152 (1943). 2) Nach DOAN, C. A., in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 69. Siehe auch DOAN et al., *Contributions to Embryology*, Nr. 83, Publication 361 of the Carnegie Institution, Washington (1925); CUNNINGHAM et al., *Contributions to Embryology*, Nr. 84, Publication 361 of the Carnegie Institution, Washington (1925); DOAN, C. A., *Medicine*, **10**, 323 (1931); DOAN, C. A., *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **15**, 668 (1939); DOAN, C. A., *J. Lab. clin. Med.*, **26**, 89 (1940).

Synopsis des Blutes – Blutwerte und Wachstumsalter

Vergleichende Übersicht über das Verhalten der Blutwerte während des Wachstumsalters



Synopsis des Blutes – Geformte Zellelemente – Erythrocyten Unreife Erythrocytenformen

545

(Genealogie siehe S. 543)

Erythroblasten

(in Prozent der kernhaltigen Zellen)

Erwachsene	0
Neugeborene	1-5
Geburt	2
2 Tage	0
nachher	0

Normalwerte

Bestimmungsmethoden und Literatur

Bemerkungen

Die bei Erythroblastenausschwemmung zunächst im Blute erscheinenden *Normoblasten* sind mit Ausnahme des Zellkernes den Erythrocyten in Form, Färbbarkeit, Hämoglobingehalt und Größe schon weitgehend ähnlich. Erythroblastenausschwemmung steht (nicht immer) im Zusammenhang mit der Reticulocytenvermehrung. Erythroblastose ist aber weniger ein Zeichen einer Hyperfunktion als einer Dysfunktion der Blutbildung (nach HÄRMAYER). – Über Entwicklungsgang siehe S. 543, über Morphologie usw. der Erythroblasten siehe einschlägige Literatur.

Reticulocyten

(in Promille der Erythrocyten)

	Mittelwert*	Bereich*	s
Alter			
1-24 Stunden	39,2	—	—
1.- 7. Tag	22,3	—	—
7.-10. Tag	10,6	—	—
10.-30. Tag	7,9	0,3-15,5	3,8
1.- 2. Monat	12,9	0 -27,7	7,4
2.- 6. Monat	10,6	0 -24,8	7,1
6.-12. Monat	7,5	0 -17,3	4,9
1. Jahr	7,5	0 -16,3	4,4
2. Jahr	7,1	0 -15,1	4,0
3. Jahr	7,2	0 -15,4	4,1
4. Jahr	8,1	0 -18,1	5,0
5. Jahr	8,2	0 -17,2	4,5
6. Jahr	7,5	0 -15,5	4,0
7. Jahr	7,6	0,6-14,6	3,5
8. Jahr	6,8	0,4-13,2	3,2
9. Jahr	7,5	0,9-14,1	3,3
10. Jahr	7,6	1,2-14,0	3,2
11.-15. Jahr	7,4	0 -15,4	4,0
Männer und Frauen als eine Gruppe	7,5	1,3-13,7	3,1
Männer	6	1,6-10,4	2,2
Frauen	9	2,6-15,4	3,2

(Unterschied zwischen Männern und Frauen signifikant)

Zählung im Objektträgerausstrich.

Erwachsenenwerte nach WATSON, C. J., *Arch. intern. Med.*, **86**, 797 (1950) (Werte der Gruppe ♂ + ♀, korrigiert auf Geschlechtsverhältnis 1 : 1).
Kinderwerte nach DE CHASTONAY, E., *Helv. paediat. Acta*, **6**, 257 (1951); in Übereinstimmung mit WASHBURN, A. H., *Amer. J. Dis. Child.*, **62**, 530 (1941).

Reticulocyten, Synonym vitalgranulierte Erythrocyten = vitalgefärbte Erythrocyten, bei denen die Vitalgranulation oder *Substantia reticulofilamentosa* sichtbar ist. Meistens etwas größer als der Durchschnitt der Erythrocyten und widerstandsfähiger gegen Hämolyse. Reticulocyten sind jugendliche Erythrocyten. Zwischen Männern und Frauen besteht ein Unterschied von durchschnittlich 3%₁₀₀. Vermehrt bei der Blutregeneration in der Reparationsphase von Anämien. – Abrupte Erhöhung der Werte auf 4% bis 40% = Reticulocytenkrise, zum Beispiel nach Einleitung der Behandlung bei Perniciosa oder schweren hypochromen Anämien (nach SCHULTEN). – Die Intensität der Reticulocytenausschwemmung ist im allgemeinen ein Wertmesser für die Aktivität der Blutregeneration. – Über Korrelation der Reticulocytenanzahl mit Erythrocyten-Coproporphyrin siehe S. 549. – Vergleich zwischen Entwicklung der Reticulocytenanzahl und den andern Blutwerten während der Adoleszenz siehe S. 544. Physiologisch vermehrt bei Kindern, pathologisch dauernd vermehrt (bis zu 20%) bei familiärem hämolytischem Icterus.

Polychrome Erythrocyten

Färbungen mit basischen Farbstoffen.

Polychromasie = Auftreten diffuser bläulicher Farbkomponenten in verschiedener Intensität von Erythrocyten zu Erythrocyten bei Färbungen mit basischen Farbstoffen. Geht mit der Vitalgranulation parallel und ist wie diese Zeichen einer verstärkten Regeneration. Polychrome Erythrocyten sind meistens Makrocyten.

Basophil granulierten Erythrocyten

Wie oben.

Ebenfalls Zeichen einer verstärkten (aber degenerativen) Regeneration: beim Erwachsenen ist basophile Punktierung keine normale Durchgangsform in der Entwicklung der Erythrocyten wie Vitalgranulation und Polychromasie und geht durchaus nicht immer parallel mit den letzteren. Tritt hauptsächlich während und nach Bleivergiftung auf.

Innenkörperchen

HEINZsche Innenkörperchen

Vitalfärbung.

Erscheinen bei Färbung mit Nilblausulfatlösung als blaue Kügelchen am Rande des Erythrocytenkörpers, seltener nahe der Mitte. HEINZsche Innenkörperchen werden beobachtet bei Vergiftungen (Anilin, Phenylhydrazin, Sulfonamide u. a.) und öfters auch bei Splenektomierten.

HOWELL-JOLLYsche Körperchen

Färbung mit Kernfarbstoffen.

1-2 µm große Gebilde, mit Kernfarbstoffen sich dunkel färbend, die in vereinzelt Erythrocyten zu beobachten sind. Sehr wahrscheinlich Kernreste. – Treten gelegentlich (spärlich) auf bei Anämien, massenhaft bei Splenektomierten.

CABOTSche Ringe

Zarte Ringe und Schleifen in den Erythrocyten von Blutkranken. Treten häufig zusammen auf mit Polychromasie und HOWELL-JOLLYschen Körperchen. Sehr wahrscheinlich Reste von Kernmembranen.

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

ErythrocytenSpezifisches Gewicht ($\frac{25}{4}^{\circ}\text{C}$)Wasserstoffionen-
konzentration (pH)

Lebensdauer (Tage)

Frauen und Männer als eine

Gruppe

Männer

Frauen

Mittelwert *	Bereich *	s
—	1,084–1,117	—
7,36	7,28–7,41	—
115	—	—
120	—	—
109	—	—

Bestimmungsmethoden
und Literatur

Bemerkungen

HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953), S. 1.

GRAM, H. C., *Amer. J. med. Sci.*, **168**, 511 (1924).

LONDON et al., *J. biol. Chem.*, **179**, 463 (1949); CALLENDER et al., *J. Path. Bact.*, **57**, 129 (1945).

Das relativ große spezifische Gewicht der Erythrocyten bedingt in erster Linie das spezifische Gewicht des Vollblutes. Siehe spezifisches Gewicht von Blut und Plasma und Hämoglobingehalt der Erythrocyten. – Die Erythrocyten zählen mit 67–60% H_2O -Gehalt zu den «troknensten» Zellen des Organismus.

Bestimmt mit durch radioaktiven ^{15}N markiertem Glycin. Entspricht einem Erythrocytenersatz von etwa 0,83% je Tag. Pathologische Variationen der Lebensdauer bestehen ausschließlich in einer Abnahme. Übersicht vgl. BERLIN et al., *Physiol. Rev.*, **39**, 577 (1959).

Weitere physikalische und chemische Daten vgl. S. 518, 519, 522, 527, 528, 534–538, 540, 541

Erythrocytenzahl(in Millionen je Kubikmillimeter
des peripheren venösen Blutes)

Alter

(1) Geburt, 1. Untersuchungsreihe ...	4,82	4,04–5,60	0,39
2. Untersuchungsreihe ...	5,50	4,58–6,42	0,46
(2) 1. Tag	5,95	4,6–6,8	—
(2) 1. Monat	5,19	3,9–5,9	—
(2) 2. Monat	4,74	3,7–5,9	—
(2) 3. Monat	4,65	3,9–5,4	—
(2) 4. Monat	4,61	3,6–5,2	—
(2) 5. Monat	4,67	3,9–5,5	—
(2) 6. Monat	4,73	3,8–5,2	—
(2) 7. Monat	4,70	3,9–5,3	—
(2) 8. Monat	4,65	3,8–5,3	—
(2) 9. Monat	4,79	4,2–6,3	—
(2) 10. Monat	4,74	4,2–5,6	—
(2) 11. Monat	4,70	3,9–5,4	—
(2) 12. Monat	4,67	4,1–5,3	—
(3) 1. Jahr	4,5	—	—
(3) 2. Jahr	4,6	—	—
(3) 3. Jahr	4,5	—	—
(3) 4. Jahr	4,6	3,4–5,8	0,6
(3) 5. Jahr	4,6	—	—
(3) 6.–10. Jahr	4,7	—	—
(3) 11.–15. Jahr	4,8	—	—
(3) Männer	5,4	3,8–7,0	0,8
(3) Frauen	4,8	3,6–6,0	0,6

(1) Nach DEMARSH et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **75**, 860 (1948); (2) MERRITT und DAVIDSON, *Amer. J. Dis. Child.*, **46**, 990 (1953); (3) WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, 3. Aufl., Philadelphia (1952), S. 95; in Übereinstimmung mit GUEST et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **56**, 529 (1938).

Neugeborene (1. Woche): Die Erythrocytenzahl des kutanen (kapillaren) Blutes ist größer als jene des Blutes aus dem sagittalen Sinus. – Wenn die Nabelschnur erst nach der Lösung der Placenta unterbunden wird, ist die Erythrocytenzahl um etwa 560 000/1 mm³ größer, als wenn die Nabelschnur sofort nach der Geburt unterbunden wird (DEMARSH et al., *J. Amer. med. Ass.*, **116**, 2568 [1941]). *Physiologisch vermehrt* bei Akklimatisation in Höhenlagen. – Bestimmungen mit durch ^{32}P markierten Erythrocyten haben bedeutend niedrigere Gesamtzahlen der im Körper zirkulierenden Erythrocyten ergeben, als sich aus den Konzentrationen im peripheren venösen Blut errechnen ließen. – Als absoluter Wert für eine diagnostische Beurteilung ist die Erythrocytenkonzentration des peripheren venösen Blutes nur bei einer gleichzeitigen Bestimmung des Gesamtblutvolumens voll gültig; bei einer Erhöhung des Gesamtblutvolumens kann zum Beispiel die Gesamt erythrocytenzahl im Körper vergrößert sein (Polycythämie) und die Konzentration im peripheren venösen Blut trotzdem normal erscheinen. Andererseits sind im peripheren venösen Blut bei Hydrämie unternormale Erythrocytenkonzentrationen festzustellen, während die Gesamt erythrocytenzahl des Körpers normal ist.

Hämatokritwert(= Anteil der Erythrocyten am
aliquoten Volumen des peripheren
venösen Blutes, ausgedrückt
in Volumenprozent)

Alter

Geburt	56,6	—	—
1. Tag	56,1	—	—
1. Woche (Ende)	52,7	—	—
2. Woche (Ende)	49,6	—	—
3. Woche (Ende)	46,6	—	—
4. Woche (Ende)	44,6	—	—
2. Monat (Ende)	38,9	—	—
4. Monat (Ende)	36,5	—	—
6. Monat (Ende)	36,2	—	—
8. Monat (Ende)	35,8	—	—
10. Monat (Ende)	35,5	—	—
12. Monat (Ende)	35,2	—	—
2. Jahr (Ende)	35,5	—	—
4. Jahr (Ende)	37,1	—	—
6. Jahr (Ende)	37,9	—	—
8. Jahr (Ende)	38,9	—	—
10. Jahr (Ende)	39,0	—	—
12. Jahr (Ende)	39,6	—	—
Männer und Frauen als eine Gruppe ...	42,9	35,9–49,9	3,5
Männer	46,2	43,2–49,2	1,5
Frauen	40,6	35,8–45,4	2,4

Durch Zentrifugieren; aus den spezifischen Gewichten von Vollblut und Plasma, vgl. S. 517. Kinder: Werte nach GLASER, K., in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 38; Erwachsene: WATSON, C. J., *Arch. intern. Med.*, **86**, 797 (1950).

Der Hämatokritwert ist in erster Linie von der Erythrocytenkonzentration abhängig, weshalb für ihn das gleiche gilt, wie oben erwähnt. Weiter hängt er ab von der Form und der Größe der Erythrocyten. Diese große Relativität des Hämatokritwertes ist bei der Beurteilung pathologischer Verhältnisse in Rechnung zu stellen.

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Erythrocyten

Mittleres Erythrocytenvolumen
(in Kubikmikrometer: μm^3)
Erwachsene

Mittelwert *	Bereich *	s
86	78–94	—

Kinder

Alter	Mittel	Alter	Mittel	Alter	Mittel
Geburt	106	2. Monat (Ende)	85	2. Jahr (Ende)	78
1. Tag	106	4. Monat (Ende)	79	4. Jahr (Ende)	80
1. Woche (Ende)	101	6. Monat (Ende)	78	6. Jahr (Ende)	80
2. Woche (Ende)	96	8. Monat (Ende)	77	8. Jahr (Ende)	80
3. Woche (Ende)	93	10. Monat (Ende)	77	10. Jahr (Ende)	80
4. Woche (Ende)	91	12. Monat (Ende)	77	12. Jahr (Ende)	81

Bestimmungsmethoden und Literatur

Erwachsene: Werte nach WHITBY und BRITTON, *Disorders of the Blood*, 5. Aufl., London (1946), S. 57; Kinder: GLASER, K., in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 38.

Bemerkungen

Erythrocytenvolumen in Kubikmikrometer = (Hämatokritwert in Milliliter je 100 ml Blut dividiert durch Erythrocytenanzahl je Kubikmillimeter in Millionen) $\times 10$.

Das mittlere Erythrocytenvolumen kann insofern als absoluter Wert betrachtet werden, als er höchstens durch die Form der Erythrocyten verfälscht werden könnte, was aber bei der Plastizität der Zellen und dem hohen, durch die Zentrifugalkraft ausgeübten Druck bei der Hämatokritmethode kaum mehr in Erscheinung tritt.

Mittlerer Durchmesser
(in Mikrometer: μm)
Alter

Alter	Mittelwert *	Bereich *	s
Geburt	8,6	—	—
14.–60. Tag	8,1	—	—
3.–5. Monat	7,7	—	—
6.–11. Monat	7,4	—	—
1. Jahr	7,3	—	—
3.–10. Jahr	7,4	—	—
Erwachsene	7,5	6,9–8,1	0,3

Bestimmungsmethoden, Literatur, Bemerkungen

Bestimmung: Durch direkte mikroskopische Messung.

Werte nach WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, 3. Aufl., Philadelphia (1952), S. 95.

Bemerkungen: Einteilung der Erythrocyten nach der Größe: *Normocyten* zwischen 6,5–8,5; *Mikrocyten* unter 5 und darunter; *Makrocyten* über 10. – Bei Überwiegen der einen oder der anderen: *Mikro-* bzw. *Makrocytose*. Die Standardabweichung s des Erythrocytendurchmessers ist das Maß für die *Anisocytose*, das heißt für das gleichzeitige Auftreten größerer und kleinerer Erythrocyten. Berechnung der Standardabweichung siehe Kapitel «Statistik».

Mikrocytose (ohne starke Anisocytose) besonders bei kompensatorischem hämolytischem Icterus, *Makrocytose* (ohne starke Anisocytose) relativ schnell auftretend bei Lebererkrankungen (Durchschnittswerte bei Hepatitis epidemica 8,15 μm , s 0,64; bei Lebercirrhose 8,45 μm , s 0,66) ohne Vermehrung der Poikilocyten; bei Perniciosa; bei B_{12} -Mangel nach LÜDIN, H., *Helv. med. Acta*, 17, 340 (1950). *Ausgeprägte Anisocytose* vor allem bei Eisenmangelanämien.

Die Abnahme des Erythrocytendurchmessers, verbunden mit einer dazu parallel einhergehenden Verminderung des Hämoglobingehaltes, führt beim Säugling im Alter von 3–3½ Monaten physiologischerweise zu einer *Mikrocytose*, verbunden mit *Hypochromie*, die sich im 7. Monat wieder normalisiert haben.

Numerische Exzentrizität ε

Prozentsatz der Erythrocyten	Mittelwert *	Bereich *	s
82%	0,00	—	—
9,2%	—	0,01–0,70	—
8,2%	—	0,71–0,80	—
0,3%	—	0,81–0,90	—
0,2%	—	0,91–0,98	—

Bestimmung: $\varepsilon = \sqrt{1 - (b : a)^2}$
(a = größter Durchmesser, b = kleinster Durchmesser).

Werte nach ZINI und LEUBNER, *Schweiz. med. Wschr.*, 81, 382 (1951).

Bemerkungen: Überwiegen regelmäßig ovaler Formen: *Elliptocytose*.

Konstitutionelle Elliptocytose (sehr selten; 0,04%; harmlos) mit gleichförmigem Bild der Elliptocyten.

Symptomatische Elliptocytose mit ungleichgeformten Elliptocyten und verbunden mit einer parallelen Vermehrung der Poikilocyten bei vielen Krankheiten, die mit Veränderungen des Blutstatus (Hämoglobin, Erythrocytenanzahl, Verschiebung der PRICE-JONES-Kurve) einhergehen, besonders bei Perniciosa und Leucämien, aber auch bei Lungentuberkulose. Symptomatische Elliptocytose prognostisch und zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes bedeutsam, da sich die Elliptocytose nur bei Krankheiten, die vollkommen ausheilen, normalisiert (nach ZINI und LEUBNER, *Schweiz. med. Wschr.*, 81, 382 [1951]).

Ganz unregelmäßig geformte Erythrocyten: *Poikilocyten*. Sind sehr wahrscheinlich ein Zeichen abnormer Deformierbarkeit (vgl. symptomatische Elliptocytose).

Die *Sichelzellen* bilden eine besondere Form der Poikilocytose und wurden beinahe ausschließlich bei Negern gefunden oder bei Individuen, deren Blut eine Beimischung von Negerblut enthält (etwa 10% der Neger haben die Sichelzellanlage). Ihr Vorhandensein ist meist, aber nicht immer, verbunden mit einer erblichen chronischen, hämolytischen Anämie, bekannt unter dem Namen *Sichelzellenanämie*.

Dickendurchmesser
(in Mikrometer: μm)

Mittelwert *	Bereich *	s
—	1,84–2,05	—

Bestimmung: Direkte mikroskopische Messung.

Werte nach WINTROBE, M. M., *Medicine (Baltimore)*, 9, 195 (1930).

Bemerkungen: Bei vergrößertem Dickendurchmesser = Form mehr sphärisch = *Sphärocyt* (nach NAEGLI). *Sphärocytose* ist in der Regel ein Zeichen von Verminderung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten (im Laufe der Hämolyse wandeln sich die Erythrocyten vor dem Zerfall in Sphärocyten) und tritt deshalb ausgeprägt in Erscheinung bei Hämolyse. In 0,5%iger NaCl-Lösung sind die Erythrocyten meistens vollständig sphärisch, Breiten- wie Dickendurchmesser ~ 4 –5 μm , das Erythrocytenvolumen bleibt dabei ziemlich gleich. – Nach DAMESHEK, W., *Blood*, Special Issue Nr. 2, 43 (1948).

Oberfläche
(in Quadratmikrometer: μm^2)

Mittelwert *	Bereich *	s
~ 140	—	—

Wert nach WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, 3. Aufl., Philadelphia (1952), S. 86.

Bemerkungen: Die Gesamtoberfläche aller Erythrocyten eines durchschnittlichen Mannes beträgt etwa 3820 Quadratmeter oder das 2000fache der Körperoberfläche.

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

(Vgl. auch S. 544)

Erythrocyten**Hämoglobingehalt**
(g/100 ml des peripheren
venösen Blutes)

	Mittel- wert *	Bereich *	s
Alter			
Geburt	19,5	9,5–29,5	5,0
2.–3. Tag	19,0	—	—
4.–8. Tag	18,3	10,3–26,3	4,0
9.–13. Tag	16,5	—	—
14.–60. Tag	14,0	7,4–20,6	3,3
3.–5. Monat	12,2	7,6–16,8	2,3
6.–11. Monat	11,8	—	—
1. Jahr	11,2	—	—
2. Jahr	11,5	—	—
3. Jahr	12,5	—	—
4.–5. Jahr	12,6	—	—
6.–10. Jahr	12,9	—	—
11.–15. Jahr	13,4	—	—
Männer	16,0	12,0–20,0	2,0
Frauen	14,0	10,0–18,0	2,0

Bestimmungsmethoden, Literatur, Bemerkungen

Bestimmungsmethoden: Hämometer (kolorimetrisch), spektrometrisch, aus dem O₂-Bindungsvermögen, dem Fe-Gehalt, dem spezifischen Gewicht von Plasma und Serum.**Werte nach** WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, 3. Aufl., Philadelphia (1952), S. 95.**Bemerkungen:** *Neugeborene* (1. Woche): Der Hämoglobingehalt des kutanen (kapillaren) Blutes ist größer als jener des Blutes aus dem sagittalen Sinus. – Wenn die Nabelschnur erst nach der Lösung der Placenta unterbunden wird, ist der Hämoglobingehalt um etwa 2,6 g/100 ml höher, als wenn die Nabelschnur sofort nach der Geburt unterbunden wird. Während der Schwangerschaft sinkt der Hämoglobingehalt (PAABY, P., *Acta obstet. gynec. scand.*, 37, 69 [1958]). Ein Hämoglobinspiegel unter 12 mg/100 ml bei Schwangeren sollte als abnorm betrachtet werden (CAMILLETTI, A. P., *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 65, 266 [1958]). – Das Hämoglobin des Fötus (Hb-F) unterscheidet sich vom normalen Hämoglobin des Erwachsenen (Hb-A) durch eine verschiedene Aminosäurezusammensetzung. Nach der Geburt fällt der Gehalt an Hb-F von anfänglich 50% des Gesamthämoglobins rasch ab. Ein abnormer Gehalt an Hb-F findet sich bei Erwachsenen in Fällen von Thalassämie. Von den zahlreichen bekannten weiteren genetisch bedingten Varianten des Hämoglobins, die sich alle nur in der Aminosäurezusammensetzung unterscheiden, sind noch von Bedeutung: Hb-S (Sichelzellenhämoglobin, weit verbreitet unter Negeren), Hb-E (bei über 10% der Bevölkerung in Siam und Burma) und Hb-D (bei etwa 1% der Bevölkerung in Indien). Übersicht siehe LEHMANN, H., *Brit. med. Bull.*, 15, 40 (1959).Der Hämoglobingehalt des Blutes ist in erster Linie eine Funktion der Erythrocytenkonzentration und steigt und fällt deshalb mit der Erythrocytenanzahl. Da die Struktur des Hämoglobins nicht oder daß 1 g Hb 0,335% Eisen enthält. Diese Faktoren wurden seinerzeit aus Hämoglobin von anderen Species errechnet und sind von BERNHART und SKEGGS, *J. Biol. Chem.*, 147, 19 (1943), an menschlichem Hämoglobin nachkontrolliert worden. Die Autoren erhielten Werte von 0,340% Eisen und einen O₂-Bindungsfaktor von 1,36 cm³ je Gramm Hämoglobin. Dies läßt vermuten, daß die auf Grund der früheren Konstanten errechneten Hämoglobin-Gehaltswerte etwa 1,5% zu hoch liegen.**Hämoglobinbestimmung mittels Hämometers**

Da die für klinische Zwecke konstruierten Hämometer auf verschiedenen Normen beruhen und bei ihnen die Ablesung aus praktischen Gründen gemacht werden muß, bevor alles Hämoglobin in salzsaures Hämatin umgewandelt worden ist, sind Hämoglobingehaltsangaben der Literatur, die auf solchen Hämometermethoden basieren, nur bedingt zu vergleichen und nur dann, wenn die Methode einschließlich Ableszeit definiert ist. – Die Bestimmung des Hämoglobins aus dem spezifischen Gewicht von Blut und Plasma führt in der Regel zu besser vergleichbaren Werten, nicht weil die Methode an sich genauer wäre, aber weil ihr weniger spezifische und subjektive Fehlerquellen anhaften (siehe spezifisches Gewicht, S. 517).

**Mittlerer Hämoglobin-
gehalt der Erythrocyten
(Hb_E)**(in Mikro-Mikrogramm
= µµg = 10⁻¹² g)

Mittel- wert	Bereich
31,2	27,4–35,0
—	28,2–37,8
—	28,9–38,9

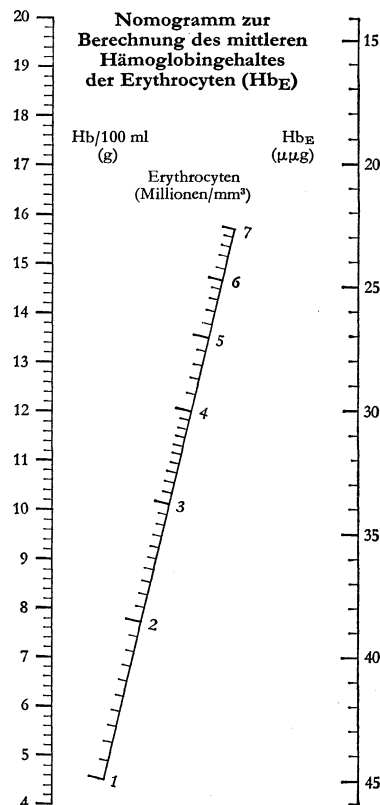
(in Meereshöhe)
(in 3730 m Höhe)
(in 4540 m Höhe)
(Männer und Frauen, Kinder siehe
unten)**Bestimmungsmethode:** (Hämoglobin in Gramm je 100 ml Blut dividiert durch Erythrocytenanzahl je Kubikmillimeter in Millionen) × 10 (vgl. nebenstehendes Nomogramm).**Werte nach** HURTADO et al., *Arch. intern. Med.*, 75, 284 (1945).**Bemerkungen:** Hämoglobingehalt unter, über oder innerhalb des Normalbereiches = hypo-, hyper- oder normochrom. Der mittlere Hämoglobingehalt der Erythrocyten ist ein einwandfreier und vergleichbarer Bezugswert zur Bestimmung der Hypo-, Normo- und Hyperchromie.Der sogenannte **Färbeindex** (= Hämoglobingehalt des Blutes in Prozent der Norm dividiert durch Erythrocytenzahl in Prozent der Norm) soll das gleiche besagen, tut dies aber nur dann, wenn 1. für Frauen und Männer separate Normen verwendet werden und 2. die Hämoglobinnorm und die Erythrocytenzahlnorm so angesetzt sind, daß sie dem Verhältnis von 15,8 : 5 entsprechen. Färbeindexangaben der Literatur sind nur dann untereinander vergleichbar, wenn sie gemäß einer mitgeteilten Definition auf eine einheitliche Basis umgerechnet worden sind. Angabe des tatsächlichen Erythrocyten-Hämoglobingehaltes in Mikro-Mikrogramm sind deshalb vorzuziehen und erübrigen den Färbeindex.**Mittlere Hämoglobin-
konzentration**

(in Prozent des Zellvolumens)

Mittel- wert	Bereich
34,1	31,3–36,9
—	33,0–36,6
—	32,7–36,7

(in Meereshöhe)
(in 3730 m Höhe)
(in 4540 m Höhe)
(Männer und Frauen, Kinder siehe
unten)**Bestimmungsmethode:** (Hämoglobin in Gramm je 100 ml Blut dividiert durch den Hämatokritwert) × 100.**Werte nach** HURTADO et al., *Arch. intern. Med.*, 75, 284 (1945).**Mittlerer Hämoglobingehalt und mittlere Hämoglobinkonzentration in der Adoleszenz**

Alter	Hb-Geh. µµg	Hb-Konz. %	Alter	Hb-Geh. µµg	Hb-Konz. %
Geburt	38	38	8. Monat (Ende)	26	33,8
1. Tag	38	37,8	10. Monat (Ende)	26	33,5
1. Woche (Ende)	37	37,2	12. Monat (Ende)	25	33,0
2. Woche (Ende)	35	36,3	2. Jahr (Ende)	25	33,0
3. Woche (Ende)	34	35,6	4. Jahr (Ende)	27	34,0
4. Woche (Ende)	33	35,0	6. Jahr (Ende)	27	33,5
2. Monat (Ende)	30	34,2	8. Jahr (Ende)	27	33,2
4. Monat (Ende)	27	34,0	10. Jahr (Ende)	27	33,3
6. Monat (Ende)	27	34,0	12. Jahr (Ende)	28	33,8

Werte nach ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 38.**Hämoglobingehalt des
Plasmas je 100 ml**0–0,5 mg
(Männer und Frauen)**Bestimmungsmethode:** Spektrometrisch.**Bemerkungen:** Vermehrt bei Hämolyse jeglicher Genese. Der renale Schwellenwert für das Hämoglobin des Serums liegt bei 150 mg/100 ml; ausgeprägte Hämoglobinämie ist deshalb möglich, ohne zu Hämoglobinurie zu führen.**Nomogramm zur
Berechnung des mittleren
Hämoglobingehaltes
der Erythrocyten (Hb_E)**

Man verbindet den vorliegenden Hämoglobingehalt (Skala links) mit der vorliegenden Erythrocytenanzahl (Skala Mitte) und erhält den mittleren Hämoglobingehalt der Erythrocyten auf der Skala rechts.

* Siehe Fußnote auf nebenstehender Seite.

Erythrocyten

	Mittelwert *	Bereich *	s	Bestimmungsmethoden und Literatur	Bemerkungen
Carboxyhämoglobin	3,4	0,0–8,2	2,4	Nach PACE et al., <i>Amer. J. Physiol.</i> , 147, 352 (1946).	Vgl. S. 344.
(in Prozent des Hämoglobins)					
Ausgedrückt als CO in Volumenprozent des Vollblutes	0,15	0,05–0,25	0,05	Nach EVERETT, M. R., <i>Medical Biochemistry</i> , 2. Aufl., New York (1946), S. 532.	
Hämoglobin	0,4	0,0–1,1	—	Nach VAN SLYKE et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 166, 121 (1946).	Vgl. S. 344.
(Methämoglobin, Ferrihämoglobin, in Prozent des Hämoglobins)					
Protoporphyrin IX					Vgl. S. 341 und S. 342. – Der Protoporphyringehalt der Erythrocyten ist mit der Reticulocytenzahl nicht so streng korreliert, wie dies beim Coproporphyrin der Fall ist. Protoporphyringehalt schwach erhöht bei hämolytischen Anämien (60–120 µg), stark erhöht bei Eisenmangelanämien (180–390 µg), höchste Werte bei Bleivergiftung (200–1300 µg). Bei Perniciosa innerhalb der Normalgrenzen.
(in Mikrogramm je 100 ml Erythrocyten)					
Männer und Frauen als eine Gruppe	36,4	19,4–53,4	8,5	WATSON, C. J., <i>Arch. intern. Med.</i> , 86, 797 (1950).	
Männer } Unterschied zwischen den Geschlechtern sehr signifikant.	28,5	19,5–37,5	4,5		
Frauen }	41,7	29,9–53,5	5,9		
Coproporphyrin III					Vgl. S. 341 und S. 343. – Der Coproporphyringehalt ist streng korreliert mit der Reticulocytenzahl und ist bei Krankheiten mit gehemmter Hämoglobinsynthese am höchsten, wie bei Bleivergiftung (2–60 µg) und hämolytischen Anämien (30–50 µg). Schwach erhöht bei Eisenmangelanämie (bis 5 µg). Null bei unbehandelter Perniciosa, nach Vitamin B ₁₂ in gleichem Maße, aber rascher ansteigend als die Reticulocyten (nach WATSON, loc. cit.). – Die Coproporphyrin-III-Harnausscheidung ist mit dem Coproporphyringehalt der Erythrocyten nicht korreliert.
(in Mikrogramm je 100 ml Erythrocyten)					
Männer und Frauen als eine Gruppe	0,5	0–1,58	0,54	Nach WATSON, loc. cit.	
Männer	0,3	0–1,08	0,39		
Frauen	0,7	0–1,9	0,6		
Verdohämoglobin	—	5–8	—	HAVEMANN, R., <i>Klin. Wschr.</i> , 20, 543 (1941).	
(in Prozent des Hämoglobins)					

Thrombocyten (Genealogie siehe S. 543; Thrombocyten und andere Blutwerte in der Adoleszenz vgl. S. 544)

Tausende je Kubikmillimeter

Kutanes Blut

Alter

Geburt	227	140–290	—	Direkte Methode nach WOOD et al., <i>Laboratory Technique</i> , 3. Aufl., New York (1929), S. 26. Werte nach MERRITT und DAVIDSON, <i>Amer. J. Dis. Child.</i> , 46, 990 (1933).	Die Anzahl der Plättchen ist im venösen Blut etwa 15% höher als im kutanen und im arteriellen Blut etwa 12% höher als im venösen. Bei der Frau fällt die Plättchenanzahl vor der Menstruation und steigt nachher wieder an (siehe Abbildung). Nach dem 60. Altersjahr ist die Plättchenanzahl deutlich geringer als bei jungen Personen. Die Plättchenanzahl und -verteilung hängt zudem noch ab vom Körperbau, von der körperlichen Anstrengung, der Höhe über Meer und der Umgebungstemperatur.
1. Woche	233	160–320	—		
2. Woche	242	170–370	—		
3. Woche	269	160–380	—		
1. Monat	277	200–370	—		
2. Monat	320	200–470	—		
3. Monat	348	200–480	—		
4. Monat	324	180–450	—		
5. Monat	345	200–470	—		
6. Monat	350	200–480	—		
7. Monat	330	200–460	—		
8. Monat	346	220–480	—		
9. Monat	333	200–440	—		
10. Monat	340	200–450	—		
11. Monat	361	220–480	—		
12. Monat	339	250–470	—		
Erwachsene	—	273–545	—	Direkte Werte nach AGGELER et al., <i>Blood</i> , 1, 472 (1946).	
Erwachsene	250	180–358	—	Direkte Methode. Werte nach TOCANTINS, L. M., <i>Amer. J. med. Sci.</i> , 192, 150 (1936); <i>Medicine (Baltimore)</i> , 17, 155 (1938).	
Erwachsene	—	500–900	—	Indirekte Methode. Werte nach DAMESHEK, W., <i>Arch. intern. Med.</i> , 50, 579 (1932).	
Venöses Blut	310	150–690	—	Direkte Methode. Werte nach TOCANTINS, <i>Medicine (Baltimore)</i> , 17, 155 (1938).	

Durchmesser (in Mikrometer: µm)

13–18% der Thrombocyten	1,8	—
72% der Thrombocyten	2,3	—
9–10% der Thrombocyten	3,6	—

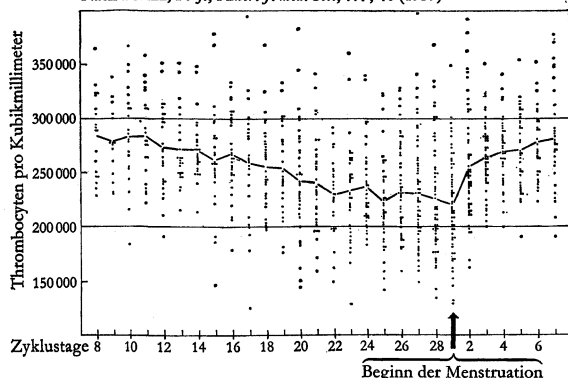
Volumen

(in Kubikmikrometer: µm³)

Nach VAN ALLEN, C. M., <i>Münch. med. Wschr.</i> , 74, 141 (1927)	0,49	0,35–0,67
Nach HORWITZ, S., <i>Klin. Wschr.</i> , 10, 1613 (1931)	5	2,5–10
Nach TOCANTINS, L. M., <i>Medicine (Baltimore)</i> , 17, 155 (1938)	—	10–12

Thrombocytenwerte während der Menstruation

Nach POHLE, F. J., *Amer. J. med. Sci.*, 197, 40 (1939)



* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Leucocyten-Gesamtanzahl je Kubikmillimeter und -Verteilung in den verschiedenen Lebensaltern

Lebensalter	Total-Leucocyten	Neutrophile		Eosinophile		Basophile		Lymphocyten		Monocyten		Neutrophile Myelocyten	
	Anzahl	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1. Tag ¹	15 250–45 000	8628–33 525	53–82,5	0–921	0–6	0–636	0–2	2000–8722	9–36	696–5175	3,0–11,5	0–1908	0–13
3.–5. Tag ²	4 000–18 000	1800–10 152	32–59	168–1110	1,5–13	0–215	0–2	600–5184	15–44,5	920–4324	10–23	0–174	0–1,5
6.–8. Tag ²	7 600–16 400	2156–8 528	26,5–67	160–727	1,5–7	0–196	0–1,5	1292–7015	17–61	760–2362	7–19,5	0–437	0–3
9.–11. Tag ¹	8 100–16 500	1976–6 141	18,5–46	205–873	1,5–6,5	0–269	0–2	2937–9453	22–69	1164–3738	8,5–28	0–102	0–1
3 Monate bis 3 Jahre ²	7 500–14 000	2000–7 000	40–50	25–700	0,5–5	0–50	0–0,5	4000–9000	50–60	25–700	0,5–5	—	—
3–5 Jahre ²	6 000–12 500	3000–8 000	50–60	50–700	1–5	0–50	0–0,5	2500–6000	40–50	25–700	0,5–5	—	—
5–15 Jahre ²	5 500–10 800	3000–7 000	55–65	50–500	1–5	0–50	0–0,5	1500–4500	30–40	25–600	0,5–6	—	—
Erwachsene ²	5 000–10 000	3000–7 000	60–70	50–400	1–4	0–50	0–0,5	1000–3000	20–30	100–600	2–6	—	—
Erwachsene, Mittel ..	7000	4500	66	100	1,5	25	0,5	1800	26	450	6	—	—

Eosinophile³

Physiologische Schwankungen:

1. Dauernde, kurzfristige Schwankungen im Abstand von wenigen Minuten, über die methodische Fehlerbreite hinausgehend.
2. Äußerprägte Tagesperiodik mit niedrigen Werten spätnachmittags sowie frühmorgens (bis etwa –20% des 24-h-Mittelwertes) und einem Maximum um Mitternacht (bis etwa +30% des gleichen Mittelwertes). Diese Fluktuation besteht im wesentlichen beim *Nüchternen*.
3. Jahreszeitliche Schwankungen (Zunahme im Frühjahr und Herbst).
4. Veränderungen im Rahmen des weiblichen Zyklus (menstrueller Gipfel, postovulatorischer Tiefpunkt).

Pathologische Veränderungen:

1. Eosinophilie: bei Parasitenbefall, bei allergischen Reaktionen, durch Funktionsstörungen der Milz, bei Erkrankungen der blutbildenden Organe und des Zentralnervensystems.
2. Eosinopenie: durch vermehrte Abwanderung ins Gewebe bei unzureichendem Nachschub, bei Verdrängung oder Aplasie der Myelopoese im Knochenmark, durch vermehrte Corticosteroidausschüttung oder -zufuhr (vgl. den Test nach THORN zur Bewertung der Funktionsfähigkeit der Nebennierenrinde, S. 461).

Basophile⁴

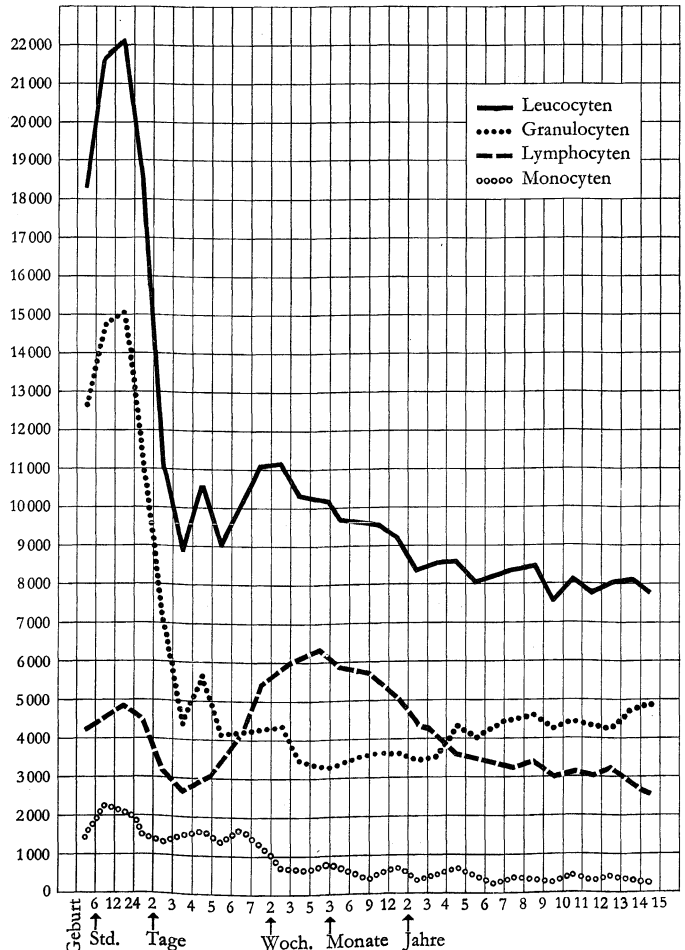
In enger funktioneller Beziehung mit den Blutbasophilen stehen die gewebsständigen Mastzellen. Die physiologische Bedeutung dieser Zellen dürfte vor allem mit dem Heparin Gehalt zusammenhängen.

Physiologische und pathologische Schwankungen:

1. Vermehrung: hochgradig bei chronischer myeloischer Leucämie und Polycythämie, signifikant bei Diabetes mellitus und Myxödem.
2. Verminderung: hochgradig bei Hyperthyreosen, nach Gaben von Glucocorticoiden und während der Schwangerschaft.

Abnahme der Leucocyten zwischen Geburt und 15 Jahren

Nach KATO, K., *J. Pediat.*, 7, 7 (1935)



1) Nach FORKNER, C. E., *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 45, 75 (1929). 2) Nach ZARAFONETIS, C. J. D., in: KOLMER et al. (Hrsg.), *Approved Laboratory Technic*, 5. Aufl., London (1952), S. 103. 3) GROSS, R., in: BRAUNSTEINER, H. (Hrsg.), *Physiologie und Pathologie der weißen Blutzellen*, Stuttgart (1959), S. 1. 4) BRAUNSTEINER, H., in: BRAUNSTEINER, H. (Hrsg.), *loc. cit.*, S. 49.

Hämogramm nach SCHILLING

Normalverhältnis von unreifen Neutrophilen (Myelocyten + jugendliche + stabkernige) zu den reifen (segmentierten) Neutrophilen = 1/13 oder kleiner	Basophile	Eosinophile	Myelocyten	Neutrophile			Lymphocyten	Monocyten
				jugendliche	stabkernige	segmentierte		
Normalbereich (%)	0,5–1,5	2–4	0	0–1	3–5	51–67	20–30	5–10

Klassifikation nach ARNETH und SCHILLING

Klassifikation	Unreife Neutrophile					Reife Neutrophile																	
Nach ARNETH:	I Nicht segmentiert					II 2 Segm.			III 3 Segm.			IV 4 Segm.			V 5 und mehr Segmente								
	Myelocyten		leicht eingebuchtet		stark eingebuchtet	a	b	c	a	b	c	d	a	b	c	d	e	a	b	c	d	e	f
Nach SCHILLING:	1. Myelocyten		2. Jugendliche	3. Stabkernige	4. Segmentierte																		
Normale Verteilungskurven																							
Leucocyten-Typ																							
	Myeloblast	Promyelocyt	Myelocyt	Metamyelocyt	Unsegmentierter Neutrophiler	2 Segmente	3 Segmente	4 Segmente	5 Segmente	Makropolycyt (übersegmentiert)													
						Segmentierte Neutrophile																	

Nach HADEN, R. L., *Principles of Hematology*, 2. Aufl., Philadelphia (1940) (modifiziert).

Knochenmark (Vgl. auch Genealogie der Blutkörperchen, S. 543)

Myelogramm (Sternalpunktat)¹⁾, Männer und Frauen als eine Gruppe

Zelltypen			Mittelwert* %	Bereich** %
Rote Serie 19,1%	Frühe Erythroblasten 2,9%	Proerythroblasten	0,5	0,2 – 4,0
		Frühe Normoblasten	2,4	1,5 – 5,8
	Späte Erythroblasten 16,2%	Intermediäre Normoblasten	11,7	5,0 – 26,4
		Späte Normoblasten	4,5	1,6 – 21,5
Weiße Serie und andere 70%	Granulocyten 57,4%	Myeloblasten	1,2	0,3 – 3,1
		Progranulocyten	3,0	0,5 – 4,5
		Myelocyten	8,7	0,9 – 20,3
		Metamyelocyten	11,0	5,6 – 22
		Stabkernige	17,9	6,1 – 36
		Segmentierte	15,6	8,7 – 27
	Andere 12,6%	Lymphocyten	9,8	2,7 – 24
		Monocyten	1,4	0,7 – 2,8
		Megakaryocyten	0,2	0,03– 0,4
		Plasmocyten (Plasmacyten)	0,6	0,1 – 1,5
Nichtidentifizierbare 10,9%	Nichtidentifizierbare 10,9%	Reticulumzellen	0,6	0,03– 1,6
		Nichtklassifizierte Zellen	1,7	0,02– 3,3
		Desintegrierte Zellen	9,2	1,1 – 20,8

* Mittelwert aller Autoren-Mittelwerte. ** Bereich der Autoren-Mittelwerte.

1) Durchschnittswerte von 21 Autoren und 750 Untersuchungen, in: ALBRITTON, E. C. (Hrsg.), *Standard Values in Blood*, Philadelphia (1952), S. 72.

Theorie

Die komplizierten Vorgänge, die sich bei der Gerinnung des Blutes abspielen, sind auch heute noch nicht restlos geklärt. Von den meisten Forschern werden zwar grundsätzlich übereinstimmende, in den Einzelheiten aber oft beträchtlich abweichende Auffassungen vertreten. Die Übersicht und das Verständnis werden noch dadurch erschwert, daß die Autoren oft verschiedene Bezeichnungen für identische Faktoren benutzen. Das International Committee on the Nomenclature of Blood Clotting Factors (Vorsitzender: Prof. IRVING WRIGHT, New York) ist bemüht, die Forschungsergebnisse kritisch zu sichten und zu koordinieren. Um das Studium der Literatur zu erleichtern, sind in der Tabelle die gebräuchlichsten Synonyme der wichtigsten Faktoren zusammengestellt.

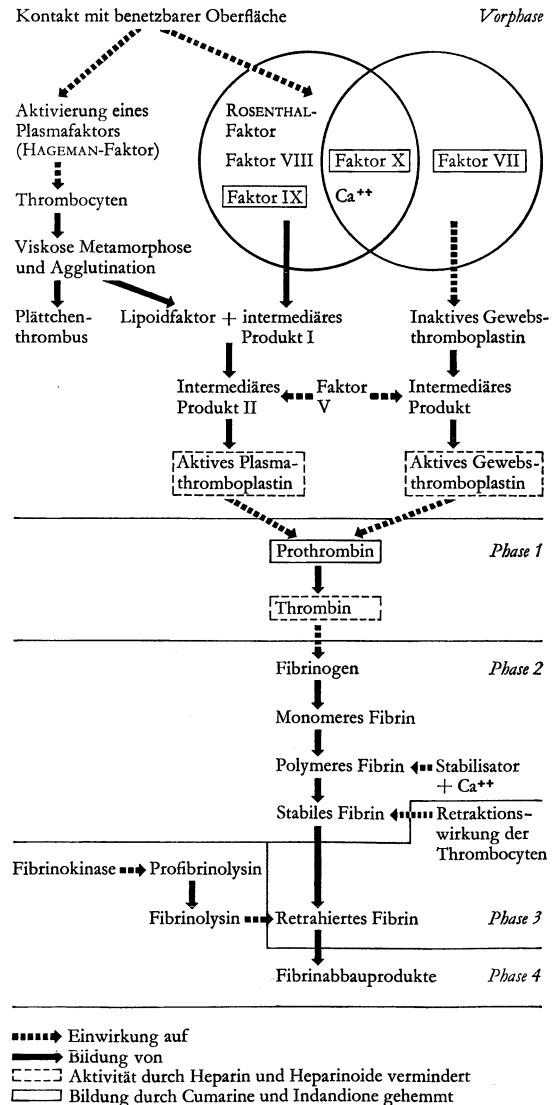
Übersicht über die wichtigsten Faktoren und ihre Synonyme

1. Fibrinogen	Faktor I
2. Profibrin	Fibrinogen B
3. Prothrombin	Monomeres Fibrin
	Faktor II
	Prosérozyme
	Prothrombin B
	Thrombogen
	Thrombozym
	Plasmozym
4. Thromboplastin	Faktor III
	Thrombokinase
	Zymoplastin
	Zytozym
	Thrombokin
5. Calcium	Faktor IV
6. Faktor V	Thrombogène
	Prothrombin A
	Labile factor
	Accelerator factor
	Prothrombin accelerator
	Thromboplastin-co-Faktor
	Plasma-Ac-Globulin
	Proprothrombinase
	Prothrombinogenase
	Plasma prothrombin conversion factor
	Proaccelerin
	Prothrombinokinase
	Labile component
	Serum-Ac-Globulin
	Prothrombinase
	Serum accelerator
	Accelerin
7. Faktor VII	Co-Faktor V
	Prothrombin accelerator
	Prothrombin conversion factor
	Prothrombin converting factor
	Co-Thromboplastin
	Plasma precursor
	Proconvertin
	Prothrombinogen
	Sérozyme
	Stable component
	Serum prothrombin conversion accelerator
	Convertin
	Serum prothrombin converting factor
8. Faktor VIII	Antihämophiles Globulin
	Antihämophiles Globulin A
	Antihäemophilic factor
	Plasmakinin
	Thromboplastinogen
	Thrombozytolysin
	Thrombokatalysin
	Thromboplastic plasma component
	Prothrombokinase
	Facteur antihémophilique A
	Plasma thromboplastic factor
	Plasma thromboplastin factor A
9. Faktor IX	CHRISTMAS factor
	Plasma thromboplastin component
	Plasma factor X
	Facteur antihémophilique B
	Plasma thromboplastic factor B

10. Faktor X	STUART-PROWER-Faktor
11. ROSENTHAL-Faktor	Plasma thromboplastin antecedent
12. HAGEMAN-Faktor	Plasma thromboplastin factor E
13. Profibrinolysin	Plasminogen
	Proplasmin
	Prolysin
	Lytic factor
14. Fibrinolysin	Plasmin
	Lysin
15. Fibrinokinase	Fibrinolysokinase

Der Ablauf der Gerinnung des Blutes läßt sich in vier Phasen unterteilen. Die Vorphase ist durch die Bildung von aktivem Plasma- und von aktivem Gewebsthromboplastin, die erste Phase durch die Bildung des Thrombins aus dem Prothrombin und die zweite durch die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin charakterisiert. In der dritten Phase findet die Retraktion des Gerinnsels und anschließend in der vierten Phase die Fibrinolyse statt.

Schema der Blutgerinnung



* Von Dr. C. MONTIGEL, Forschungslaboratorien der J.R. Geigy A.G.

Die Gerinnung des Blutes beginnt normalerweise, wenn das Blut durch eine Verletzung aus den Gefäßen austritt und in Kontakt mit einer fremden, benetzbaren Oberfläche (Gewebe) kommt. Durch den Kontakt des Blutes mit einer solchen Oberfläche wird in Gegenwart von Calciumionen einerseits ein Plasmafaktor (vermutlich HAGEMAN-Faktor) aktiviert, der auf bis jetzt nicht näher bekanntem Weg eine Metamorphose der Thrombocyten hervorruft. Andererseits wird in Gegenwart von Calciumionen eine Reaktion zwischen antihämphilem Globulin (Faktor VIII), CHRISTMAS Faktor (Faktor IX), STUART-PROWER-Faktor (Faktor X) und ROSENTHAL-Faktor hervorgerufen, die zur Bildung eines intermediären Produktes I führt. Durch die Metamorphose werden die Thrombocyten labilisiert, so daß sie an der benetzbaren Oberfläche, aneinander und an anderen Zellen agglutinieren. Dadurch bildet sich einerseits ein Plättchenthrampus, andererseits wird eine Anzahl von Wirkstoffen freigesetzt, von denen ein Lipoidfaktor mit dem intermediären Produkt I ein weiteres intermediäres Produkt II bildet. Letzteres geht unter dem Einfluß von Faktor V in das aktive Plasmathromboplastin über.

Gleichzeitig mit diesen Vorgängen findet auch die Bildung des aktiven Gewebsthromboplastins im verletzten Gewebe statt. Faktor VII und STUART-PROWER-Faktor (Faktor X) wirken in Gegenwart von Calciumionen auf die Gewebsflüssigkeit (inaktives Thromboplastin). Es bildet sich ein intermediäres Produkt, das durch den Faktor V zum aktiven Gewebsthromboplastin aktiviert

wird. Alle bisher geschilderten Vorgänge gehören der sogenannten Vorphase der Gerinnung an.

Die beiden aktiven Thromboplastine (Plasma- und Gewebsthromboplastin) wirken in der ersten Phase der Gerinnung auf das Prothrombin ein und verursachen seine Umwandlung in Thrombin. Heparin hemmt sowohl die Aktivität der Thromboplastine als auch die des Thrombins. Auch andere Hemmstoffe, die noch verhältnismäßig wenig erforscht sind, greifen in das Gerinnungs-geschehen ein.

Das Thrombin bewirkt in der zweiten Phase der Gerinnung die Umwandlung des Fibrinogens in monomeres lösliches Fibrin. Dieses polymerisiert sich weiter und wird unter dem Einfluß eines Stabilisators und von Calciumionen zum stabilen Fibrin.

Das Fibringerinnsel retrahiert sich unter dem Einfluß der Thrombocyten (dritte Phase der Gerinnung) und wird schließlich durch das fibrinolytische System des Blutes abgebaut (vierte Phase). Bei diesem Vorgang entstehen lösliche Fibrinabbauprodukte. Das wirksame Ferment Fibrinolyse ist ein wenig spezifisches, proteolytisches Enzym, das unter pathologischen Bedingungen auch Fibrinogen und weitere Proteine des Gerinnungssystems abzubauen vermag. Das Fibrinolyse wird durch die Fibrinokinasen aus einer inaktiven Vorstufe, dem Profibrinolyse, gebildet. Die aktivierende Wirkung der Fibrinokinasen wird ihrerseits durch die Antifibrinokinasen gehemmt. Dem gebildeten Fibrinolyse wirkt das Antifibrinolyse entgegen.

Methoden*

Blutungszeit

Begriff	Mit der Bestimmung der Blutungszeit wird das Phänomen der Blutstillung sowohl bei aus Kapillaren als auch aus kleinen Venen und Arteriolen blutenden Wunden erfaßt. Die Stillung der Blutung kommt dabei im wesentlichen durch die Bildung eines Plättchenthrampus zustande.
Methode	Einstich in Ohrläppchen oder Fingerbeere mit Schnepfer oder Lanzette, immer gleich tief (etwa 3 mm). Dann entweder a) Abtupfen des austretenden Blutes mit Filterpapier in regelmäßigen Abständen von wenigen Sekunden ^{1, 2} oder b) Eintauchen des Fingers in physiologische Kochsalzlösung und Feststellen des Zeitpunktes, in welchem der ausfließende Blutfaden abbricht ³⁻⁵ . c) Gleiche Technik wie b), aber durch Blutdruckmanschette erzeugter Druck von 40 Torr gewährleistet Offenbleiben der Kapillaren ⁶ .
Normalwerte	Nach a): 0-7,5 min ¹ ; Mittel: 2,5 min. Nach b): 2,5-7 min ² .
Bemerkungen	Bei a) und b) ist die Blutungszeit stark von der Retraktion der Kapillaren abhängig. Bei c) ist die erhaltene Zeit unabhängig vom Kapillareffekt.

Blutgerinnungszeit

Begriff	Unter der Blutgerinnungszeit versteht man die Zeit, die natives, durch Punktion mit siliconierten oder paraffinierten Spritzen entnommenes Blut in vitro bei 37°C zur völligen Gerinnung benötigt.
Methode	Venenblut wird ohne Zusatz durch Punktion mit paraffinierten oder siliconierten Spritzen entnommen, in Teströhrchen übergeführt und bei 37°C der Zeitpunkt des völligen Festwerdens ermittelt ^{1, 4} . Die Modifikation von DALE und LAIDLAW ² arbeitet mit Kapillarblut, diejenige von BIGGS und MACFARLANE ³ mit gleicher Technik wie LEE und WHITE ¹ , aber unter Verwendung von siliconierten Teströhrchen.
Normalwerte	Gewöhnliche Reagensgläser, venöses Blut: 6-12 min ⁴ . Gewöhnliche Reagensgläser, Kapillarblut: 1,5-3 min ² . Venöses Blut, siliconierte Gläser: 18-25 min ³ .
Bemerkungen	Es muß berücksichtigt werden, daß die Werte von einer Unzahl äußerer Faktoren abhängen, zum Beispiel Art des Glasmaterials, der Blutentnahme, der Geschwindigkeit, mit der das Röhrchen gekippt wird usw. Der Test gibt bei fachgemäßer technischer Durchführung wertvolle Hinweise für die Erkennung und Beurteilung hämorrhagischer Diathesen.

Rekalzifizierungszeit

Begriff	Nach Rekalzifizierung im Citrat- oder Oxalatplasma gemessene Gerinnungszeit.
Methode	Blut wird durch Venenpunktion entnommen, mit 1/5 des Endvolumens mit isotonischer Natrium-Citratlösung oder 1/10 des Endvolumens mit isotonischer Natrium-Oxalatlösung in der Spritze gemischt. Nach Zentrifugieren werden 0,2 ml Plasma mit 0,2 ml einer entsprechend konzentrierten Calciumchloridlösung rekalzifiziert und die Zeitspanne von der Zugabe des Calciumchlorids bis zum Gerinnungseintritt gemessen (HOWELL-Zeit).
Normalwerte	1,5-4 min ¹ .

- 1) DUKE, W.W., *J. Amer. med. Ass.*, **55**, 1185 (1910).
- 2) DUKE, W.W., *Arch. intern. Med.*, **10**, 445 (1912).
- 3) ROSKAM, J., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **112**, 1245 (1933).
- 4) MARX und KÖPFEL, *Sangre (Santiago)*, **2**, 142 (1957).
- 5) IVY et al., *Surg. Gynec. Obstet.*, **60**, 781 (1935).
- 6) TOCANTINS, L. M., *Amer. J. clin. Path.*, **6**, 160 (1936); COPLE and LALICH, *J. clin. Invest.*, **21**, 145 (1942).

- 1) LEE und WHITE, *Amer. J. med. Sci.*, **145**, 495 (1913).
- 2) DALE und LAIDLAW, *J. Path. Bact.*, **16**, 351 (1911).
- 3) BIGGS und MACFARLANE, *Human Blood Coagulation and its Disorders*, 2. Aufl., Oxford (1957).
- 4) JÜRGENS und STUDER, *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, **6**, 130 (1948).

- 1) BIGGS und MACFARLANE, *Human Blood Coagulation and its Disorders*, 2. Aufl., Oxford (1957).
- 2) JÜRGENS und BELLER, *Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse*, Stuttgart (1959).

* Ausführliche Beschreibungen aller mit der Gerinnung des Blutes in Zusammenhang stehenden Methoden finden sich zum Beispiel in JÜRGENS und BELLER, *Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse*, Stuttgart (1959), sowie in BIGGS und MACFARLANE, *Human Blood Coagulation and its Disorders*, 2. Aufl., Oxford (1957).

Rekalzifizierungszeit (Schluß)

- Bemerkungen Ähnliche Resultate werden auch bei Messung der Rekalzifizierungszeit im Vollblut erhalten. Für geringste Blutmengen kann die Rekalzifizierungszeit im Ammonoxalatplasma nach JÜRGENS² verwendet werden. Bei stark verlängerter Plasma-Rekalzifizierungszeit ist es vorteilhaft, in verdünntem Plasma (0,2 ml Plasma + 1 ml physiologische Kochsalzlösung) zu arbeiten².

Prothrombinzeit

- Begriff Die Rekalzifizierungszeit des citrierten oder oxalierten Blutes oder Plasmas wird unter Zusatz eines Thromboplastinpräparats gemessen. Letzteres bewirkt eine starke Verkürzung der Rekalzifizierungszeit.
- Methode Citriertes oder oxaliertes Blut oder Plasma wird mit geeigneten Mengen eines Thromboplastinpräparats bei 37°C versetzt, rekalfiziert und der Zeitpunkt des Eintritts der Gerinnung (1. Fibrinfaden) festgestellt. Mit 0,1 ml Plasma arbeitet die Methode von QUICK¹ und zahlreiche Modifikationen, zum Beispiel SCHULTZE², MONTIGEL und PULVER³. Andere Methoden benützen geringere Mengen Plasma oder Vollblut⁴.
- Normalwerte Mit Humanhimthromboplastin: 10–12 s.
Mit Kaninchenhimthromboplastin: 12–14 s.
Mit Lungenthromboplastin: 14–16 s.
- Bemerkungen Die Prothrombinzeit des normalen Plasmas oder Blutes hängt von der Aktivität des verwendeten Thromboplastinpräparats und von dessen Wirkungsmechanismus ab. Der Test wird hauptsächlich zur Kontrolle der Wirkung von Cumarin- oder Indandionpräparaten bei der Anticoagulantienbehandlung verwendet. Für die Interpretation der Resultate ist es nötig, zu wissen, auf welche der in Frage stehenden Gerinnungsfaktoren (Faktor II, V, VII, X) das verwendete Thromboplastinpräparat anspricht⁴.

- 1) QUICK et al., *Amer. J. med. Sci.*, **190**, 501 (1935).
- 2) SCHULTZE, H. E., *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **207**, 173 (1949).
- 3) MONTIGEL und PULVER, *Schweiz. med. Wschr.*, **82**, 132 (1952).
- 4) MONTIGEL, C., *Ther. Umsch.*, **9**, 17 (1952); FIECHTER, N., *Schweiz. med. Wschr.*, **70**, 259 (1940); JÜRGENS, J., *Z. klin. Med.*, **146**, 516 (1950); MARX und BAYERLE, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, **283**, 243 (1948).
- 5) MONTIGEL, C., *Schweiz. med. Wschr.*, **89**, 1259 (1959).

Retraktion

- Begriff Nach Beendigung der Gerinnung zieht sich das Gerinnsel zusammen und preßt Serum aus. Der Vorgang beginnt 10–30 min nach der Gerinnung und ist in 2–3 Stunden beendet.
- Methode Die Methoden zu Retraktionsmessung beruhen
1. auf der Messung der volumetrischen Größe der Retraction^{1, 2};
2. auf der Messung der Retraktionszeit;
3. auf der Messung der Retraktionskraft, ausgedrückt in Dyn³.
Außerdem: Bestimmung der Retraction im Kapillarblut^{4, 5}.
- Normalwerte Volumetrisch nach MACFARLANE¹: Vol. % ausgepreßtes Serum: 48–64, Mittel 54,7. Retraktionskraft (Schrotkügelchen-Methode)⁶: 224–558 mg, entsprechend 220–547 dyn.
Messung der Zeitdauer bis zum Austreten eines Tropfens Serum aus Blutstropfen (Ricinusölmethode)⁴: 20–45 min, Mittel 33 min.
- Bemerkungen Die Bestimmung der Retraction ist klinisch von Interesse, da die Retraction bei gewissen Thrombocytopathien und andern Coagulopathien sowie bei Heparintherapie verzögert abläuft.

- 1) MACFARLANE, R. G., *Lancet*, **1**, 1199 (1939).
- 2) JÜRGENS, J., *6th Congress of the European Society of Hematology*, Transactions, Copenhagen (1957); FONIO, A., *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.*, **4**, 1 (1953).
- 3) BAYERLE et al., *Klin. Wschr.*, **27**, 237 (1949).
- 4) HIRSCHBOECK, J. S., *J. Lab. clin. Med.*, **33**, 347 (1948).
- 5) MATIS, P., *Dtsch. med. Wschr.*, **74**, 618 (1949); MATIS und GROSS, *Med. Welt*, **20**, 492 (1951).
- 6) FONIO, A., *Schweiz. med. Wschr.*, **84**, 372 (1954); *ibid.*, *Acta haemat. (Basel)*, **11**, 251 (1954).

Heparintoleranztest

- Begriff Heparintoleranztest *in vitro*¹: Zur Messung der Coagulabilität des Blutes benutzte Methode. Im Prinzip wird die Rekalzifizierungszeit unter Zusatz bestimmter Mengen von Heparin (verzögerte Gerinnung) gemessen. Eine ähnliche Methode ist der Kochsalztoleranztest nach JÜRGENS, bei dem die Rekalzifizierungszeit unter Zusatz bestimmter Mengen von Kochsalz an Stelle des Heparins bestimmt wird². Heparintoleranztest *in vivo*: Bestimmung der Rekalzifizierungszeit nach Injektion bestimmter Mengen Heparin.
- Methode Blut einer normalen Kontrollperson muß stets gleichzeitig mit demjenigen des zu testenden Patienten entnommen und gleichzeitig auf derselben Zentrifuge bei 1000 U./min zentrifugiert werden. Dann erfolgt der Zusatz des Heparins bei 37°C und Messung der Rekalzifizierungszeit. Zur Erhöhung der Genauigkeit können 3 abgestufte Heparinkonzentrationen parallel verwendet werden. Der Test kann auch im Vollblut durchgeführt werden. Für den Test *in vivo* erfolgt die Messung der Rekalzifizierungszeit 10 min nach der Injektion des Heparins. Beim Kochsalztoleranztest wird die Messung der Rekalzifizierungszeit des Patientenblutes nach Zusatz einer bestimmten Menge Kochsalz *in vitro* bei 37°C ausgeführt.
- Normalwerte Heparintoleranz *in vitro*: 1 IE Heparin pro 0,5 ml Plasma: 8–12 min.
Heparintoleranz *in vivo*: 40–49 min (25 mg Heparin i.v.).
5–7 min (10 mg Heparin i.v.). Bei Raumtemperatur.
Kochsalztoleranz: 2–2,25 min (0,1 ml Plasma + 0,1 ml 2,5% ige Natriumchloridlösung)³.
- Bemerkungen Heparintoleranz *in vitro*: Aus dem Quotienten der Rekalzifizierungszeit des Blutes der Kontrollperson und des Patienten unter Zusatz der gleichen Heparinmenge werden Schlüsse auf die sogenannte Coagulabilität des Blutes des Patienten gezogen. Ist die Gerinnungszeit des Blutes des Patienten größer als die des Blutes der Kontrollperson, so besteht beim Patienten Hypocoagulabilität, ist sie kleiner, Hypercoagulabilität. Beim Kochsalztoleranztest genügt die Messung des Patientenblutes und Vergleich mit dem bekannten Normalwert zur Beurteilung des Coagulationszustandes.

- 1) SOULIER und LE BOLLOCH, *Sem. Hép. Paris*, **26**, 3702 (1950); *ibid.*, *Rev. Hémat.*, **5**, 148 (1950); WAUGH und RUDDICK, *Canad. med. Ass. J.*, **50**, 547 (1944).
- 2) JÜRGENS, J., *Blut*, **2**, 301 (1956).

Allgemeines¹

Unter Blutgruppen versteht man erbare Erythrocyteneigenschaften, die sich serologisch mit Hilfe von spezifischen Antikörpern als Antigene feststellen lassen. Die Eigenschaften werden in Form von Genen nach den MENDELSCHEN Regeln vererbt. Die Blutgruppen ändern sich im Laufe des Lebens nicht; sie werden durch Klima oder andere äußere Ursachen und im allgemeinen auch durch Krankheit nicht beeinflusst. Die einzelnen Blutgruppeneigenschaften lassen sich zu Systemen zusammenfassen. Jedes dieser Systeme wird am separaten Chromosom vererbt (Abb. 1). Die bisher bekannten Systeme sind: ABO, MNSs, P, Rh, Lutheran, Kell, Lewis, Duffy und Kidd*. Gewisse Systeme bestehen nur aus einem einzigen allelen Genpaar, wie zum Beispiel die Systeme Lutheran und Kidd. Andere setzen sich aus enggekoppelten Genpaaren zusammen, wie das MNSs-System oder, nach der Meinung englischer Forscher, auch das Rh-System. Die einzelnen Systeme werden voneinander unabhängig weitervererbt.

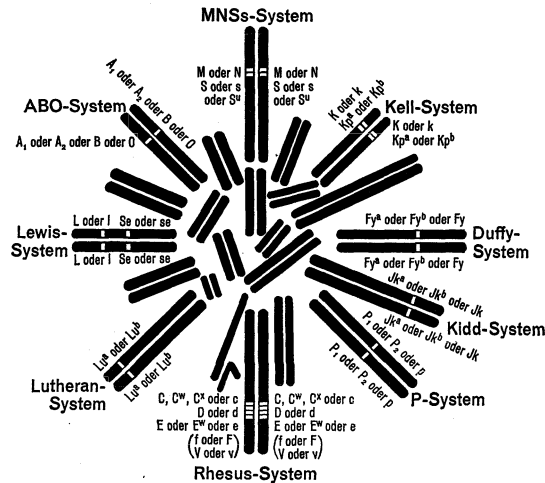


Abb. 1. Schema der menschlichen Chromosomen

Die Antikörper können zur Bestimmung der Blutgruppenantigene dienen und sind entweder Iso- oder Heteroantikörper**. Sie treten beim Menschen entweder als sogenannte natürlich vorkommende Antikörper «spontan» auf, das heißt, ohne daß der antigene Reiz bekannt wäre, oder als Immunantikörper infolge eines Immunisierungsvorgangs, das heißt nach Schwangerschaften oder ungleichnamigen Transfusionen und Blutinjektionen. Antikörperhaltige Seren, mit denen wir Erythrocyten auf das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer gewissen Blutgruppeneigenschaft prüfen, werden Testseren genannt. Die Reaktion zwischen den antigentragenden Erythrocyten und den Antikörpern der Testseren führt zu einer Agglutination – unter Umständen zu einer Lyse – der ersteren.

Die Antikörper werden nach ihrem Reaktionsmodus in Agglutinine und inkomplette Antikörper eingeteilt (Tabelle 1).

Agglutinine sind Antikörper, die gegen in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmte korrespondierende Erythrocyten (die das der Spezifität der Antikörper entsprechende Antigen aufweisen) wirksam sind. Unter ihrer Einwirkung werden die Erythrocyten zusammengeballt, agglutiniert. Inkomplette Antikörper führen dann zu einer Agglutination, wenn die Erythrocyten in einem viskösen Medium – zum Beispiel einer 20%igen Rinderalbuminlösung – aufgeschwemmt werden.

Tabelle 1

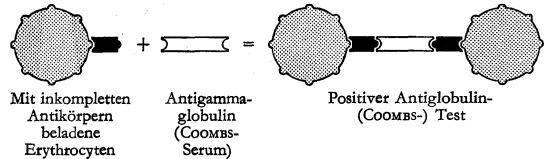
	Reagiert mit Erythrocyten	
	in physiologischer NaCl-Lösung	in 20–30%iger Rinderalbuminlösung†
Agglutinine (andere Bezeichnungen: komplette Antikörper, NaCl-Agglutinine, bivalente Antikörper)	+	+
Inkomplette Antikörper†† (andere Bezeichnungen: blockierende Antikörper, univalente Antikörper, Glutinine, hyperimmune Antikörper, Albuminantikörper)	–	+

† Auch andere visköse Medien, wie menschliches Serum, Gummi arabicum, Gelatine, makromolekulare Lösungen usw., können mehr oder weniger gut verwendet werden.

†† Unter sogenannten Kryptagglutininen werden inkomplette Antikörper verstanden, die nur im indirekten COOMBS-Test nachweisbar sind.

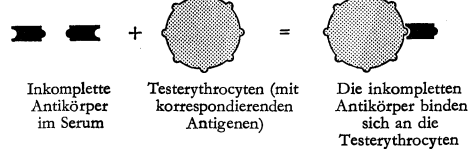
Eine empfindliche Nachweismethode inkompletter Antikörper ist der Antiglobulintest (COOMBS, MOURANT und RACE²), auch COOMBS-Test genannt. Er beruht auf der Tatsache, daß die inkompletten Antikörper (γ-Globuline) die Erythrocyten nur beladen, aber nicht agglutinieren. Mit Hilfe eines meistens durch wiederholte γ-Globulin-Injektionen beim Kaninchen erzeugten Antiglobulinserums werden dann die Erythrocyten agglutiniert (Abb. 2).

Direkter Antiglobulin- (Coombs-) Test



Indirekter Antiglobulin- (Coombs-) Test

1. Phase (Aufladung oder Sensibilisierung)



2. Phase (Bindung)

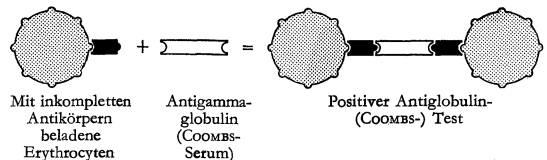


Abb. 2 Direkter und indirekter Antiglobulin-Test in schematischer Darstellung

1) Einige neuere Werke über Blutgruppen und Anwendungsgebiete: BOORMAN und DODD, *An Introduction to Blood Group Serology*, London (1957); BORD, W. C., *Tab. biol. (Amst.)*, 17, 113 (1939); DUNSFORD und BOWLEY, *Techniques in Blood Grouping*, Springfield (1956); JAMES, J. D., *Practical Blood Transfusion*, Oxford (1958); MOLLISON, P. L., *Blood Transfusion in Clinical Medicine*, 2. Aufl., Oxford (1956); MOURANT, A. E., *The Distribution of the Human Blood Groups*, Oxford (1954); RACE und SANGER, *Blood Groups in Man*, 3. Aufl., Oxford (1958); STRATTON und RENTON,

Practical Blood Grouping, Oxford (1958); WIENER, A. S., *Blood Groups and Transfusion*, 3. Aufl., Springfield (1943); WIENER und WEXLER, *Heredity of the Blood Groups*, New York (1958).

2) COOMBS et al., *Brit. J. exp. Path.*, 26, 255 (1945); *Lancet*, 1, 264 (1946).

* Weitere Systeme, wie Diego und Sutter, werden zur Zeit abgeklärt. Die Antigene scheinen nur bei Angehörigen gewisser Rassen vorhanden zu sein.

** Iso = der gleichen Gattung, hetero = einer andern Gattung.

Eine weitere Methode zum Nachweis inkompletter Antikörper besteht in der Vorbehandlung der Erythrocyten mit proteolytischen Enzymen, wie Trypsin¹, Papain², Ficin³ usw. Die der Enzymwirkung ausgesetzten und in physiologischer NaCl-Lösung suspendierten Erythrocyten werden durch korrespondierende inkomplette Antikörper agglutiniert. Eine besonders empfindliche Nachweismethode besteht in der Kombination des Enzymtests mit dem Antiglobulintest⁴.

Die klinische Bedeutung der Blutgruppen

Von großer Wichtigkeit sind die Blutgruppen bei der *Bluttransfusion*. Trotz den zahlreichen Gruppeneigenschaften der Blutkörperchen werden bei der Blutübertragung primär nur die Eigenschaften **A**, **B** und **D** (**Rh₀**) berücksichtigt. Hätte man alle bekannten Blutgruppen bei der Transfusion zu berücksichtigen, so müßte jeder Blutspendendienst von vorneherein kapitulieren. Bei wiederholten Bluttransfusionen, eventuell intramuskulären Blutinjektionen, können beim Empfänger Antikörper (Immunantikörper) gegen weitere Blutgruppeneigenschaften auftreten. In diesen Fällen muß das Blut besonders sorgfältig und mit Hilfe einer empfindlichen serologischen Verträglichkeitsprobe gewählt werden. Bei Frauen können auch Schwangerschaften zur Immunantikörperbildung führen. Dies ist auch der pathogenetische Mechanismus für die Entstehung des Morbus haemolyticus neonatorum beim Menschen. Die Mutter besitzt eine Blutgruppeneigenschaft (meistens die **Rh**-Eigenschaft **D** = **Rh₀**) nicht, die aber auf den Fötus von väterlicher Seite vererbt wurde. Als Antigen gelangt diese Eigenschaft in den Organismus der Mutter und führt zur Bildung von Antikörpern. Die Antikörper ihrerseits passieren die Placentarbarriere und schädigen das Kind. Welche Antikörper der einzelnen Blutgruppensysteme für die Auslösung einer hämolytischen Transfusionsreaktion verantwortlich gemacht werden können und inwiefern sie bei der Entstehung des Morbus haemolyticus neonatorum eine Rolle spielen, zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2

Blutgruppensystem	Vorkommen der Antikörper bei Personen, die nie schwanger waren und nie Transfusionen oder intramuskuläre Blutinjektionen erhalten haben	Ursache einer hämolytischen Transfusionsreaktion	Ursache eines Morbus haemolyticus neonatorum
ABO	regelmäßig	ja	ja
MNSs	selten	selten	sehr selten
P	regelmäßig	sehr selten	0
Rh	außerordentlich selten	ja	ja
Lutheran	außerordentlich selten	fraglich	0
Kell	0	selten	selten
Lewis	gelegentlich	selten	fraglich
Duffy	fraglich	selten	sehr selten
Kidd	0	sehr selten	sehr selten

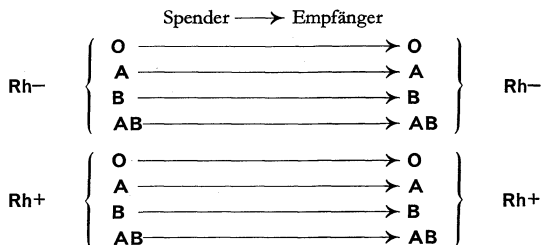
Die Forderungen bei der Durchführung einer Bluttransfusion können in folgende Punkte zusammengefaßt werden:

1. Zuverlässige Bestimmung der **ABO**-Gruppe und der **Rh**-Zugehörigkeit des Empfängers (Röhrchentest: gleiche Teile von Testserum und Erythrocytenaufschwemmung werden in kleinen Röhrchen von 7 × 50 mm inkubiert und das Sediment mikroskopisch auf Agglutination untersucht).
2. Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe, crossmatch) zwischen Empfänger serum und Spender erythrocyten: Je 2 Tropfen frisches Empfänger serum, 5%ige Spender erythrocyten suspension in physiologischer NaCl-Lösung und 20–30%ige Rinder albuminlösung werden in 2 kleine Röhrchen (A und B)

gebracht. Beide Röhrchen werden 1 Minute bei 1000 Touren zentrifugiert und mit bloßem Auge auf Agglutination bzw. Hämolyse untersucht. Bei negativem Ausfall wie folgt weiterfahren: Röhrchen A 15 Minuten bei 37°C im Wasserbad aufbewahren, 1 Minute bei 1000 Touren zentrifugieren und die sedimentierten Erythrocyten mikroskopisch auf Agglutination untersuchen. Agglutination bedeutet Unverträglichkeit. Röhrchen B nach 15 Minuten Wasserbad (37°C) im indirekten COOMBS-Test weiterverarbeiten. Positiver Ausfall bedeutet Unverträglichkeit.

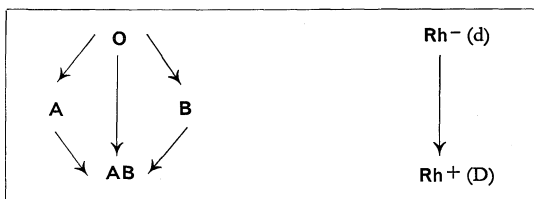
3. Für Dringlichkeitsfälle gilt folgendes: **ABO**- und **Rh**-Bestimmung im Objektträgereinst. Orientierende Verträglichkeitsprobe vor der Transfusion: Je 2 Tropfen frisches Empfänger serum, 5%ige Spender erythrocyten suspension in physiologischer NaCl-Lösung sowie 20–30%ige Rinder albuminlösung werden in kleinen Röhrchen 1 Minute bei 1000 Touren zentrifugiert und auf Agglutination bzw. Hämolyse untersucht.

4. Grundsätzlich wird *gruppengleiches Blut* übertragen.



Ist solches (nach obigem Schema) nicht verfügbar, so bestehen folgende *Ausweichmöglichkeiten*:

Schema für **A**, **B**, **O** Schema für **Rh–** (d) und **Rh+** (D)



5. Nur mit pyrogenfreiem Material und unter aseptischen Kautelen konserviertes Blut soll verabreicht werden. Überaltertes und/oder hämolytisches Konservenblut soll nicht gegeben werden. Direktübertragungen sind auf Fälle besonderer Indikation zu beschränken.

Das ABO-Blutgruppensystem

Erkannt wurden die **ABO**-Gruppen um die Jahrhundertwende von LANDSTEINER⁵. VON DUNGERN und HIRSCHFELD⁶ haben die Gruppe **A** in **A₁** und **A₂** unterteilt. Die genaue Art der Vererbung der **ABO**-Gruppen hat der Mathematiker BERNSTEIN⁷ beschrieben. Seine sogenannte 3-Gen-Theorie wurde im Hinblick auf die **A**-Untergruppen von THOMSEN, FRIEDENREICH und WORSAAE⁸ in eine 4-Gen-Theorie erweitert. Eine besondere Form der Gruppe **A** hat FRIEDENREICH⁹ beschrieben und als **A₃** bezeichnet. Im Ersten Weltkrieg entdeckte das Ehepaar HIRSCHFELD¹⁰, daß Angehörige verschiedener Rassen unterschiedliche Verteilung der **ABO**-Gruppen aufweisen. Dies war der Beginn einer neuen Forschungsrichtung, der Seroanthropologie. Die Häufigkeitszahlen der einzelnen Gene können für eine bestimmte Bevölkerungsgruppe errechnet werden. Die strenge Regelmäßig-

1) MORTON und PICKLES, *Nature*, **159**, 779 (1947); WHEELER et al., *J. Immunol.*, **65**, 39 (1950).
 2) KUHN und BAILEY, *Amer. J. clin. Path.*, **20**, 1067 (1950); STRATTON, F., *Vox Sang. (Basel)*, neue Folge, **3**, 43 (1953); STRATTON, F., *Lancet*, **1**, 1169 (1953).
 3) HABER und ROSENFELD, P. H. *Andresen, Papers in Dedication of his 60th Birthday*, Kopenhagen (1957), S. 45.
 4) UNGER, L. J., *J. Lab. clin. Med.*, **37**, 825 (1951).

5) LANDSTEINER, K., *Zbl. Bakt., I. Abt. Orig.*, **27**, 357 (1900); *Wien. klin. Wschr.*, **14**, 1132 (1901).
 6) VON DUNGERN und HIRSCHFELD, *Z. Immun.-Forsch.*, **8**, 526 (1911).
 7) BERNSTEIN, F., *Klin. Wschr.*, **3**, 1495 (1924).
 8) THOMSEN et al., *Acta path. microbiol. scand.*, **7**, 157 (1930).
 9) FRIEDENREICH, V., *Z. Immun.-Forsch.*, **89**, 409 (1936).
 10) HIRSCHFELD und HIRSCHFELD, *Lancet*, **2**, 675 (1919).

keit des Erbganges führte zur Anwendung der Blutgruppenbestimmungen in Fällen strittiger Abstammung und bei Klärung anderer forensischer Fragen. Über die klinische Bedeutung orientiert Tabelle 2. Die meisten und die schwersten hämolytischen Transfusionszwischenfälle werden durch Unstimmigkeit im ABO-System ausgelöst.

Die Bestimmung der ABO-Gruppen an den Erythrocyten erfolgt mit Hilfe der normalerweise und regelmäßig in menschlichen Seren vorkommenden Isoagglutinine Anti-A und Anti-B (Tabelle 3).

Tabelle 3

Reaktion mit				
Anti-A	—	+	—	+
Anti-B	—	—	+	+
Blutgruppe	O	A	B	AB

Die Erythrocyten sind Träger der Antigene, während im Serum nur gegen entgegengesetzte Antigene gerichtete Antikörper zu finden sind (Tabelle 4).

Tabelle 4

Blutgruppe	Antigene an den Erythrocyten	Antikörper im Serum
O	—	Anti-A + Anti-B
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A und B	keine

Fast alle Anti-A-Seren (von Spendern der Gruppe B) bestehen aus zwei Komponenten, nämlich Anti-A und Anti-A₁. Mit Hilfe von Anti-A₁ kann ein A-Blut als A₁ oder A₂ bzw. ein AB-Blut als A₁B oder A₂B näher bestimmt werden. Das Anti-A₁ reagiert nur mit den Erythrocyten der Gruppen A₁ und A₁B, während das Anti-A sowohl mit A₁ als A₂ bzw. A₁B und A₂B reagiert. Durch diese Unterteilung von A erhöht sich die Zahl der möglichen Blutgruppen auf 6, nämlich: A₁, A₂, B, A₁B, A₂B und O. Diesen 6 Phänotypen entsprechen 10 Genotypen (Tabelle 5).

Tabelle 5

Phänotyp	Genotyp
A ₁	A ₁ A ₁ , A ₁ A ₂ , A ₁ O
A ₂	A ₂ A ₂ , A ₂ O
B	BB, BO
A ₁ B	A ₁ B
A ₂ B	A ₂ B
O	OO

Da man nicht über einen spezifisch gegen das Antigen «O» wirksamen Antikörper verfügt, kann man die Gruppe O nur durch die negative Reaktion mit den Antiseren Anti-A und Anti-B definieren. Auch ist es auf serologischem Wege nicht möglich, die Genotypen AA und AO bzw. BB und BO auseinanderzuhalten. In Tabelle 6 ist das Wesentlichste über die Serologie der A₁A₂BO-Blutgruppen zusammengefaßt.

Durch die intensive Forschung auf dem Gebiete der Blutgruppen wurde manches noch über die ABO-Blutgruppen aufgeklärt. So haben wir in genetischer Hinsicht Kenntnis über sogenannte modifizierende Gene, welche die phänotypische Ausprägung der ABO-Gruppen beeinflussen¹. Auch ist die Chemie der Gruppensubstanzen weitgehend erforscht². Die Antigene A und B kommen auch an Blutplättchen und Leucocyten nachgewiesen werden³. Gewisse Pflanzenextrakte haben die Wirkung spezifischer Agglutinine⁴. Nicht restlos gelöst ist die Frage der genauen genetischen Beziehung zwischen den ABO- und den Lewis-Gruppen (siehe noch später) oder gewisser selten vorkommender Varianten der Eigenschaften A und B (A_x⁵, A_m⁶, A_g⁷, B₂⁸, B₃⁹).

schwer Agglutinine⁴. Nicht restlos gelöst ist die Frage der genauen genetischen Beziehung zwischen den ABO- und den Lewis-Gruppen (siehe noch später) oder gewisser selten vorkommender Varianten der Eigenschaften A und B (A_x⁵, A_m⁶, A_g⁷, B₂⁸, B₃⁹).

Tabelle 6

Blutgruppe	Reaktion mit Testserum			Antikörper, die regelmäßig im Serum vorhanden sind	Antikörper, die gelegentlich im Serum vorhanden sind
	Anti-A	Anti-A ₁	Anti-B		
O	—	—	—	Anti-A (+ Anti-A ₁) Anti-B	—
A ₁	+	+	—	Anti-B	—
A ₂	+	—	—	Anti-B	Anti-A ₁ in etwa 2%
B	—	—	+	Anti-A (+ Anti-A ₁)	—
A ₁ B	+	+	+	keine	—
A ₂ B	+	—	+	keine	Anti-A ₁ in etwa 25%

Sekretoren und Nichtsekretoren

Allen menschlichen Erythrocyten ist die Substanz H eigen, eine Grundsubstanz, aus der wahrscheinlich die Substanzen A und B unter dem Einfluß der A- und B-Gene entstehen. O-Erythrocyten haben die meiste H-Substanz und in abnehmender Menge die A₂, A₂B, B, A₁- und schließlich die A₁B-Erythrocyten. Daß auch A₂B-Blutkörperchen H-Substanz besitzen, ist ein Beweis dafür, daß H nicht mit O identisch ist.

Die Antigene A, B und H sind in vielen Fällen auch im Speichel und anderen Körperflüssigkeiten nachweisbar¹⁰. Diese Tatsache ist durch ein Genpaar bedingt, das sich nach den MENDELSCHEN Gesetzen vererbt¹¹. Individuen, bei denen die gelösten Substanzen A, B und H nachweisbar sind, nennt man Sekretoren, solche, bei denen sie nicht nachweisbar sind, Nichtsekretoren (Symbole Se bzw. se). FRIEDENREICH und HARTMANN¹² unterscheiden zwei Arten der Antigensubstanzen: 1. Die in wasserlöslicher Form, welche an den Erythrocyten nicht, bei Ausscheidern (Sekretoren) aber in den meisten Körperflüssigkeiten nachweisbar sind. Die Anwesenheit dieser Antigensubstanzen wird durch das Sekretoren (Se) determiniert. 2. Die alkohollösliche Form des Antigens, welche in allen Geweben (mit Ausnahme der Hirnsubstanz) und vor allem an den Blutkörperchen vorhanden ist, nicht aber in den Körperflüssigkeiten. Diese alkohollösliche Form wird durch das Gen Se nicht beeinflusst. Die Gene Se und se werden unabhängig von den Genen des ABO-Systems vererbt. GRUBB¹³ konnte zeigen, daß das Sekretionsphänomen in enger Beziehung zu dem Lewis-System steht (siehe später). Der Anteil der Sekretoren in der Bevölkerung beträgt etwa 75%¹⁴.

Das MNSs-Blutgruppensystem

Die Antigene M und N menschlicher Erythrocyten wurden 1927 von LANDSTEINER und LEVINE¹⁵ mit Hilfe von Kaninchenimmunsereen entdeckt. Die Tiere wurden mit menschlichem Blut, welches das Antigen M bzw. N enthielt, vorbehandelt. Die gleichen Forscher stellten durch Familienuntersuchungen fest, daß die Eigenschaften M und N nach den MENDELSCHEN Gesetzen vererbt werden¹⁶, und errechneten auch die Genhäufigkeit für M und N¹⁷. Die Verhältnisse im MN-System gehen aus Tabelle 7 hervor.

1) RACE und SANGER, P. H. *Andersen, Papers in Dedication of his 60th Birthday*, Kopenhagen (1957), S. 172.
2) KABAT, E. A., *Blood Group Substances*, New York (1956).
3) DAUSSET, J., *Immunohématologie biologique et clinique*, Paris (1956), S. 459 und 594.
4) KRÜPE, M., *Blutgruppenspezifische pflanzliche Eiweißkörper (Phytoagglutinine)*, Stuttgart (1956).
5) FISCHER und HAHN, Z. *Immun.-Forsch.*, **84**, 177 (1935).
6) WIENER und GORDON, *Brit. J. Haemat.*, **2**, 305 (1956).
7) VAN LOGHEM, Jr., et al., *Vox Sang.* (Basel), neue Folge, **2**, 16 (1957).
8) MOULLEC et al., *Rev. Hémat.*, **10**, 574 (1955).

9) LEVINE et al., *Proceedings of the 6th Congress of the International Society of Blood Transfusions*, Paris (1958), S. 132.
10) LEHR, H., Z. *Immun.-Forsch.*, **66**, 175 (1930); PUTKONEN, T., *Acta Soc. Med. «Duoceim»*, **A 14**, Fasc. 2, 1 (1932).
11) SCHIFF und SASAKI, *Klin. Wschr.*, **11**, 1426 (1932).
12) FRIEDENREICH und HARTMANN, Z. *Immun.-Forsch.*, **92**, 141 (1938).
13) GRUBB, R., *Acta path. microbiol. scand.*, **28**, 61 (1951).
14) CLARKE, C. A., *Brit. med. J.*, **2**, 725 (1956).
15) LANDSTEINER und LEVINE, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **24**, 600 und 941 (1927).
16) LANDSTEINER und LEVINE, *J. exp. Med.*, **48**, 731 (1928).
17) LANDSTEINER und LEVINE, *J. exp. Med.*, **47**, 757 (1928).

Tabelle 7

Reaktion mit:			
Anti-M	+	+	—
Anti-N	—	+	+
Phänotyp (oder Gruppe)	M	MN	N
Genotyp	MM	MN	NN

Erst 1947 wurde klar, daß dieses Blutgruppensystem sich nicht so einfach gestaltet. WALSH und MONTGOMERY¹ fanden 1947 ein menschliches Serum, welches Immunantikörper enthielt gegen ein Antigen, das in engster Beziehung zu M und N steht². Dieses Antigen wurde mit **S**, die Antikörper mit **Anti-S** bezeichnet. 1951 fanden LEVINE, KUHMICHEL, WIGOD und KOCH³ einen Antikörper, der mit dem bis dahin hypothetisch angenommenen **s** reagierte. Die Antikörper **Anti-M** und **Anti-N** kommen auch als irreguläre spezifische Kälteagglutinine in menschlichen Seren vor. Die Antiseren **Anti-S** und **Anti-s** konnten beim Tier durch Immunisierung nicht erzeugt werden. Durch die Reaktion mit den vier Antiseren **Anti-M**, **Anti-N**, **Anti-S** und **Anti-s** kann man folgende Genotypen unterscheiden (Tabelle 8).

Tabelle 8

	MS/MS	MS/Ms	Ms/Ms	MS/NS	MS/NS*	Ms/NS*	Ms/NS	NS/NS	NS/NS	NS/NS
Anti-M	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
Anti-N	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
Anti-S	+	+	—	+	+	+	—	+	+	—
Anti-s	—	+	+	—	+	+	+	—	+	+

* Die Genotypen MS/NS bzw. Ms/NS können mit Hilfe der Reaktion der vier Antiseren (**Anti-M**, **Anti-N**, **Anti-S** und **Anti-s**) nicht unterschieden werden.

Seltene Formen der **M**- und **N**-Antigene sind das **N₂** (CROME⁴) und das **M₂** (FRIEDENREICH und LAURIDSEN⁵). Sie sind dadurch gekennzeichnet, daß sie nicht mit allen **Anti-N**- bzw. **Anti-M**-Seren reagieren. Bekannt geworden ist noch das **M_c** (DUNSFORD, IKIN und MOURANT⁶), ein Antigen, das nicht nur mit den meisten zur Prüfung zugezogenen **Anti-M**-, sondern auch mit einigen **Anti-N**-Seren reagiert. Das **M_c**-Gen wird als Intermediärgen zwischen **N** und **M** betrachtet. Das außerordentlich seltene **M₉** (ALLEN, Jr., CORCORAN, KENTON und BREARE⁷) ist insofern beachtenswert, als es weder mit **Anti-M** noch **Anti-N** reagiert. Das spezifische **Anti-M₉** scheint als natürlich vorkommendes Agglutinin im menschlichen Serum keine Seltenheit zu sein; etwa in 3% menschlicher Seren soll dieser Antikörper vorkommen.

Während **M** und **N** bzw. **S** und **s** engegekoppelte allele Genpaare bilden, ist die genetische Lokalisation der Eigenschaften **Hu^a** und **He^a** sowie **Mj^{a10}** und **Vw¹²**, die alle ohne Zweifel zu dem **MNSSs**-Blutgruppensystem gehören, noch nicht geklärt. Das Antigen **Hu** wurde vorwiegend, das Antigen **He** ausschließlich nur bei Angehörigen der Negerrasse vorgefunden. **Mj^a** und **Vw** wurden anfänglich als «private» Antigene (siehe später) betrachtet. Ihre Zugehörigkeit zum **MNSSs**-System steht nun fest, obgleich ihre genauere genetische Lokalisation ebenfalls noch ungeklärt ist. Auch das jüngstens beschriebene Antigen **Vr** gehört zu den **MNSSs**-Gruppen¹², wenn auch die genaue Lokalisa-

tion des entsprechenden Gens am Chromosom noch nicht gelungen ist.

WIENER, UNGER und GORDON¹³ haben einen Antikörper beschrieben, der Ursache einer tödlichen Transfusionsreaktion war und den diese Autoren **Anti-U** nannten. GREENWALT et al.¹⁴ konnten später zeigen, daß das **Anti-U** **Ss**-Spezifität besitzt, wobei die Erythrocyten der Individuen, welche diesen Antikörper bilden, weder **S** noch **s** besitzen, sondern homozygot **SuSu** sind. Ein **Anti-Su** wurde bisher nicht gefunden.

Wenn auch das **MNSSs**-System genetisch kompliziert ist und noch viele Probleme bietet, ist seine klinische Bedeutung nicht groß, wie das auch aus Tabelle 2 hervorgeht.

Das P-Blutgruppensystem

Das Antigen **P** wurde 1927 von LANDSTEINER und LEVINE¹⁵ im Laufe der Immunisierungsversuche an Kaninchen, die zu der Entdeckung der **M**- und **N**-Eigenschaften führten, festgestellt. **P**-negative Menschen bilden häufig meist schwachtitrige und nur in der Kälte wirksame **Anti-P**-Körper. Gute **Anti-P**-Testseren sind oft tierischer Herkunft¹⁶. Da ein **Anti-p**-Serum nicht gefunden wurde, blieb es bei der einfachen Einteilung des menschlichen Blutes in **P**-positiv und **P**-negativ, wobei für die Eigenschaft **P** die «dominante» Vererbung angenommen wurde¹⁷. **P**-positives Blut hat den Genotyp **PP** oder **Pp**, während das **P**-negative Blut als **pp** aufgefaßt wird. LEVINE, BOBBITT, WALLER und KUHMICHEL¹⁸ beschrieben 1951 das Antigen **Tj^a**. Anfänglich galt es als «public»-Antigen (siehe später), bis 1955 das **Tj^a** von SANGER¹⁹ als Teil des **P**-Blutgruppensystems erkannt wurde.

Tabelle 9

	Phänotyp	Genotyp
Anti-P	+	P +
	—	P —
		pp

Nach der heute gültigen Auffassung besteht das **P**-Blutgruppensystem in Analogie zu den **A₂A₃O**-Blutgruppen aus drei allelen Genen, nämlich **P₁** (früher **P**), **P₂** (früher **p**) und **p** (früher **Tj^b**). Tabelle 10 veranschaulicht diese Auffassung.

Tabelle 10

Reaktion mit:			
Anti-P + P ₁ (Tj ^a)	+	+	—
Anti-P ₁ (P)	+	—	—
Genotyp	P ₁ P ₁ (PP)	P ₂ P ₂ (pp)	pp (Tj ^b Tj ^b)
	P ₁ P ₂ (Pp)	P ₂ p (pTj ^b)	
	P ₁ p (PTj ^b)		

() = Bezeichnung vor 1955.

Die sehr seltenen **pp**- (**Tj^b Tj^b**) Individuen weisen regelmäßig in ihrem Serum **Anti-P**- (früher **Anti-Tj^a**-) Antikörper auf, welche in die Komponenten **Anti-P₁** und **Anti-P₂** aufgetrennt werden können. **P₁P₂**- (früher **pp**-) Individuen bilden, in Analogie zu den **A₂**-Individuen mit **Anti-A₁**, in ihrem Serum gelegentlich **Anti-P₁**- (früher **Anti-P**-) Antikörper.

Die klinische Bedeutung des **P**-Blutgruppensystems ist gering (Tabelle 2). Nur vereinzelt wurde über einen durch **Anti-P₁** verursachten Transfusionszwischenfall berichtet^{20–22}.

- 1) WALSH und MONTGOMERY, *Nature*, **160**, 504 (1947).
- 2) SANGER und RACE, *Nature*, **160**, 505 (1947).
- 3) LEVINE et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **78**, 218 (1951).
- 4) CROME, W., *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.*, **24**, 167 (1935); FRIEDENREICH, V., *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.*, **25**, 358 (1935).
- 5) FRIEDENREICH und LAURIDSEN, *Acta path. microbiol. scand.*, Suppl. **38**, 155 (1938).
- 6) DUNSFORD et al., *Nature*, **172**, 688 (1953).
- 7) ALLEN, Jr., et al., *Vox Sang. (Basel)*, neue Folge, **3**, 81 (1958).
- 8) LANDSTEINER et al., *J. Immunol.*, **27**, 469 (1934); CHALMERS et al., *Brit. med. J.*, **2**, 175 (1953).
- 9) IKIN und MOURANT, *Brit. med. J.*, **1**, 456 (1951).
- 10) LEVINE et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **77**, 402 (1951).

- 11) VAN DER HART et al., *Vox Sang. (Basel)*, **4**, 108 (1954).
- 12) VAN DER HART et al., *Vox Sang. (Basel)*, neue Folge, **3**, 261 (1958).
- 13) WIENER et al., *J. Amer. med. Ass.*, **153**, 1444 (1953).
- 14) GREENWALT et al., *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)*, **40**, 1126 (1954).
- 15) LANDSTEINER und LEVINE, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **24**, 941 (1927).
- 16) LANDSTEINER und LEVINE, *J. Immunol.*, **20**, 179 (1931).
- 17) LANDSTEINER und LEVINE, *J. Immunol.*, **18**, 87 (1930); **20**, 179 (1931).
- 18) LEVINE et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **77**, 403 (1951).
- 19) SANGER, R., *Nature*, **176**, 1163 (1955).
- 20) WIENER und PETERS, *Ann. intern. Med.*, **13**, 2306 (1940).
- 21) WIENER, A. S., *Amer. J. clin. Path.*, **12**, 302 (1942).
- 22) MOUREAU, P., *Rev. belge Sci. méd.*, **16**, 258 (1945).

Das Rhesus-Blutgruppensystem

1940 haben LANDSTEINER und WIENER¹ mit den Erythrocyten von *Macacus-rhesus*-Affen Kaninchen und Meerschweinchen immunisiert. Die von den Versuchstieren gebildeten Antikörper agglutinierten nicht nur Affen-Blutkörperchen, sondern auch menschliche Erythrocyten von 85% der Blutproben, die aus der weißen Bevölkerung New Yorks stammten. Individuen, deren Blut positiv reagierte, wurden als Rh-positiv (Rh⁺) und die restlichen 15% als Rh-negativ (Rh⁻) bezeichnet. LEVINE und STETSON² haben bereits 1939 bei einer Zweitgebärenden Immunantikörper gefunden, die eine Transfusionsreaktion bei der Mutter und einen Morbus haemolyticus beim Neugeborenen verursacht haben. In der Folge konnte nachgewiesen werden, daß diese Antikörper in ihrer Spezifität identisch waren mit den von LANDSTEINER und WIENER gefundenen Rhesus-Antikörpern. WIENER und PETERS³ konnten ihrerseits beweisen, daß bei hämolytischen Transfusionsreaktionen, trotz ABO-gleicher Blutübertragung, im Serum der Empfänger Rh-Antikörper gefunden werden. Durch intensive Forschung ist es seit 1941 klar geworden, daß es sich bei den Rh-Blutgruppen um ein zusammengesetztes System handelt, dessen genetische Interpretation bis heute nicht einheitlich ist, was auch in zwei unterschiedlichen Nomenklaturen zum Ausdruck kommt. Das Rh⁺-Antigen von LANDSTEINER und WIENER wird nun als D oder Rh₀ und das ursprüngliche Anti-Rh als Anti-D oder Anti-Rh₀ bezeichnet.

Der heutige Stand der Erkenntnisse über das Rh-System

Während nach der Auffassung von WIENER⁴ das Rh-Blutgruppensystem durch eine *einzig*e Serie multipler Allele vererbt wird, sind FISHER und RACE⁵ der Auffassung, daß es sich um

Tabelle 11 Die bis 1955 aufgefundenen Rh-Chromosomen, ihre Bezeichnung nach FISHER und RACE sowie nach WIENER und ihre Kurzsymbole (short symbols).

FISHER und RACE	WIENER	Kurzsymbol
CDe	R ¹	R ₁
cDE	R ²	R ₂
cDe	R ⁰	R ₀
CDE	R ^z	R _z
Cde	r [']	R _{r'}
cdE	r ["]	R _{r"}
CdE	r ^y	R _y
cde	r	r
CwDe	R ^{1w}	R _{1w}
Cwde	r ^{1w}	R _{r'w}
CwDE	—	R _{yw}
CwDE	—	R _{zw}
CuDe	—	—
cVDE	—	—
CxDe	—	—
CDuE	R ¹	R _{1u}
cDuE	R ²	R _{2u}
CDuE	R ⁰	R _{0u}
CDuE	—	R _{zu}
CwDuE	—	—
cDEu	—	—
cde ^x	—	—
cDEw	—	—
-D-	R ^{0x}	—
cD-	R ^{0u}	—

mehrere *enggekoppelte* allelomorphe Genpaare handelt. Nach WIENER entspricht jedem Gen ein Antigen (komplexes Agglutino-gen), das wiederum mehrere Faktoren besitzt, die ihrerseits mit den spezifischen Antikörpern reagieren. Nach FISHER und RACE sind an den Erythrocyten den Genen entsprechende Antigene lokalisiert, welche mit den korrespondierenden Antikörpern reagieren. Für Gen, Antigen und Antikörper werden die gleichen Symbole verwendet. Die wesentlichsten Genpaare sind C-c, D-d und E-e. Drei enggekoppelte Gene am Chromosom entsprechen einem Genkomplex nach WIENER (Tabelle 11).

Angeführt in dieser Tabelle sind noch die sogenannten Kurzsymbole (short symbols), die den verbalen Gebrauch der FISHER-RACESchen Nomenklatur erleichtern.

Durch Gegenüberstellung anhand des Beispiels des Rh-Chromosoms R¹ oder CDe veranschaulicht Tabelle 12 den Unterschied in der Auffassung von WIENER (oben) und der von FISHER und RACE (unten).

Tabelle 12 Nach RACE und SANGER, *Blood Groups in Man*, 3. Aufl., Oxford (1958), S. 159.

Gen	Agglutino-gen	Faktor	Antikörper
R ¹	Rh ₁	Rh ₀	Anti-Rh ₀
		rh'	Anti-rh'
		hr''	Anti-hr''
C	C		Anti-C
D	D		Anti-D
e	e		Anti-e

Unsere Kenntnisse über den heutigen Stand des Rh-Blutgruppensystems sind wie folgt zusammengefaßt:

D	} Anti-D	E	} Anti-E
Du		e	
d		Eu	
		Ew	} Anti-Ew
C	} Anti-C	f	
c		F	
Cw			} Anti-f
Cu	} Anti-Cx	V	
Cx		v	
cV			

Dies entspricht der genetischen Auffassung von FISHER und RACE. Die mit Akkoladen zusammengefaßten Eigenschaften sind Allele, das heißt, am Chromosom ist zum Beispiel entweder C oder c vorhanden, nicht aber beide. Die Reihenfolge der Gene am Rh-Chromosom scheint D, C, E zu sein. Es ist noch nicht ganz abgeklärt, ob das Gen V mit dem hypothetischen v ein weiteres Genpaar repräsentiert. Möglich ist auch, daß V ein Allel von f ist.

Die allelen Rh-Eigenschaften bzw. die ihnen entsprechenden Antigene können in drei Gruppen eingeteilt werden:

1. In solche, die direkt durch spezifische Antikörper nachweisbar sind. Diese sind: D, C⁶, c⁷, Cw⁸, Cx⁹, E¹⁰, e¹¹, Ew¹², f¹³ und V¹⁴.

2. In solche, gegen die keine spezifischen Antikörper existieren. Das sind die Antigene Du¹⁵, Cu¹⁶, Eu¹⁷ und cv¹⁸, die sich von D, C, E und c dadurch unterscheiden, daß sie bei Verwendung mehrerer Antiseren gleicher Spezifität gewisse Reaktionsausfälle zeigen.

3. In solche Antigene, die man serologisch nicht erfassen kann; so bedeutet d das Fehlen von D und Du, F das Fehlen von f, v das Fehlen von V.

1) LANDSTEINER und WIENER, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **43**, 223 (1940), zitiert nach: RACE und SANGER, *Blood Groups in Man*, 3. Aufl., Oxford (1958), S. 116.
2) LEVINE und STETSON, *J. Amer. med. Ass.*, **113**, 126 (1939).
3) WIENER und PETERS, *Ann. intern. Med.*, **13**, 2306 (1940).
4) WIENER, A. S., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **54**, 316 (1943).
5) RACE, R. R., *Nature*, **153**, 771 (1944).
6) LANDSTEINER und WIENER, *J. exp. Med.*, **74**, 309 (1941).
7) LEVINE et al., *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **42**, 925 (1941).
8) CALLENDER und RACE, *Ann. Eugen. (Lond.)*, **13**, 102 (1946/47).

9) STRATTON und RENTON, *Brit. med. J.*, **1**, 962 (1954).
10) RACE et al., *Nature*, **152**, 563 (1943).
11) MOURANT, A. E., *Nature*, **155**, 542 (1945).
12) GREENWALT und SANGER, *Brit. J. Haemat.*, **1**, 52 (1955).
13) ROSENFELD et al., *Brit. med. J.*, **1**, 975 (1953).
14) DeNATALE et al., *J. Amer. med. Ass.*, **159**, 247 (1955).
15) STRATTON, F., *Nature*, **158**, 25 (1946).
16) RACE et al., *Nature*, **161**, 316 (1948).
17) CEPPELLINI et al., *Boll. Ist. sieroter. milan.*, **29**, 123 (1950).

1950 wurde erstmals das Rh-Chromosom -D- beschrieben (RACE, SANGER, SELWYN¹). Erythrocyten von Individuen mit dem Rh-Genotyp -D-/-D- besitzen lediglich das Antigen D, alle anderen Rh-Antigene fehlen. Ein weiteres, «defektes» Rh-Chromosom wurde von WIENER, GORDON und COHEN² beschrieben und mit Rou (cD-) bezeichnet.

Einen Positionseffekt im Rh-System haben RACE et al.³ beobachtet. Bei Genotypen mit C und E auf demselben Chromosom (Cis-Position) wird das Antigen C, bei Genotypen mit C und E auf entgegengesetzten Chromosomen (Trans-Position) das Antigen E abgeschwächt. Ebenso wird das Antigen D beim Genotyp CDe/Cde, bedingt durch das Cde, erheblich eingedämmt (CEPPELLINI et al.⁴).

Die bisher bekannten Rh-Eigenschaften ermöglichen 288 verschiedene Chromosom- und etwa 42 000 Genotypen-Kombinationen. Ein Teil kommt bei Europäern außerordentlich selten oder überhaupt nicht vor. Das Antigen V wurde nur bei Angehörigen der Negerasse gefunden.

Da den Eigenschaften f und V keine klinische Bedeutung zukommt, werden diese sowie die sehr seltenen Allele von C und E in der folgenden Darstellung nicht berücksichtigt. Nach ALLEN, Jr., und TIPPETT⁵ sind die meisten Anti-CD-Seren gegen ein Rh-Antigen «G» gerichtet.

Das Rhesus-Blutgruppensystem in der klinischen Praxis

Für klinische Zwecke ist die einfache Einteilung in Rh-positiv und Rh-negativ im allgemeinen ausreichend, wobei mit Rh+ = D+ = Rh₀+ ein Blut bezeichnet wird, das mit dem Anti-D- (Anti-Rh₀-) Serum positiv reagiert. Bei gewissen Fragestellungen ist die Kenntnis des Genotyps wichtig. Zu deren Feststellung wird mit den Antiseren Anti-C, Anti-D, Anti-E, Anti-c und Anti-e geprüft. (Die meisten Anti-C-Seren sind auch gegen die Cw-Eigenschaft wirksam. Bei «reinen» Anti-C-Seren wird mit einem Anti-Cw-Serum mitgeprüft.) Tabelle 13 zeigt, inwiefern der gefundene Phänotyp über den Genotyp Auskunft erteilt. In vielen Fällen klärt erst die weitere Familienuntersuchung den wahren Genotyp auf. Wenn dieser nicht eruiert ist, wird vom wahrscheinlichsten Genotyp gesprochen. Zum Beispiel sind bei der Reaktion Anti-C+, Anti-D+, Anti-E-, Anti-c+, Anti-e+ drei Genotypen möglich: CDe/cDE, CDe/cde und cDE/CDE. Da das CDe/cde (siehe Tabelle 13) bedeutend häufiger vorkommt als die anderen zwei, nehmen wir diesen Genotyp an, soweit wir durch Untersuchung bei Familienangehörigen nicht eines anderen belehrt werden.

Wenn eine Mutter Rh-negativ ist und Rh-Antikörper gebildet hat, ist die Kenntnis vom Rh-Genotyp des Vaters bzw. seiner Homo- oder Heterozygotie bezüglich D für die Prognose der kommenden Kinder von Wichtigkeit. Die wesentlichsten 36 Genotypen-Kombinationen sind in Tabelle 14 angeführt.

Natürlich vorkommende Rh-Antikörper gehören zur größten Seltenheit. Rh-Antikörper werden durch Immunisierung, das heißt durch ungleichnamige Schwangerschaften, Transfusionen, intramuskuläre Blutinjektionen, erworben. In der überwiegenden Zahl der Fälle sind Rh-Antikörper von Anti-D-Spezifität, oft auch kombiniert als Anti-CD, seltener als Anti-DE. Meistens sind es Rh-negative Individuen (cde/cde), welche Rh-Antikörper bilden.

Tabelle 13 Die Häufigkeit der Rh-Genotypen*

Reaktion mit Anti-				Mögliche Genotypen	Häufigkeit in Prozent
-C	-D	-E	-c	-e	
—	—	—	+	+	cde/cde 15,10
—	+	—	+	+	CDe/cde 2,0 CDe/cDE 0,07
—	—	+	+	+	cDE/cde 0,92
—	—	+	+	—	cDE/cDE 0,01
—	+	+	+	—	CDE/cDE 1,99 CDE/cDE 0,34
—	+	+	+	+	CDe/cDE 0,72 CDe/cde 10,97 CDe/cDE 0,06
+	—	—	+	+	cde/Cde 0,76
+	+	—	+	+	CDe/cDE 2,09 CDe/cde 31,68 CDe/cDE 0,05
+	+	+	+	+	CDe/cDE 11,50 CDe/cde 0,97 cDE/Cde 0,28 cDE/cDE 0,19 CDe/CDE 0,01
+	+	+	+	—	cDE/CDE 0,07 cDE/CDE 0,0058
+	—	—	—	+	Cde/Cde 0,0097
+	+	+	—	+	CDE/CDE 0,20 Cde/CDE 0,0048
+	+	+	—	—	CDE/CDE 0,0006

* Abgeändert nach einer Originaltabelle von RACE et al., *Blood*, 3, 689 (1948). Die Häufigkeitsprozente beziehen sich auf die englische Bevölkerung. Die Verteilungszahlen weichen in den andern europäischen Ländern nur wenig von diesen ab.

Anti-E und Anti-c werden häufiger gebildet als Anti-C. Die antigene Wirkung der Rh-Eigenschaften ist unterschiedlich, nämlich D > E, C > c, e > (d). Eine praktische Bedeutung kommt auch der Rh-Eigenschaft Du zu. Rh-negative Empfänger von Du-Blut können zum Beispiel mit Bildung von Rh-Antikörpern reagieren, andererseits können Du-Individuen ein Anti-D bilden. Die Du-Eigenschaft ist nicht einheitlich. Manche unterscheiden sich von D nur durch Reaktionsausfälle mit gewissen agglutinierenden Anti-D-Seren («high grade Du»). Andere sind nur mit wenigen Anti-D-Seren im indirekten COOMBS-Test erfaßbar («low grade Du»).

Dem Rh-System kommt neben dem ABO-System die größte klinische Bedeutung zu. Die meisten Fälle von Morbus haemolyticus neonatorum werden durch Anti-D verursacht. Bei den hämolytischen Transfusionsreaktionen – außerhalb des ABO-Systems – spielen diese Antikörper die wichtigste Rolle. Die Berücksichtigung der Rh-Zugehörigkeit bei Bluttransfusionen ist eine unumgängliche Notwendigkeit. Nicht jede Person bildet zwar nach ungleichnamigen Bluttransfusionen und/oder Schwangerschaften Rh-Antikörper. Im allgemeinen bildet die Bluttransfusion den stärkeren Anreiz zur Immunantikörperbildung, hauptsächlich, wenn sie in Abständen von einigen Monaten wiederholt

Tabelle 14

CDe/CDE	cde/cde	CDe/cDE	cDE/cDE	cDE/cdE	Cde/Cde	CDE/CDE	CdE/CdE
CDe/cde	←	←	←	←	←	←	←
CDe/cDE	cde/cDE	←	←	←	←	←	←
CDe/cDe	cde/cDe	CDe/cDe	←	←	←	←	←
CDe/cdE	cde/cdE	CDe/cdE	CDe/cdE	←	←	←	←
CDe/Cde	cde/Cde	CDE/Cde	CDe/Cde	cDE/Cde	←	←	←
CDe/CDE	cde/CDE	CDE/CDE	CDe/CDE	cdE/CDE	Cde/CDE	←	←
CDe/CdE	cde/CdE	CDE/CdE	CDe/CdE	cdE/CdE	Cde/CdE	CDE/CdE	←

¹) RACE et al., *Nature*, 166, 529 (1950).

²) WIENER et al., *Amer. J. hum. Genet.*, 4, 363 (1952).

³) RACE et al., *Nature*, 174, 460 (1954).

⁴) CEPPELLINI et al., *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 41, 283 (1955).

⁵) ALLEN, Jr., und TIPPETT, *Vox Sang. (Basel)*, neue Folge, 3, 321 (1958).

wird. Die Menge des übertragenen Blutes spielt dabei keine Rolle. Wenn die Immunisierung durch Schwangerschaft erfolgt, dann ist das erste Kind (wenn die Mutter nicht schon durch eine Transfusion sensibilisiert war) in der Regel nicht geschädigt. Ausnahmen kommen selten vor. Mit den folgenden Schwangerschaften nimmt die Schädigung der Kinder in der Regel zu. Ist eine Person einmal immunisiert worden, so können Antikörper zeitlebens bestehenbleiben. Wenn einmal eine Frau ein Morbus-haemolyticus-Kind geboren hat, so ist bei bestehender Homozygotie des Vaters mit ungeschädigten Kindern *nicht mehr* zu rechnen. Aus den Antikörperwerten im Serum der Mutter kann man für das kommende Kind keine sicheren prognostischen Schlüsse ziehen. Bei Heterozygotie des Vaters ist die Chance für Rh-negative und dadurch nicht von Morbus haemolyticus befallene Kinder 50%. Sichere prophylaktische Maßnahmen oder eine antinatale Therapie des Morbus haemolyticus neonatorum kennt man nicht. Die Therapie der Wahl ist die möglichst bald nach der Geburt durchgeführte Austauschtransfusion¹. Die Indikation dazu richtet sich 1. nach den klinischen und hämatologischen Befunden (Bilirubin- und Hämoglobinwert) und 2. nach den serologischen Befunden (Rh-Antagonismus zwischen Mutter und Kind mit Rh-Antikörper im Serum der Mutter, positiver direkter COOMBS-Test mit dem Nabelschnurblut).

Das Lutheran-Blutgruppensystem

CALLENDER und RACE² haben 1946 einen Antikörper beschrieben, der mit etwa 8% der Blutproben aus der englischen Bevölkerung positive Reaktionen gab. Das Antigen konnte keinem der bekannten Blutgruppensysteme zugeordnet werden. Nach dem Spender des Blutes, das zur Bildung der genannten Antikörper geführt hat, wurde das «neue» Blutgruppensystem «Lutheran» genannt. Die Nomenklatur³ hierfür (siehe Tabelle 15) und dann für die Systeme Lewis, Duffy und Kidd wurde nach neueren Gesichtspunkten einheitlich gestaltet. Zehn Jahre später wurde ein Antikörper gefunden, der mit dem Antigen des bis anhin hypothetisch angenommenen Allels Lu^b reagierte (CUTBUSH und CHANARIN⁴). Der Phänotyp Lu(a-b-) wurde bisher noch nie beobachtet. Die Kenntnisse über das Lutheran-Blutgruppensystem sind in Tabelle 15 zusammengefaßt.

Tabelle 15

Gene	Lu ^a , Lu ^b
Antigene	Lu ^a , Lu ^b
Genotypen	Lu ^a Lu ^a , Lu ^a Lu ^b , Lu ^b Lu ^b
Phänotypen	Lu(a+b-), Lu(a+b+), Lu(a-b+)
Antikörper	Anti-Lu ^a , Anti-Lu ^b

Die klinische Bedeutung dieses Blutgruppensystems ist gering. Die kausale Rolle der Anti-Lu^a bei der Auslösung hämolytischer Transfusionsreaktionen ist fraglich. Es wurde kein Fall von Morbus haemolyticus neonatorum beobachtet, der durch Antikörper des Lutheran-Blutgruppensystems hervorgerufen worden wäre. In genetischer Hinsicht ist die Vermutung einer Koppelung mit dem Lewis-Blutgruppensystem (MOHR⁵) von Interesse.

Das Kell-Blutgruppensystem

Kurz nach seiner Beschreibung hat die Anwendung des Antiglobulintests im Serum einer Mutter zum Auffinden von Antikörpern bis dahin unbekannter Spezifität geführt (COOMBS, MOURANT und RACE⁶). Die Antikörper reagierten mit etwa 9% der geprüften Blutproben und wurden Anti-Kell (Anti-K) genannt. Hypothetisch wurden zunächst ein mit einem Anti-k reagierendes Antigen und das Gen k angenommen. Antikörper von Anti-k

Spezifität wurden 1949 von LEVINE et al.⁷ gefunden und unter dem Namen Anti-Cellano mitgeteilt. Das Kell-Blutgruppensystem gestaltet sich, wie dies Tabelle 16 zeigt.

Tabelle 16

Reaktion mit:			
Anti-K	+	+	-
Anti-k (Cellano)	-	+	+
Phänotyp	K	Kk	kk
Genotyp	KK	Kk	kk

Nur selten bewirken Anti-K eine Agglutination der in physiologischer NaCl-Lösung suspendierten K-positiven Erythrocyten. Fast alle Anti-K sind inkomplette Antikörper und am besten im indirekten Antiglobulintest nachweisbar. Die klinische Bedeutung des Kell-Blutgruppensystems ist beträchtlich, da sowohl durch Anti-K verursachte schwere Fälle von Morbus haemolyticus neonatorum als auch schwere bis tödlich verlaufende hämolytische Transfusionsreaktionen bekannt sind.

Das Anti-k wird selten aufgefunden, was auch verständlich ist, da KK-Individuen, die solche Antikörper bilden könnten, nur in etwa 0,2% der Bevölkerung vorkommen. Das erste beschriebene Exemplar von Anti-k war die Ursache eines leichten Morbus haemolyticus neonatorum.

Neuerdings sind weitere Antigene des Kell-Blutgruppensystems bekannt geworden. Das Kp^a (ALLEN, Jr., und LEWIS⁸) und das Kp^b (ALLEN, Jr., LEWIS und FUDENBERG⁹) werden von den Erstbeschreibern als ein weiteres alles Genpaar am Chromosom des KELL-Systems interpretiert, während RACE und SANGER¹⁰ auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß Kp^a ein Allel von K und k ist und das Anti-Kp^b einem Antikörper Anti-Kk entspricht (ähnlich wie das Anti-Ss im MNSs-System).

Das Lewis-Blutgruppensystem

Ein Antikörper, der etwa mit 22% der von Engländern stammenden Blutproben reagiert und die sogenannte Lea-Eigenschaft erfährt, wurde 1946 von MOURANT¹¹ gefunden. ANDRESEN¹² fand zwei Jahre später den Antikörper Anti-Le^b und stellte auch fest, daß die Lea-Eigenschaft beim Erwachsenen rezessiv vererbt wird. Einen wichtigen Beitrag brachte GRUBB¹³, in dem er zeigen konnte, daß Individuen, an deren Erythrocyten das Antigen Lea nachweisbar ist, im Speichel keine ABH-Substanzen ausscheiden (siehe 557). Trotz allen Bemühungen ist es bis heute nicht gelungen, den genauen Erbgang des Lewis-Systems und die genetischen Beziehungen zum ABO-System und den Sekretor-Nichtsekretor-Eigenschaften gänzlich zu klären. Man neigt heute zur Ansicht, daß das Lewis-System kein eigentliches Antigensystem der Erythrocyten,

Tabelle 17

Genotypen	Phänotypen			
	ABH	Speichel Le ^a	Le ^b	Erythrocyten
SeSe LL	+	+	+	Le (a-b+)
SeSe LI				
Sese LL				
Sese LI				
sese LL	-	+	-	Le (a+b-)
sese LI				
SeSe II	+	-	-*	Le (a-b-)
Sese II				
sese II	-	-	-	

* Nach GRUBB.

1) WALLERSTEIN, H., *Science*, **103**, 583 (1946).

2) CALLENDER und RACE, *Ann. Eugen.* (Lond.), **13**, 102 (1946/47).

3) Anonym, *Nature*, **163**, 580 (1949).

4) CUTBUSH und CHANARIN, *Nature*, **178**, 855 (1956).

5) MOHR, J., *Acta path. microbiol. scand.*, **28**, 207 (1951).

6) COOMBS et al., *Lancet*, **1**, 264 (1946).

7) LEVINE et al., *Science*, **109**, 464 (1949).

8) ALLEN, Jr., und LEWIS, *Vox Sang.* (Basel), neue Folge, **2**, 81 (1957).

9) ALLEN, Jr., et al., *Vox Sang.* (Basel), neue Folge, **3**, 1 (1958).

10) RACE und SANGER, *Blood Groups in Man*, 3. Aufl., Oxford (1958), S. 197.

11) MOURANT, A. E., *Nature*, **158**, 237 (1946).

12) ANDRESEN, P. H., *Acta path. microbiol. scand.*, **25**, 728 (1948).

13) GRUBB, R., *Nature*, **162**, 933 (1948).

sondern des Speichels und des Serums ist und die Lewis-Substanzen erst sekundär an den Erythrocyten haftenbleiben. Nach CEPPELLINI¹ bewirkt das dominante Gen L die Ausscheidung von Lea-Substanz im Speichel. Das Sekretorengenpaar für die Ausscheidung der ABH-Substanz Se-se ist mit L-I nicht gekoppelt. Die genetische Stellung des Antigens Leb ist noch unklar, wahrscheinlich handelt es sich um ein Kombinationsprodukt der Gene Se und L. Die sehr plausible genetische Theorie der Lewis-Gruppen von CEPPELLINI ist in Tabelle 17 wiedergegeben².

Lewis-Antikörper können die Ursache schwerer hämolytischer Transfusionszwischenfälle sein³. Auch für die Entstehung von Morbus haemolyticus neonatorum sind die Antikörper verantwortlich gemacht worden⁴.

Das Duffy-Blutgruppensystem

Die Antikörper Anti-Fya wurden 1950 (CUTBUSH, MOLLISON und PARKIN⁵), Anti-Fyb 1951 (IKIN, MOURANT, PETTENKOFER und BLUMENTHAL⁶) beschrieben. Diese Antikörper reagieren mit zwei Antigenen, nämlich Fya und Fyb, menschlicher Erythrocyten. Diesen entsprechen die Gene Fya und Fyb, die ein alleles Genpaar bilden. SANGER, RACE und JACK⁷ fanden bei Negern den Phänotyp Fy(a-b-). Man nimmt daher noch ein drittes Allel an, das – solange die entsprechenden Antikörper nicht gefunden werden –, mit Fy bezeichnet wird. Der Phänotyp Fy(a-b-) kommt bei Angehörigen der weißen Rasse anscheinend nicht vor. Unsere Kenntnisse über das Blutgruppensystem Duffy sind in Tabelle 18 zusammengefaßt.

Tabelle 18

Gene	Fya, Fyb, [Fy]
Antigene ..	Fya, Fyb, [Fy]
Phänotypen	Fy(a+b-), Fy(a+b+), Fy(a-b+), [Fy(a-b-)]
Genotypen .	FyaFya, FyaFyb, FybFyb, [FyaFy, FybFy, FyFy]

[] = Kommt nur bei Angehörigen der Negerrasse vor.

Alle bisher aufgefundenen Exemplare von Anti-Fya sind mit wenigen Ausnahmen in vitro nur im indirekten Antiglobulintest wirksam. Die klinische Bedeutung des Duffy-Blutgruppensystems geht aus Tabelle 2 hervor.

Das Kidd-Blutgruppensystem

Der Antikörper Anti-Jka, der zum Auffinden der Kidd-Blutgruppen führte, wurde von ALLEN, JR., DIAMOND und NIEDZIOLA 1951 beschrieben⁸. Über das Anti-Jkb haben zwei Jahre später PLAUT, IKIN, MOURANT, SANGER und RACE⁹ erstmals berichtet. Das Anti-Jka wirkt meistens am besten im Antiglobulintest. Serum mit Anti-Jkb-Gehalt wurde nur selten gefunden. Genetisch besteht das Kidd-Blutgruppensystem aus zwei allelen Genen: Jka und Jkb. Der sicher sehr seltene Phänotyp Jk(a-b-) wurde bei einer Philippinerin beobachtet¹⁰. In Tabelle 19 sind die heutigen Kenntnisse über das Kidd-Blutgruppensystem zusammengefaßt.

Über die Rolle der Kidd-Antikörper bei der Entstehung des Morbus haemolyticus neonatorum und der hämolytischen Transfusionsreaktion orientiert Tabelle 2.

Tabelle 19

Gene	Jka, Jkb, [Jk]
Antigene ..	Jka, Jkb, [Jk]
Phänotypen	Jk(a+b-), Jk(a+b+), Jk(a-b+), [Jk(a-b-)]
Genotypen .	JkaJka, JkaJkb, JkbJkb, [JkaJk, JkbJk, JkJk]
Antikörper .	Anti-Jka, Anti-Jkb

[] = wurde bei Angehörigen der weißen oder der Negerrasse bisher nicht gefunden.

Antigene mit geringer Verbreitung (« private » antigens)

Außer den 9 bekannten Blutgruppensystemen kennt man noch Antigene, deren Vorkommen sich oft nur auf eine Familie beschränkt. Die dazugehörenden Antikörper wurden meist bei Müttern und die entsprechenden Antigene beim Kind und beim Vater des Kindes gefunden. Die genetische Einordnung der Familienantigene ist schwierig und beschränkt sich in der Regel auf den Nachweis der Unabhängigkeit von den andern bekannten Blutgruppensystemen. Die Daten über die bisher gefundenen Familienantigene sind in Tabelle 20 zusammengefaßt.

Tabelle 20

Bezeichnung des Antigens	Entdecker	Entstehungsweise der Antikörper	Differenzierung gegenüber früher beschriebenen « privaten » Antigenen
Levay	CALLENDER und RACE, 1946 ¹¹	Transfusion	
Jobbins	GILBEY, 1947 ¹²	Schwangerschaft	
Becker	ELBEL und PROKOP, 1951 ¹³	Schwangerschaft	
Ven	VAN LOGHEM und VAN DER HART, 1952 ¹⁴	Schwangerschaft	Gr*
Wra	HOLMAN, 1953 ¹⁵	Schwangerschaft	Levay
Bea	DAVIDSOHN, STERN, STRAUSSER und SPURRIER, 1953 ¹⁶	Schwangerschaft	
Ca	WIENER und BRANCATO, 1953 ¹⁷	Schwangerschaft	Bea
Rm	VAN DER HART, BOSMAN und VAN LOGHEM, 1954 ¹⁸	Schwangerschaft	Ven, Wra
By	SIMMONS und WERE, 1955 ¹⁹	Schwangerschaft	Levay, Becker, Ven, Wra, Bea, Ca, Rm

* Gr = Vw (siehe MNSs-System).

Gesondert sei das Antigen Dia (LAYRISSE, ARENDS und DOMINGUEZ²⁰) erwähnt, das zum Beispiel bei den südamerikanischen Indianern häufig vorkommt, während es bei Angehörigen der weißen Rasse im allgemeinen nicht nachgewiesen wird.

1) CEPPELLINI, R., *Proceedings of the 6th Congress of the International Society of Blood Transfusions*, Paris (1955), S. 207.
2) RACE und SANGER, *Blood Groups in Man*, 3. Aufl., Oxford (1958), S. 208.
3) Literaturübersicht siehe HOLLÄNDER und HÄSSIG, P. H. *Andresen, Papers in Dedication of his 60th Birthday*, Kopenhagen (1957), S. 10.
4) SCHWENZER und SPIELMANN, *Vox Sang.* (Basel), neue Folge, 2, 428 (1957).
5) CUTBUSH et al., *Nature*, 165, 188 (1950).
6) IKIN et al., *Nature*, 168, 1077 (1951).
7) SANGER et al., *Brit. J. Haemat.*, 1, 370 (1955).
8) ALLEN, JR., et al., *Nature*, 167, 482 (1951).
9) PLAUT et al., *Nature*, 171, 431 (1953).
10) PINKERTON et al., *Vox Sang.* (Basel), neue Folge, 4, 155 (1959).

11) CALLENDER und RACE, *Ann. Eugen.* (Lond.), 13, 102 (1946/47).
12) GILBEY, B. E., *Nature*, 160, 362 (1947).
13) ELBEL und PROKOP, *Z. Hyg. Infekt.-Kr.*, 132, 120 (1951).
14) VAN LOGHEM und VAN DER HART, *Bulletin van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis*, 2, 225 (1952).
15) HOLMAN, C. A., *Lancet*, 2, 119 (1953).
16) DAVIDSOHN et al., *Blood*, 8, 747 (1953).
17) WIENER und BRANCATO, *Amer. J. hum. Genet.*, 5, 350 (1953).
18) VAN DER HART et al., *Vox Sang.* (Basel), 4, 108 (1954).
19) SIMMONS und WERE, *Med. J. Austral.*, 42, 55 (1955).
20) LAYRISSE et al., *Acta med. venez.*, 3, 132 (1955).

Antigene mit weiter Verbreitung («public» antigens)

SUSSMAN und MILLER¹ haben 1952 einen Antikörper beschrieben, der – gegen 10 000 Blutproben geprüft – nur mit 4 Proben ein negatives Resultat gab. Dieser Anti-Vel, wie die Autoren den Antikörper nannten, war die Ursache einer hämolytischen Transfusionsreaktion.

EATON, MORTON, PICKLERS und WHITE² beschrieben den Antikörper Anti-Yt^a, der im indirekten Antiglobulintest mit trypsinvorbehandelten Erythrocyten reagierte. Bei 37°C gaben 99,7% der geprüften Blutproben eine positive Reaktion. Mutmaßlicherweise entstanden die Anti-Yt^a nach wiederholten Bluttransfusionen.

Unsere Kenntnisse über die Antigene menschlicher Erythrocyten sind in Tabelle 21 zusammengefaßt.

In der Tabelle 21 sind 60 Antigene menschlicher Erythrocyten, die mit Hilfe von Antikörpern faßbar sind, aufgeführt. Weitere 7 Antigene wurden hypothetisch aufgenommen. Die Antigene kennen 10 separaten genetischen Systemen zugeordnet werden. Manche der unter «Private»- und «Public»-Antigene angeführten Eigenschaften werden vielleicht in der Zukunft näher definiert werden können und entweder einem der bereits bekannten Blutgruppensysteme zugeordnet werden oder die Zahl der feststehenden Systeme vermehren.

1) SUSSMAN und MILLER, *Rev. Hémat.*, 7, 368 (1952).

2) EATON et al., *Brit. J. Haemat.*, 2, 333 (1956).

Die blutgruppenspezifischen Antikörper

Blutgruppen-system	Spezifität	Vorkommen und Charakteristikum
ABO	Anti-A Anti-A ₁	Bei allen B- und O-Individuen Bei etwa 1–2% der A ₂ - und 25% der A ₂ B-Individuen
	Anti-B Anti-O	Bei allen A ₁ -, A ₂ - und O-Individuen 1. Sehr selten; 2. Beim seltenen «Bombay»-Typus regelmäßig vorkommend
	Anti-H	Normale Kälteagglutinine
MNSs	Anti-M Anti-N	Selten als spezifischer Kälteantikörper beim Menschen. Werden durch Immunisierung beim Tier erzeugt
	Anti-S	Immunantikörper, nur selten als irregulärer Antikörper bei 20°C wirksam
	Anti-s	Immunantikörper
	Anti-U	Immunantikörper bei Negern
	Anti-Hu	Durch Immunisierung beim Tier mit Erythrocyten von Negern erzeugt
	Anti-He	Als irregulärer Antikörper natürlich vorkommend oder als Immunantikörper
	Anti-Mia	Als natürlich vorkommender Antikörper in etwa 1–3% der Seren
	Anti-Vw	Als Begleitantikörper von Anti-S
	Anti-Mg	
	Anti-Ve	
P	Anti-P ₁	Als natürlich vorkommender sogenannter irregulärer Antikörper oder durch Immunisierung beim Tier
	Anti-P+P ₁ (Tj _a)	Bei den sehr seltenen pp-Individuen regelmäßig auftretend
Rh	Anti-D	Der häufigste Immunantikörper (außer Anti-A und Anti-B)
	Anti-C	Oft als Begleitantikörper von Anti-D. Erfasst meistens auch die Eigenschaft Cw
	Anti-Cw	Als Immunantikörper oder auch als natürlich vorkommender Antikörper
	Anti-c	Immunantikörper, oft mit Anti-E zusammen auftretend
	Anti-Cx	Seltener Immunantikörper
	Anti-E	Nach Anti-D der häufigste Rh-Antikörper, auch als natürlich vorkommender Antikörper. Oft in Kombination mit Anti-D oder Anti-c
	Anti-Ew	Bisher nur in einem Exemplar gefunden
	Anti-e	Immunantikörper, oft auch zusammen mit Anti-C auftretend
	Anti-f	Wahrscheinlich Anti-c+e
	Anti-V	Das Antigen V, welches dieser Antikörper erfäßt, kommt hauptsächlich bei Negern vor (West-Afrika 90%, Engländer 0,5%)
	Anti-G	Anti-CD-Spezifität

Tabelle 21 Nach RACE und SANGER, *Blood Groups in Man*, 3. Aufl., Oxford (1958), S. 276.

Blutgruppen-system	Die Antigene sind nachweisbar		Antigene, deren Existenz wegen negativer Reaktionsausfälle angenommen wird und gegen die keine korrespondierenden Antikörper existieren
	durch positive Reaktion mit spezifischen Antikörpern	durch positive und negative Reaktionen mit Antikörpern gleicher Spezifität	
A ₁ A ₂ BO	A ₁ , B, H	A ₂ , A ₃ , A _x	
MNSs	M, N, S, s, M ^a , Vw, Hu, He, M ^g , Vr	M ₂ , N ₂ , M ^c	S ^u
P	P ₁ , P ^k	P ₂	p
Rh	D, C, c, C ^w , C ^x , E, e, E ^w , f, V, Lu ^a , Lu ^b	D ^u , C ^u , c ^v , E ^u	d, F, v
Lutheran			
Kell	K, k, Kp ^a		
Lewis	Le ^a , Le ^b		
Duffy	Fy ^a , Fy ^b		Fy
Kidd	Jk ^a , Jk ^b		Jk
Diego	Dj ^a		
«Private»	Levay, Gr, Becker, Ven, W ^r , Be ^a , Ca, Rm, By, D ^r ^a		Alleleigenschaften existieren wahrscheinlich
«Public»	Vel, Yt ^a		Alleleigenschaften existieren wahrscheinlich

Blutgruppen-system	Spezifität	Vorkommen und Charakteristikum
Lutheran	Anti-Lua Anti-Lub	Immuncharakter fraglich Seltener Immunantikörper
Kell	Anti-K Anti-k Anti-Kpa Anti-Kpb	Immunantikörper Seltener Immunantikörper
Lewis	Anti-Lea Anti-Leb Anti-X	Spezifische Kälteantikörper, welche auch als Hämolysine und komplementbindende inkomplette Antikörper vorkommen können. Anti-Leb schwächer und seltener Ist anzunehmen, daß es sich um Anti-Lea+Leb handelt
Duffy	Anti-Fya Anti-Fyb	Immunantikörper, meistens nur im Antiglobulin-Test wirksam Sehr seltener Immunantikörper
Kidd	Anti-Jka Anti-Jkb	Immunantikörper, welcher im Antiglobulin-Test unter Komplementzusatz oder im kombinierten Trypsin-Antiglobulin-Test reagiert Seltener Immunantikörper
Diego	Anti-Dia	Die Antigene, welche durch diese Antikörper erfäßt werden, sind nur bei Angehörigen bestimmter Rassen nachweisbar
Sutter	Anti-Jsa	
«Private»	Anti-Levay Anti-Jobbins Anti-Becker Anti-Ven Anti-Wra Anti-Bea Anti-Ca Anti-Rm Anti-By Anti-I	Entstanden nach Bluttransfusion Gefunden bei Müttern mit Morbus-haemolyticus-neonatorum-Kindern Bei etwa 1% der Seren als natürlich vorkommender irregulärer Antikörper Gefunden bei Müttern mit Morbus-haemolyticus-neonatorum-Kindern In der Schwangerschaft aufgetreten Kältespezifischer Antikörper
«Public»	Anti-Vel Anti-Yt ^a	Der Antikörper reagiert mit 4 unter 10 000 Blutproben negativ Nicht mit allen Antiglobulin-Seren und am besten im Trypsin-Antiglobulin-Test nachweisbar

Physikalisch-chemische Eigenschaften

Aussehen wasserhell, klar

Der Liquor ist *pathologisch*, wenn er *gefärbt* oder *getrübt* ist, der Fall einer durch Punktion verursachten Blutung ausgenommen. Die *Trübung* der Flüssigkeit beginnt, wenn die Anzahl der Leucocyten ungefähr 200 pro Kubikmillimeter übersteigt. Die Flüssigkeit kann hauptsächlich rot, gelb oder braun gefärbt sein. *Rotfärbung* (Erythrochromie), wenn sich im Verlaufe der Punktion oder höchstens 5–6 Stunden vorher Blut beimischte (wenn die Anzahl der Erythrocyten geringer als 30 pro Kubikmillimeter ist, tritt die Färbung nicht in Erscheinung). *Gelbfärbung* (Xanthochromie), wenn sich früher als 6 Stunden vor der Punktion Blut beimischte oder wenn die Permeabilität der Meningeal-schranke für verschiedene Farbstoffe (Bilirubin, Carotine, Lipochrome) erhöht ist, was unter anderem bei Meningitiden jeder Ätiologie sowie bei Zirkulations-blockierungen des Liquors auftritt (Tumoren). *Braunfärbung* bei Melanosarkom des Zentralnervensystems oder der Meningen.

Menge 100–150 ml

Bezieht sich auf die Menge, die durch Lumbalpunktion erhalten wird.

Druck 6–20 cm H₂O =
4,5–15 Torr (mm Hg)

Der Liquordruck ist sehr unterschiedlich; die hier angegebenen Daten sind die noch als normal zu betrachtenden Grenzwerte, wenn der Druck gemessen wird, während sich der Patient in Seitenlage befindet. Zahlreiche Faktoren beeinflussen den Meßwert, insbesondere: die Lage des Patienten (Schwankungen von 5–10 cm H₂O), das Einatmen gewisser Gase (CO₂: Erhöhung um 20–30 cm H₂O; RICH et al., *Circ. Res.*, 1, 389 [1953]), die Hyperventilation (Erniedrigung um durchschnittlich 6 cm H₂O; RICH et al., loc. cit.), die Einnahme von NaHCO₃ (Erhöhung um durchschnittlich 12,5 cm H₂O; RICH et al., loc. cit.). Übrigens führen die Atmung und die Herzschläge zu rhythmischen Schwankungen des Liquordruckes im Umfang von einigen Millimetern H₂O.

Queckenstedt-Test: Der Liquordruck erhöht sich bei Kompression der beiden Jugularvenen und wird wieder normal, sobald die Kompression aufhört. Erhöht sich der Liquordruck bei Kompression einer einzigen Jugularvene, so weist dies auf eine Thrombose des lateralen Sinus venosus der andern Seite hin.

Diese wenigen Elemente sind meistens Lymphocyten. Das Vorhandensein von Erythrocyten ist grundsätzlich immer pathologisch, jedoch gelangen bei einer Punktion fast unvermeidlich einige in die Flüssigkeit. Sie ist pathologisch, wenn sie mehr als 4 Elemente pro Kubikmillimeter enthält.

Zellgehalt* 0–3 pro Kubikmillimeter

Spezifisches Gewicht* . 1,005–1,009

SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), S. 315.

pH Mittelwert: 7,32
Standardabweichung: 0,09
Normalbereich**: 7,14–7,50

COOPER et al., *Amer. J. Med.*, 18, 613 (1955).

Mittelwert von 20 gesunden Versuchspersonen. Die von REICHNER, H., *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 123, 434 (1930), angegebenen Werte stimmen damit überein.

**Gefrierpunkts-
erniedrigung** 0,56–0,60 °C

LICKINT, F., *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 120, 148 (1929).

Plasma und Liquor sind bis auf eine Differenz von etwa 2 mmol isotonisch. Einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,56 °C entspricht eine Tonizität, das heißt eine Gesamtkonzentration osmotisch wirksamer Teilchen, von 301,4 mmol/1000 g H₂O. Dieser kleine Unterschied ergibt sich aus dem höheren Proteingehalt des Plasmas (die Tonizität aller anderen osmotisch wirksamen Teilchen ist in beiden Flüssigkeiten gleich groß).

Brechungsindex 1,33494–1,33510

HALLMANN, L., *Klinische Chemie und Mikroskopie*, 6. Aufl., Stuttgart (1950).

**Oberflächenspannung
bei 20 °C**

Dynamisch 62,1–65,1, Mittel 63,3 dyn cm⁻¹

KÜNZEL, O., *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 139, 265 (1936).

Wurde der Liquor vor mehr als 2 Stunden entnommen, dann ist die statische Oberflächenspannung der dynamischen gleich geworden.

Statisch 59,5–62,5, Mittel 61,0 dyn cm⁻¹

Viskosität bei 38 °C ... 1,020–1,027 (Wasser = 1,000)

LEVINSON, A., *Cerebrospinal Fluid in Health and Disease*, St. Louis (1919).

* Die in dieser Übersicht angegebenen Werte beziehen sich auf den Liquor, der durch *Lumbalpunktion* bei einem gesunden *Erwachsenen* entnommen wird. In den Tabellen auf S. 567 finden sich 1. die wesentlichsten Liquorwerte des Neugeborenen und 2. die Unterschiede zwischen dem beim Erwachsenen durch Lumbal-, Suboccipital- oder Ventrikelpunktion entnommenen Liquor.

** Definition des Normalbereichs siehe S. 549.

†) Siehe auch 2) und 3) sowie DAVSON, H., *Physiology of the Ocular and Cerebrospinal Fluids*, London (1956), SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), sowie MERRITT und FREMONT-SMITH, *Cerebrospinal Fluid*, Philadelphia (1937).

2) LIPS und HAAS, *The Cerebrospinal Fluid*, New York (1954).

3) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

	Normalwerte	Literatur ¹	Bemerkungen
Leitfähigkeit			
Bei 18 °C	$1,198 \times 10^{-2} \text{ S} \times \text{cm}^{-1} **$	TESCHLER, L., <i>Dtsch. Z. Nervenheilk.</i> , 103 , 87 (1928).	
Bei 25 °C	$1,425 \times 10^{-2}$ bis $1,549 \times 10^{-2} \text{ S} \times \text{cm}^{-1} **$	ECKEL, J. L., <i>Human Cerebrospinal Fluid</i> , New York (1926), S. 143.	
Alkalireserve	59,5 Vol. % CO ₂	PINCUS und KRAMER, <i>J. biol. Chem.</i> , 57 , 463 (1923).	Mittelwert aus der einzigen in der Literatur auffindbaren Untersuchung an zwei bestimmt gesunden Personen. Zahlreiche Autoren geben nur sehr vage Grenzen an: 40–60 Vol. % CO ₂ .
Organische Bestandteile			
Proteine*			
Total	20–40 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur.	Für genaue Bestimmungen: Mikro-KJELDAHL oder WU und LING, <i>Chin. J. Physiol.</i> , 1 , 161 (1927). Übersicht über die Methoden: LINDENMEYER, E., <i>Msschr. Psychiat. Neurol.</i> , 109 , 57 (1944).
Verteilung in Prozent			
Proteine ρ	0–4,4 %	MÉTAIS et al., <i>Ann. Biol. clin.</i> , 15 , 398 (1957). Elektrophoretische Bestimmung nach Demineralisation und Konzentration.	Verschiedene leicht auszuführende Reaktionen geben mehr oder weniger genau Aufschluß über die im Liquor enthaltenen Mengen an Proteinen. Unter den meistausgeführten nennen wir einerseits die NONNE-APELTSche und die PANDYSche Reaktion, die bei positivem Ausfall eine Vermehrung der Globuline anzeigen, und andererseits die Kolloidreaktionen (Benzoe-, Mastix- und Goldsolreaktion), deren Ergebnisse die Modifikationen des Albumin-Globulin-Verhältnisses anzeigen. Nach GUILLAIN et al., <i>C. R. Soc. Biol. (Paris)</i> , 83 , 1380 (1920), liefert die Benzoe-reaktion viel genauere Resultate als die Mastixreaktion; sie ist übrigens einfacher durchzuführen und birgt weniger Fehlerquellen als die Goldsolreaktion von LANGE (GUILLAIN und LECHELLE, <i>Rev. neurol. (Paris)</i> , 28 , 80 [1921]).
Albumine	51,3–60,0 %		
α ₁ -Globuline	4,7–8,0 %		
α ₂ -Globuline	7,5–11,6 %		
β-Globuline	9,2–18,0 %		
Fibrinogen	0–8,0 %		
γ-Globuline	5,6–10,0 %		
Verhältnis			
Albumine: Globuline	etwa 4:1	HOPPE-SEYLER ² , S. 310.	Sehr veränderlich. In der Regel bei chronischen Prozessen erhöht, bei akuten unverändert ² .
Stickstoff			
Total	15,7–22,0 Mittel 18,5 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 321.	
Reststickstoff	11–20 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 321.	
Aminosäuren (als N) ..			
	1,6–2,7 Mittel 2,2 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 336.	Die im Liquor vorkommenden Aminosäuren sind, in der Reihenfolge abnehmender Konzentration aufgeführt: Arginin, Lysin und Threonin, Valin, Tyrosin, Phenylalanin, Cystin, Histidin, Leucin, Isoleucin, Methionin (SOLOMON et al., <i>J. biol. Chem.</i> , 171 , 695 [1947]).
Harnstoff	10–30 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur.	Keine klinische Bedeutung bekannt.
Harnsäure	0,5–2,6 mg/100 ml	LUPS und HAAN ² , S. 66.	
Creatin	0,46–1,87 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 324.	
Creatinin	0,54–1,91 Mittel 1,11 mg/100 ml	COCKRILL, J. R., <i>Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)</i> , 25 , 1297 (1931).	
Glucose*	45–80 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur.	Der Liquor enthält außer Glucose praktisch keine andern reduzierenden Substanzen. Der Liquorzucker-gehalt ist in der Regel <i>vermindert</i> bei: Kokken-, tuberkulösen und grippösen Meningitiden, Meningitiden bei akuter Syphilis im Sekundärstadium, progressiver Paralyse; er ist in der Regel <i>vermehrt</i> bei: Mumps-Meningitis, Gehirnabszessen, -tumoren und -blutungen, kongenitaler Syphilis, Tabes, Polyneuritiden, Poliomyelitis, Encephalitis lethargica, Nierenerkrankungen, Arteriosklerose und Diabetes. (Nach GREENFIELD und CARMICHAEL, <i>The Cerebrospinal Fluid in Clinical Diagnosis</i> , New York [1925]).

* Siehe erste Note auf S. 564.

** $\text{S} \times \text{cm}^{-1} = \text{Siemens} \times \text{cm}^{-1} = \text{Ohm}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$.1) Siehe auch 2) und 3) sowie DAVSON, H., *Physiology of the Ocular and Cerebrospinal Fluids*, London (1956), SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), sowie MERRITT und FREMONT-SMITH, *Cerebrospinal Fluid*, Philadelphia (1937).2) LUPS und HAAN, *The Cerebrospinal Fluid*, New York (1954).3) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

	Normalwerte	Literatur ¹	Bemerkungen
Inosit	2,7 mg/100 ml	NIXON, D. A., <i>J. Physiol. (Lond.)</i> , 119 , 18P (1953).	Mittelwert von Messungen an 17 gesunden Personen. Der durchschnittliche Inositgehalt im Plasma dieser 17 Untersuchten betrug 0,6 mg/100 ml.
Brenztraubensäure	Mittelwert: 0,905 mg/100 ml Standardabweichung: 0,177 Normalbereich**: 0,551–1,259 mg/100 ml	LASCH, F., <i>Klin. Wschr.</i> , 31 , 941 (1953).	Mittelwert von 20 Fällen. Diese Werte stimmen mit den von AMATUZIO und NESBITT, <i>J. clin. Invest.</i> , 29 , 1486 (1950), angegebenen überein.
Milchsäure	11–27 Mittel 19 mg/100 ml	GLASER, J., <i>J. biol. Chem.</i> , 69 , 539 (1926).	Messungen an 13 gesunden Personen.
Aldehyde und Ketone .	0,42–3,07 mg/100 ml (bisulfitbindende Substanzen)	HOPPE-SEYLER ² , S. 326.	Normalerweise findet sich weder Aceton noch β -Hydroxybuttersäure oder Acetessigsäure im Liquor.
Bernsteinsäure	0,3–0,4 mg/100 ml	THUNBERG, T., <i>Acta med. scand.</i> , Suppl. 90, 122 (1938).	
Citronensäure	4,5 mg/100 ml	BENNI, B., <i>Biochem. Z.</i> , 221 , 270 (1930).	
Äthylalkohol	7,3 mg/100 ml	GABRIEL und NOVOTNY, <i>Arch. Psychiat. Nervenkr.</i> , 108 , 279 (1938).	
Cholesterin	0,06–0,5 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur.	
Fettsäuren	1–5 mg/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 328.	
Histamin	0,2–3,0 Mittel 0,97 μ g/100 ml	JACKSON und ROSE, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 34 , 250 (1949).	Je mehr Leucocyten der Liquor enthält, um so reicher ist er an Histamin.
Vitamine	—		Man hat im Liquor Vitamin C (immer in reduzierter Form), Vitamin B ₁ und Nicotinsäure festgestellt. Siehe HOPPE-SEYLER ² , S. 334 ff.
Enzyme	—		Man hat im Normalliquor unzählige Enzyme festgestellt, deren klinische Bedeutung jedoch noch nicht einwandfrei feststeht. Wir nennen unter anderen: die Cholinesterase und die Pseudocholinesterase (JEFFERSON, M., <i>Clin. Sci.</i> , 13 , 599 [1954]), die Milchsäuredehydrogenase (FLEISHER et al., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 32 , 188 [1957]), die Phosphohexoisomerase und die Phosphoriboisomerase (BRUNS et al., <i>Clin. chim. Acta [Amst.]</i> , 1 , 63 [1956]), die Ribonuclease (KOVÁCS, E., <i>Canad. J. med. Sci.</i> , 31 , 437 [1953]), die Glutaminsäure-Oxallessigsäure-Transaminase (FLEISHER et al., <i>Proc. Mayo Clin.</i> , 32 , 188 [1957]). Siehe auch HOPPE-SEYLER ² , S. 332.
Anorganische Bestandteile			
Aluminium	12,5 μ g/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 306.	
Brom	100–400 μ g/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur. Siehe auch HOPPE-SEYLER ² , S. 307.	
Calcium	4,1–5,9, Mittel 5,0 mg/100 ml, das heißt 2,0–2,9, Mittel 2,45 mval/l	COHN et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 24 , 609 (1939).	Dieser Gehalt entspricht dem diffusiblen Blutcalciumgehalt.
Chloride* (Cl⁻)	410–470 mg/100 ml	LUPS und HAAN ³ , S. 85.	Als NaCl: 710–780 mg/100 ml.
Kupfer	Mittelwert: 6,2 μ g/100 ml Standardabweichung: 2,4 Normalbereich**: 1,4–11,0 μ g pro 100 ml	GUBLER et al., <i>J. clin. Invest.</i> , 36 , 1208 (1957).	
Eisen	23–52 μ g/100 ml	LUPS und HAAN ³ , S. 89.	
Jod	7–18 μ g/100 ml	HOPPE-SEYLER ² , S. 307.	Die in der Literatur enthaltenen Angaben sind sehr abweichend: Gewisse Autoren geben als normalen Jodgehalt des Liquors 0,58 μ g/100 ml (SUNDERMAN und BOERNER, <i>Normal Values in Clinical Medicine</i> , Philadelphia [1950]), oder sogar 0,2 μ g/100 ml (GILDEA und MAN, <i>Arch. Neurol. Psychiat. [Chicago]</i> , 49 , 93 [1943]).

* Siehe die erste Note auf S. 564. ** Definition des Normalbereichs siehe S. 549.

¹) Siehe auch ²) und ³) sowie DAYSON, H., *Physiology of the Ocular and Cerebrospinal Fluids*, London (1956), SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), sowie MERRITT und FREMONT-SMITH, *Cerebrospinal Fluid*, Philadelphia (1937).²) LUPS und HAAN, *The Cerebrospinal Fluid*, New York (1954).³) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

Normalwerte	Literatur [†]	Bemerkungen
Magnesium 1–3 mg/100 ml	Mittelwerte aus der Literatur, nach STARY et al., <i>Z. ges. exp. Med.</i> , 66 , 671 (1929).	Nach Ansicht der meisten Autoren findet sich Magnesium im Liquor in höherer Konzentration als im Blut.
Phosphor		
Total 1,37–2,15 mg/100 ml	TRÖPP et al., <i>Biochem. Z.</i> , 290 , 320 (1937).	
Anorganisch 1,0–1,5 Mittel 1,4 mg/100 ml	COHN et al., <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 24 , 609 (1939).	
Blei 14–38 µg/100 ml	HOPPE-SEYLER [‡] , S. 306.	
Kalium Mittelwert: 11,57 mg/100 ml = 2,96 mval/l Standardabweichung: 1,76 mg/100 ml = 0,45 mval/l Normalbereich**: 8,05–15,09 mg/100 ml = 2,06–3,86 mval/l	COOPER et al., <i>Amer. J. Med.</i> , 18 , 613 (1955).	Spektrophotometrische Bestimmung an 20 gesunden Personen. Die von SHAW und HOLLEY, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 38 , 574 (1951), angegebenen Werte stimmen damit überein. Der mittlere Serumkaliumspiegel der 20 von COOPER et al. Untersuchten betrug 17,44 mg pro 100 ml, das heißt 4,46 mval/l. (Siehe auch die Bemerkungen unter Natrium.)
Natrium Mittelwert: 324,6 mg/100 ml = 141,2 mval/l Standardabweichung: 13,8 mg/100 ml = 6,0 mval/l Normalbereich**: 297,0–352,2 mg/100 ml = 129,2–153,2 mval/l	COOPER et al., <i>Amer. J. Med.</i> , 18 , 613 (1955).	Photometrische Bestimmungen an 20 gesunden Personen. Die von SHAW und HOLLEY, <i>J. Lab. clin. Med.</i> , 38 , 574 (1951), angegebenen Werte stimmen damit überein. Der mittlere Natriumserumspiegel der 20 von COOPER et al. Untersuchten betrug 323,3 mg/100 ml, das heißt 140,6 mval/l, war also geringer als der Gehalt im Liquor. Während der Kaliumgehalt des Liquors vom Blutkaliumspiegel relativ unabhängig ist, variiert sein Natriumgehalt entsprechend dem Blutnatriumspiegel, außer bei sehr schweren Affektionen des Zentralnervensystems (COOPER et al., <i>Amer. J. Med.</i> , 18 , 613 [1955]).
Schwefel		
Total 47,2–60,0 mg/100 ml	FÜRTH et al., <i>Biochem. Z.</i> , 251 , 161 (1932).	
Sulfate 18,6–26,5 mg/100 ml		
Rhoda (CNS ⁻) 30–290 µg/100 ml	HOPPE-SEYLER [‡] , S. 308.	

Hauptsächliche Merkmale des Liquors von Neugeborenen (Geburt bis 6 Monate†) (modifiziert nach LUPS und HAAN[‡], S. 109)

Alter in Monaten	Zellgehalt pro mm ³	PANDYSche Reaktion	Total mg/100 ml	Proteine Globuline mg/100 ml	Albumine mg/100 ml	Glucose mg/100 ml	Chloride mg/100 ml
0–0,5	3	+ oder ++	40–80	10–30	25–55	30–70 oft gesenkt	680–850 ^{††}
0,5–1	3	Opaleszenz oder +	30–50	10–20	20–40	sehr veränderlich: 55–70	
1–2	2	Opaleszenz oder +	25–45	5–15	15–40	55–70	700–770 ^{††}
2–3	2	— oder Opaleszenz	20–40	5–10	15–30	55–70	
3–6	1	— oder Opaleszenz	20–40	2–10	10–30	55–70	
über 6	1	—	20–40	2–10	10–20	55–70	

† Bei Kindern über 6 Monaten ist die Zusammensetzung des Liquors die gleiche wie beim Erwachsenen.

†† Nach HOPPE-SEYLER[‡], S. 307.

Unterschiede im Liquor je nach Punktionsstelle

In der Tabelle ist die Ziffer 1 demjenigen Liquor zugeordnet, der die höchste Konzentration des jeweiligen Stoffes aufweist, die Ziffer 2 dem folgenden, die Ziffer 3 demjenigen mit der geringsten Konzentration.

	Proteine	Albumine	Globuline	Verhältnis Albumine: Globuline	Zellgehalt	Kolloidreaktionen	Glucose	Dichte
Ventrikelliquor	3	3	3	3	3	negativ	1	weniger dicht
Zisternalliquor	2	2	2	2	2	manchmal sehr schwach +	2	
Lumballiquor	1	1	1	1	1	manchmal schwach +	3	dichter

Bei pathologischen Fällen sind die Veränderungen im Lumballiquor oft weit ausgeprägter als im Zisternalliquor, in diesem jedoch deutlicher als im Ventrikelliquor.

* Siehe die erste Note auf S. 564. ** Definition des Normalbereichs siehe S. 549.

1) Siehe auch 2) und 3) sowie DAVSON, H., *Physiology of the Ocular and Cerebrospinal Fluids*, London (1956), SUNDERMAN und BOERNER, *Normal Values in Clinical Medicine*, Philadelphia (1950), sowie MERRITT und FREMONT-SMITH, *Cerebrospinal Fluid*, Philadelphia (1937).

2) LUPS und HAAN, *The Cerebrospinal Fluid*, New York (1954).

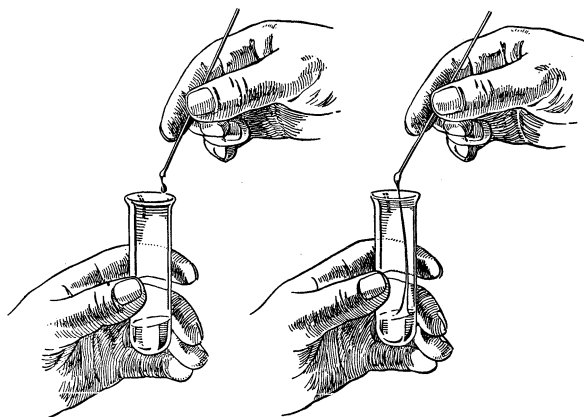
3) HOPPE-SEYLER und THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, *Untersuchung der Organe, Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*, Berlin (1953).

Frisches Sperma

	Normalwerte	Literatur	Bemerkungen
Volumen eines Ejakulates	Mittel 3,4 ml Normalbereich (Mittel $\pm 2s$): 0,2–6,6 ml Standardabweichung s : 1,6 ml	MACLEOD, J., <i>Fertil. and Steril.</i> , 2, 115 (1951) (1000 Fälle).	Nach mindestens 3tägiger Abstinenz. Ist beim gleichen Individuum sehr variabel. Bei wiederholtem Coitus nimmt das Volumen ab; kann nach längerer Abstinenz bis zu 13 ml erreichen. – Ein normales Volumen scheint wegen der größeren Pufferungsreserve gegenüber dem sauren Scheidensekret wichtig zu sein; ein zu großes Volumen ist im Hinblick auf die Fertilität kein günstiges Zeichen (größere Verdünnung der Spermatozoen, Verluste durch Herausrinnen aus der Vagina). Nach HOTCHKISS, R. S., <i>Etiology and Diagnosis in the Treatment of Infertility in Men</i> , Springfield (1952), S. 31.
Sekretanteil der am Ejakulat beteiligten Drüsen	Das Volumen des Ejakulates ist in erster Linie abhängig von der Sekretion der Prostata und der Samenbläschen, während der Sekretanteil der COWPERschen Drüsen und der Nebenhoden klein, jener der Hoden (einschließlich Spermatozoenanteil) verschwindend klein ist.	HOTCHKISS, R. S., <i>Fertility in Men</i> , Philadelphia (1944); <i>Etiology and Diagnosis in the Treatment of Infertility in Men</i> , Springfield (1952).	Bei der Ejakulation werden zunächst 1–2 Tropfen glasigen Aussehens, Sekret der COWPERschen Drüsen, ausgestoßen, die das saure pH der Harnröhre für das nachfolgende Ejakulat neutralisieren. Dann folgt zunächst milchig-trübes, von Spermatozoen in der Regel freies Prostatasekret, dann die die Spermatozoen enthaltende Mittelportion, zuletzt das glasig-gelatinöse, oft an Tapioka erinnernde, hochvisköse Sekret der Samenbläschen.
Farbe und Aussehen ..	milchig-trüb, leicht opaleszierend, mit glasigen, klebrigen Fäden sowie sago- und tapioka-ähnlichen Körnern durchsetzt. Die Opaleszenz geht proportional mit der Spermienkonzentration.		
Gerinnung	Unmittelbar nach der Ejakulation findet eine Gerinnung statt, deren Mechanismus noch unbekannt ist.		Nach OETTLE, A. G., <i>Fertil. and Steril.</i> , 5, 227 (1954), erfolgt die Gerinnung, entgegen der allgemeinen Annahme, schon vor der Ejakulation.
Verflüssigung	Die Erweichung und Verflüssigung beginnt nach wenigen Minuten und ist 15 Minuten später beendet bis auf einige sagoähnliche Körner, die oft bis zu einer Stunde ihre Konsistenz bewahren.	MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London (1954); OETTLE, A. G., <i>Fertil. and Steril.</i> , 5, 227 (1954).	Diese Verflüssigung erfolgt unter dem Einfluß proteolytischer Enzyme (vorwiegend der Prostata) und führt zu einer relativ hohen Konzentration an freien Aminosäuren. In einigen Fällen von Azoospermie ist die Verflüssigung stark verzögert.

Sperma 15 Minuten und mehr nach der Ejakulation

Wasserstoffionen-konzentration (pH) ...	7,2–7,39	HOTCHKISS, R. S., <i>Fertility in Men</i> , Philadelphia (1944), S. 69 und 102.	Wenn das Entweichen von CO ₂ aus der Probe verhütet wird. Ohne diese Vorsichtsmaßnahme wird das Sperma etwas alkalischer: etwa pH 7,6–8,0. – Die Motilität der Spermatozoen hängt vom pH ab, im sauren Vaginalsekret (pH 3,5–4,2) verlieren sie schnell ihre Beweglichkeit (vgl. unter Volumen). Bei normalem Ablauf der natürlichen Funktionen kommen aber die (befruchtenden) Spermatozoen mit dem Vaginalsekret nicht oder kaum in Berührung, weil die am Muttermund befindlichen Spermatozoen durch die durch den Orgasmus ausgelöste Saugwirkung der Cervix schnell in den oberen Cervixhals (pH 7,8) befördert werden. Sie konnten dort schon drei Minuten nach der Ejakulation beobachtet werden. Die Eigenbeweglichkeit der Spermatozoen würde eine solche rasche Fortbewegung niemals ermöglichen. In diesem Umstande dürfte die Ursache liegen, daß bei frigid Frauen die Konzeptionsfähigkeit durchschnittlich deutlich vermindert ist.
Spezifisches Gewicht .	1,020–1,040	BELONOSCHKIN, B., <i>Zzeugung beim Menschen</i> , Stockholm (1949), S. 117.	
Gefrierpunkts-erniedrigung (°C)	0,56–0,58 nach 1 Stunde 0,74–0,78 nach 16 Stunden	ZAGAMI, V., <i>Arch. Sci. biol. (Bologna)</i> , 25, 208 (1939).	
Elektrische Leitfähigkeit	0,0088–0,0108 S \times cm ⁻¹ * (20°C)	ZAGAMI, loc. cit.	
Oberflächenspannung .	66 dyn cm ⁻¹ (bei 20°C)	ZAGAMI, loc. cit.	
	52–59,5 dyn cm ⁻¹ (15°C)	SHEDLOVSKY et al., <i>Proceedings of the 2nd Conference on Biology of the Spermatozoa</i> , National Committee on Maternal Health (1940).	
Viskosität	6,45 (bei 20°C) im Vergleich zu Wasser = 1	ZAGAMI, V., <i>Arch. Sci. biol. (Bologna)</i> , 25, 208 (1939).	Nach HOTCHKISS, R. S., <i>Fertility in Men</i> , Philadelphia (1944), S. 69 und 102, ist die Viskosität bei der Beurteilung des Spermas von einiger Bedeutung, besonders bei jenen Ejakulaten, in denen die Spermatozoen eine verringerte Lebensfähigkeit und Motilität zeigen. Zur Beurteilung der Viskosität gibt HOTCHKISS einige einfache Methoden, von denen eine nebenstehend abgebildet ist; man quirlt das Sperma (bei Zimmertemperatur) in einem Reagensglaschen mit einem Glasstäbchen ein wenig und prüft die Viskosität, wie abgebildet.



Normale Viskosität

Erhöhte Viskosität

* S \times cm⁻¹ = Siemens \times cm⁻¹ = Ohm⁻¹ \times cm⁻¹.

Chemische Zusammensetzung der Spermaflüssigkeit
(ohne Spermatozoen, wenn nicht anders vermerkt)

	Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt	Literatur	Bemerkungen
Trockensubstanz	10–20% (1–2% Salze, 8–10% organische Substanzen, 2–6% Proteine, 0,21% ätherlösliche Substanzen)	WEISMAN, A. I., <i>Spermatozoa and Sterility</i> , New York (1941).	
Proteine	1,58–1,80 g	SHEDLOVSKY et al., <i>Proceedings of the 2nd Conference on Biology of the Spermatozoa</i> , National Committee on Maternal Health (1940).	Nach MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London (1954), bestehen die Spermaproteine hauptsächlich aus Albuminen, Globulinen (α , β , γ), Mucoproteinen, Nucleoproteinen, Thromboplastin und verschiedenen Enzymen (Fibrinolyse, Fibrinogenase, Aminosäureoxydase, proteolytische Enzyme, Phosphatasen und anderen).
Reststickstoff	55–80	HUGGINS und JOHNSON, <i>Amer. J. Physiol.</i> , 103 , 574 (1933).	
Aminosäuren	bis zu 100	MACLEOD, J., <i>Fertil. and Steril.</i> , 7 , 368 (1956).	Nachgewiesen wurden: Glycin, Alanin, Serin, Threonin, Leucin, Lysin, Valin, Cystin, Prolin, Tyrosin, Phenylalanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure (nach LUNDQUIST, F., <i>Acta physiol. scand.</i> , 25 , 178 [1952], und MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London [1954]).
Ergothionein	1,5	HAAG und MACLEOD, <i>J. appl. Physiol.</i> , 14 , 27 (1959).	
Glutathion	30	INFANTELLINA, F., <i>Boll. Soc. ital. Biol. sper.</i> , 20 , 322 (1945).	
Spermin und Spermidin in Körpergewebe	90–200 mg/100 ml 1– 30 mg/100 g	EVERETT, M. R., <i>Medical Biochemistry</i> , 2. Aufl., New York (1946), S. 362.	Das Spermin stammt zum größten Teil aus der Prostata. Nach der Ejakulation reagiert Spermin mit Phosphorsäure unter Bildung von Sperminphosphat, das nach einiger Zeit auskristallisieren kann.
Harnstoff	72	GOLDBLATT, M. W., <i>Biochem. J.</i> , 29 , 1346 (1935).	
Fructose	91–520	MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London (1954), S. 32.	Der Fructosegehalt des Spermas schwankt stark und stammt vorwiegend aus den Samenbläschen. Vor Beginn der Pubertät und nach Kastration ist keine Fructose nachweisbar. Die Fructose scheint für den Spermatozoenstoffwechsel wichtig zu sein (in Form einer anaeroben Glycolyse; Sauerstoff ist dagegen toxisch), indem sie als Energiequelle für die Motilität der Spermatozoen dient. Im Sperma von Diabetikern ist der Fructosegehalt signifikant höher (MACLEOD, J., <i>Fertil. and Steril.</i> , 7 , 368 [1956]).
Milchsäure	36–51; 4,0–5,6 mval/l nach GOLDBLATT, M. W., <i>Biochem. J.</i> , 29 , 1346 (1935), 90–100	SHEDLOVSKY et al., <i>Proceedings of the 2nd Conference on Biology of the Spermatozoa</i> , National Committee on Maternal Health (1940).	
Citronensäure	96–1430	MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London (1954), S. 32.	Über die physiologische Bedeutung der Citronensäure ist kaum etwas bekannt.
Cholesterin	103	SCOTT, W. W., <i>J. Urol. (Baltimore)</i> , 53 , 712 (1945).	Das Cholesterin stammt vorwiegend aus der Prostata.
Phosphatide	84	SCOTT, loc. cit.	Die Phosphatide stammen vorwiegend aus der Prostata.
Cholin	bis 2120	KAHANE und LÉVY, <i>Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)</i> , 19 , 959 (1937); MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London (1954), S. 168.	Unmittelbar nach der Ejakulation ist kein freies Cholin nachweisbar. Unter dem Einfluß der sauren Phosphatase der Prostata wird dann allmählich Cholin aus dem Phosphorylcholin und Glycerylphosphorylcholin der Samenbläschen in Freiheit gesetzt und erreicht nach 6 Stunden einen Wert von 2120.
Vitamin C	13	BERG et al., <i>Amer. J. Physiol.</i> , 133 , 82 (1941).	
Östrogene Hormone siehe S. 463			
Phosphor			
Anorganischer	40–50	GOLDBLATT, M. W., <i>Biochem. J.</i> , 29 , 1346 (1935).	
Säurelöslicher	95	GOLDBLATT, loc. cit.	
Chlor	100–203	MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London (1954), S. 32.	

	Normalwerte in mg/100 ml, wenn nicht anders vermerkt	Literatur	Bemerkungen
Natrium	240–319	MANN, T., <i>The Biochemistry of Semen</i> , London (1954), S. 32.	
Kalium	66–107	MANN, loc. cit.	
Calcium	21–28	MANN, loc. cit.	
Magnesium	14	MANN, loc. cit.	
Kohlendioxyd	41–60 Vol. %	MANN, loc. cit.	Siehe pH, S. 568.
Phosphatase Saure	540–4000 KING-ARMSTRONG-Einheiten	GUTMAN und GUTMAN, <i>Endocrinology</i> , 28, 115 (1941).	Stammt zum größten Teil aus der Prostata. Während der Phosphatasegehalt verschiedener Ejakulate desselben Mannes ziemlich konstant ist, sind bei verschiedenen Individuen große Unterschiede festzustellen. Nach GUTMAN und GUTMAN, <i>Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)</i> , 39, 529 (1938), und GUTMAN et al., <i>Amer. J. Cancer</i> , 28, 485 (1936), beträgt der Phosphatasegehalt der Prostata, bezogen auf 1 g Gewebe, im Alter von vier Jahren 1–2 Einheiten, erreicht in der Pubertät 73 Einheiten und steigt im Erwachsenenalter bis auf 522–2284 Einheiten an. Der Phosphatasegehalt der Prostata übersteigt damit weit jenen der Leber, der Knochen, Nieren und der Duodenalschleimhaut.
Alkalische (pH 9)	0,1–1 KING-ARMSTRONG-Einheit	GUTMAN und GUTMAN, loc. cit.	Stammt vorwiegend aus den Samenbläschen.
Hyaluronidase	100 Einheiten	1 Einheit = jene Menge an Hyaluronidase in 1 ml Sperma (mit Spermatozoen), die ausreicht, um 2,5 mg Hyaluronsäure zu depolymerisieren. Methode nach McCLEAN, D., <i>Biochem. J.</i> , 37, 169 (1943); Berechnung nach KURZROK et al., <i>Amer. J. Med.</i> , 1, 491 (1946).	Die Hyaluronidase ist lose an der Zelloberfläche der Kopffregion der Spermatozoen gebunden und wird leicht an die Spermaflüssigkeit abgegeben. Die Hyaluronidasekonzentration steigt mit dem Spermiengehalt; eine direkte Korrelation ist nur zwischen 50 und 100 Millionen je Milliliter festzustellen, das heißt, unter 50 Millionen ist der Hyaluronidasegehalt 0 oder verschwindend, über 100 Millionen steigt er nicht mehr immer proportional zur Spermienzahl weiter an. Zwischen der Spermatozoenmorphologie und dem Hyaluronidasegehalt besteht keine Korrelation. Hyaluronidase fehlt in Hoden ohne reife Spermatozoen.
Geformte Elemente ...	Außer den Spermatozoen finden sich im Sperma noch Riesenzellen, SERTOLI-Zellen, Leucocyten, Epithelzellen, Prostatazellen, Lecithin-Körpchen, BÖTTCHER-, CHARCOT- und Fettkristalle, Sperminphosphat, Testikelzylinder, Corpora amylacea, Mucus und Bakterien.		Vgl. Prostatasekret (unten).

Zusammensetzung des Prostatasekrets

Nach einer Zusammenstellung in HUGGINS, C., *Physiol. Rev.*, 25, 281 (1945)

	Normalwerte		Normalwerte	
pH	6,3–6,45 (37°C)	Stickstoff, total	295–511 mg/100 ml	Geformte Elemente. <i>Lecithinkörpchen</i> (kleine, runde, lichtbrechende Pünktchen bis zu Erythrocytengröße), die aber von SCOTT, W. W., <i>J. Urol. (Baltimore)</i> , 53, 712 (1945), als Fettkügelchen angesehen werden; <i>Corpora amylacea</i> , sphärisch, hellgelb bis bräunlich, etwa 250 µm Durchmesser, bestehen zum größten Teil aus Protein und Nucleinsäuren, sind schwach acidophil; <i>Epithelzellen</i> ; wenige <i>Leucocyten</i> ; <i>granulierte Prostatazellen</i> , groß, rund oder unregelmäßig geformt, die den Eindruck machen, als ob sie nur aus Granulationen zusammengesetzt seien. Außerdem enthält das Prostatasekret noch Fibrinolyse bzw. Fibrinogenase (HUGGINS und VAIL, <i>Amer. J. Physiol.</i> , 139, 129 [1943]; HUGGINS und NEAL, <i>J. exp. Med.</i> , 76, 527 [1942]), Spermin und freie Aminosäuren (besonders Glutaminsäure). Der Zinkgehalt der Prostata ist mit 68 mg/100 g Trockensubstanz größer als der aller anderen Körpergewebe (MAWSON und FISCHER, <i>Canad. J. med. Sci.</i> , 30, 336 [1952]).
Spezifisches Gewicht	1,022	Reststickstoff	30–90 mg/100 ml	
Wasser	92,7–93,6 g/100 ml	Proteine	2,46–2,64 g/100 ml	
Natrium	149–158 mval/l	Glucose	Spur–16,4 mg/100 ml	
Kalium	28,7–61,4 mval/l	Ätherlösliche Stoffe	62–105 mg/100 ml	
Calcium	28,7–32,7 mval/l	Cholesterin	86–618 mg/100 ml	
Chloride	34,8–46,1 mval/l	Citronensäure	0,48–2,68 g/100 ml	
Phosphor, säurelöslicher	0,65–1,77 mval/l	Saure Phosphatase .	255–1727 KING-ARMSTRONG-Einheiten	
Kohlendioxyd, CO ₂	3,1–5,4 mval/l	Vitamin C	0,54 mg/100 ml	
(als Bicarbonat)				

Zusammensetzung des Samenbläschensekrets

Nach MANN, T., *The Biochemistry of Semen*, London (1954), mit Ergänzungen nach MACLEOD, J., *Fertil. and Steril.*, 7, 368 (1956)

pH	7,29	Proteine	7,78 g/100 ml	Der Natriumgehalt des Samenbläschensekrets ist gering, dagegen der Bicarbonatgehalt hoch. Die gelbe Pigmentierung des Sekrets ist auf einen Gehalt an Flavinen zurückzuführen. Ergothionein ist in geringer Konzentration vorhanden, und der Inositolgehalt liegt gewöhnlich unter 0,1%.
Wasser	89,0 g/100 g	Fructose	315 mg/100 ml	
Kalium	17,8 mval/l	Citronensäure	125 mg/100 ml	
Phosphor, säurelöslicher	14,7 mval/l	Vitamin C	5 mg/100 ml	
Stickstoff, total	1,28 g/100 ml			
Reststickstoff	99 mg/100 ml			

Morphologie. Siehe nebenstehende Abbildung sowie die graphische Darstellung normaler und abnormer Spermatozoen, S. 573. Über elektronenmikroskopische Untersuchungen siehe HAMMEN et al., *Fertil. and Steril.*, 5, 411 (1954); MACLEOD, J., *Fertil. and Steril.*, 7, 368 (1956).

Chemie. Spermatozoen enthalten 50% Feststoffe. Der Gesamtlipidgehalt (mit einem hohen Anteil an Acetalphosphatiden) beträgt 13% der Trockensubstanz und ist in den Schwänzen dreimal so hoch wie in den Köpfen und Mittelteilen. Der Lipidgehalt ist für die Opaleszenz verantwortlich. Der Schwefelgehalt von 1,8% der Trockensubstanz ist auf einen hohen Gehalt an Cystin und Methionin, der Phosphorgehalt von 3,1% der Trockensubstanz auf den Gehalt an Desoxyribosenucleinsäuren zurückzuführen. Der Zinkgehalt beträgt 2 mg/g Trockensubstanz. Weitere Bestandteile: Enzyme (besonders Hyaluronidase), Cytochrome (a, b, c), freie Aminosäuren (besonders Arginin), Heptacosan und Androsteron.

Spermatogenese und Vitamine. Die Zusammenhänge sind noch ganz ungeklärt. Ein deutlich fördernder (direkter) Einfluß wurde bis jetzt noch bei keinem Vitamin nachgewiesen, außer indirekt darin, daß bei schweren Avitaminosen auch die Spermatogenese in Mitleidenschaft gezogen wird.

Spermatogenese und Hormone. Testosteron hemmt die Spermatogenese deutlich und ist deshalb nur in jenen Fällen indiziert, bei denen die Sterilität auf Unterentwicklung der Kopulationsorgane oder auf Impotenz zurückzuführen ist.

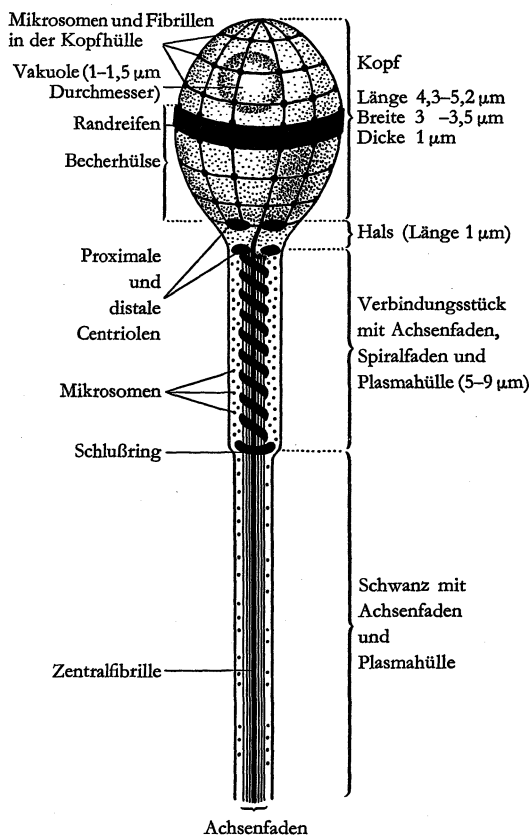
Neuerdings wurde beobachtet, daß mehrere Monate (bis zu 16–27) nach einer durch Testosteron erzwungenen, zeitlich begrenzten Azoospermie bei oligospermern Männern die Spermatozoenzahl stark in die Höhe schnellte (zum Beispiel von 10 Millionen vor der Behandlung auf 160 Millionen). Vgl. HECKEL und McDONALD, *Fertil. and Steril.*, 3, 49 (1952); CHARNY, C.W., *J. Amer. med. Ass.*, 160, 98 (1956).

Nach HOTCHKISS, R. S., *Etiology and Diagnosis in the Treatment of Infertility in Men*, Springfield (1952), S. 7, ist ein deutlich fördernder Einfluß auch beim gonadotropen Hormon (Hypophyse und Placenta) nicht nachgewiesen. – Einen günstigen Einfluß auf die Fertilität zeigt Thyroxinbehandlung bei Hypothyreotikern (allenfalls thyreotropes Hormon). Ein Versuch ist auch bei jenen Fällen angezeigt, bei denen die Unterfunktion der Schilddrüse nicht ohne zutage tritt (vgl. TAYMOR und SELENKOW, *Fertil. and Steril.*, 9, 560 [1958]).

Fertilität und Spermienkonzentration (vgl. Nomogramm auf nächster Seite). Eine absolute Korrelation zwischen Spermienkonzentration und Unfruchtbarkeit bzw. Fruchtbarkeit besteht nicht, wohl aber eine relative: durchschnittlich ist bei unfruchtbaren Männern der Spermiengehalt des Ejakulates vermindert. Zu dieser relativen Gesellsch. sich bei einem kleinen Ejakulatvolumen noch die absolute Verminderung der Spermatozoenzahl, bei übermäßigem Ejakulatvolumen die daraus resultierende Spermienverdünnung.

Der Normalgehalt beträgt nach KAUFMAN, S. A., *Hum. Fertil.*, 11, 3 (1946), 28–225 Millionen je Milliliter. Von mehreren Autoren wird ein Mindestgehalt von 60 Millionen als die untere Grenze für ein fruchtbares Sperma betrachtet. – Die Spermienkonzentration eines Mannes kann sehr stark schwanken und wird vor allem von heftigen psychischen Erregungen und durch körperliche Anstrengungen negativ beeinflusst. Auch langandauernde sexuelle Abstinenz vermindert in gewissen Fällen den Spermiengehalt (vergrößert vor allem den Prozentsatz abnormer Formen), desgleichen Übertemperierung der Hoden (Grund der Hodendegeneration bei Kryptorchismus). Saisonmäßige Schwankungen wurden beobachtet (Verminderung der Spermienkonzentration in den heißen Monaten), sind aber statistisch nicht signifikant. – Bei der Beurteilung der Spermienkonzentration ist auch das Ejakulatvolumen in Betracht zu ziehen.

Fertilität und Morphologie (vgl. Nomogramm auf nächster Seite). Auch in dieser Beziehung besteht eine allerdings nur relative, jedoch deutliche Korrelation, indem bei sicher unfruchtbaren Männern durchschnittlich ein deutlich erhöhter Prozentsatz an abnormen Spermatozoenformen im Sperma festzustellen ist. –



Nach STIEVE, H., *Harn- und Geschlechtsapparat*, Bd. 7, 2. Teil des «Handbuchs der mikroskopischen Anatomie des Menschen», herausgegeben von VON MÖLLENDORFF, Berlin (1930), S. 103.

Nach HOTCHKISS, R. S., *Fertility in Men*, Philadelphia (1944), S. 117, beträgt die durchschnittliche Zusammensetzung:

	Mittel	Schwankungsbereich
Ovale (normale) Spermatozoen	89,8%	66–99%
Spitz zulaufende Formen	3,6%	0–24%
Runde Formen	1,6%	0–9%
Doppelformen	1,8%	0–11%
Riesen- und Stecknadelformen	0,6%	0–8%
Amorphe Gruppe	2,1%	0–12%

KAUFMAN, S. A., *Hum. Fertil.*, 11, 3 (1946), fand bei Gesunden einen Durchschnitt von 89,4% an normalen Spermien, die gleiche Zahl gibt MACLEOD, *Conference on Diagnosis in Sterility*, National Committee on Maternal Health (1946). Nach MOENCH, G. L., *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 32, 406 (1936), stellt ein Prozentsatz von 8–10 für spitz zulaufende Formen die Grenze für ein fruchtbares Sperma dar.

Für einen abnormen Verlauf der Schwangerschaft dagegen dürfte nach MACLEOD, loc. cit., die Morphologie der Spermatozoen hinsichtlich des Gehalts an abnormen Formen nicht verantwortlich sein.

Fertilität und chemische Zusammensetzung. Der Gehalt an Desoxyribosenucleinsäuren (DNS), die einen integralen Bestandteil der Chromosomen darstellen, ist in Spermatozoen von Männern mit normaler Fertilität konstant und von annähernd gleicher Größe, während der DNS-Gehalt der Spermatozoen von Männern mit zweifelhafter Fertilität sowohl innerhalb des Individuums als auch von Individuum zu Individuum stark schwankt (vgl. WEIR und LEUCHTENBERGER, *Fertil. and Steril.*, 8, 373 [1957]).

Motilität und Lebensdauer. Im frischen Ejakulat sind die Spermien noch relativ unbeweglich. Mit der Verflüssigung steigt auch die Beweglichkeit und hält sich bei Zimmertemperatur ohne Abfall bis zu 3–5 Stunden. Im Cervixsekret bleibt die Motilität viel länger erhalten, weil dort den Spermien metabolisch benötigte Substanzen zur Verfügung stehen, die *in vitro* fehlen. Wärme steigert die Motilität, vermindert aber die Lebensdauer (vorzeitiger Verbrauch der Nahrungsdepots durch die gesteigerte Aktivität). Nach ihrer Beweglichkeit können die Spermatozoen nach WEISMAN, A. I., *Spermatozoa and Sterility*, New York (1941), in folgende Kategorien eingeteilt werden (Zahlen = Normalprozente): 1. unbewegliche (tote) Spermien (15%); 2. langsam und sich schwerfällig bewegende Spermien (15%); 3. mäßig bewegliche und 4. sehr bewegliche Spermatozoen (zusammen wenigstens 75%).

Die Geschwindigkeit normal beweglicher Spermatozoen beträgt *in vivo* ungefähr 3 mm je Minute, *in vitro* dagegen nur 0,7 bis 0,9 mm je Minute.

KAUFMAN, S. A., *Hum. Fertil.*, 11, 3 (1946), gibt folgende Werte für die abnehmende Beweglichkeit der Spermien: normal beweglich nach 3 Stunden 61%, nach 6 Stunden 46%, nach 12 Stunden 28%. – Die abnehmende Motilität ist kein Maß für die abnehmende Befruchtungsfähigkeit, da letztere sich noch schneller verringert.

Mit Condom gewonnene Spermaproben sind zur Beurteilung der Motilität unbrauchbar, weil die Beweglichkeit der Spermatozoen aus solchen Proben regelmäßig schwer beeinträchtigt ist. Eine einfache objektive mechanische Methode zur Bestimmung der Motilität wird von GASSNER et al., *Fertil. and Steril.*, 10, 488 (1959), beschrieben.

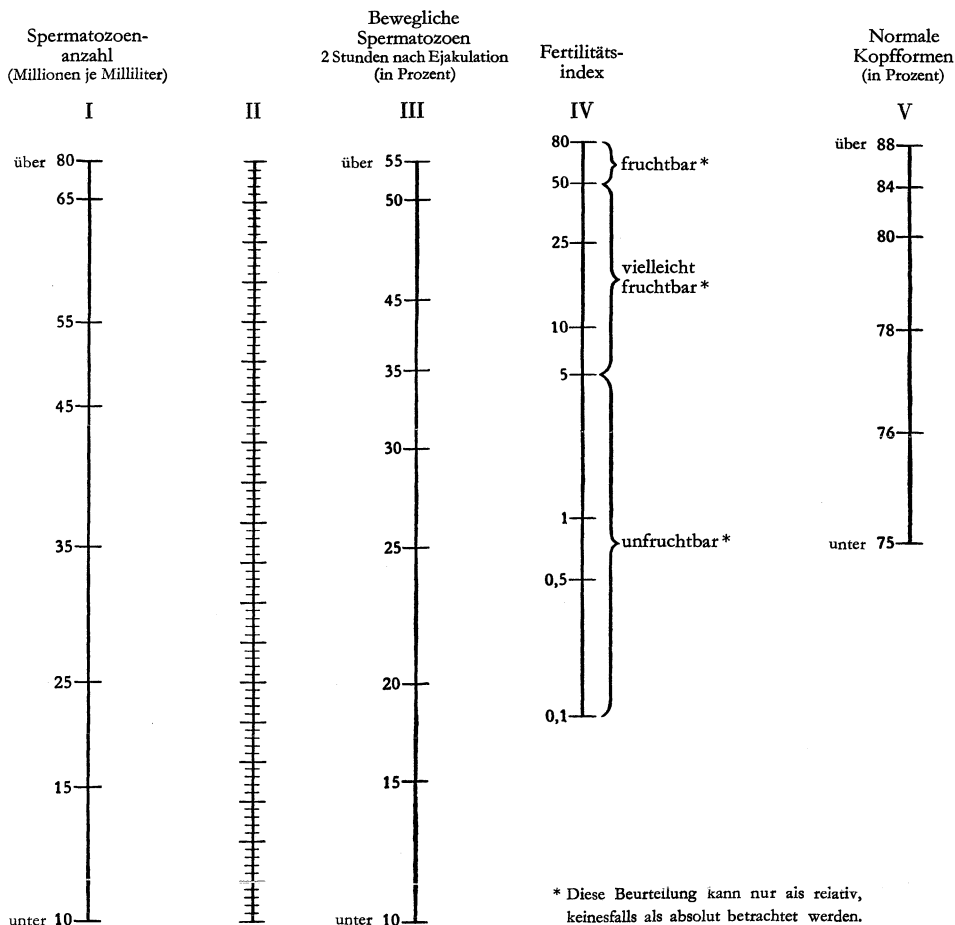
Nach JOEL und KORNHAUSER, *Fertil. and Steril.*, 7, 430 (1956), wird durch Penicillin und Chloramphenicol die Motilität und damit die Lebensdauer der Spermatozoen verlängert.

Eosinfärbung zur Schnelldifferenzierung lebender und nicht-lebender Spermien siehe HEINKE, E., *Z. Haut- u. Geschl.-Kr.*, 10, 254 (1951); und JOEL und KWIAT, *Schw. med. Wschr.*, 85, 428 (1955).

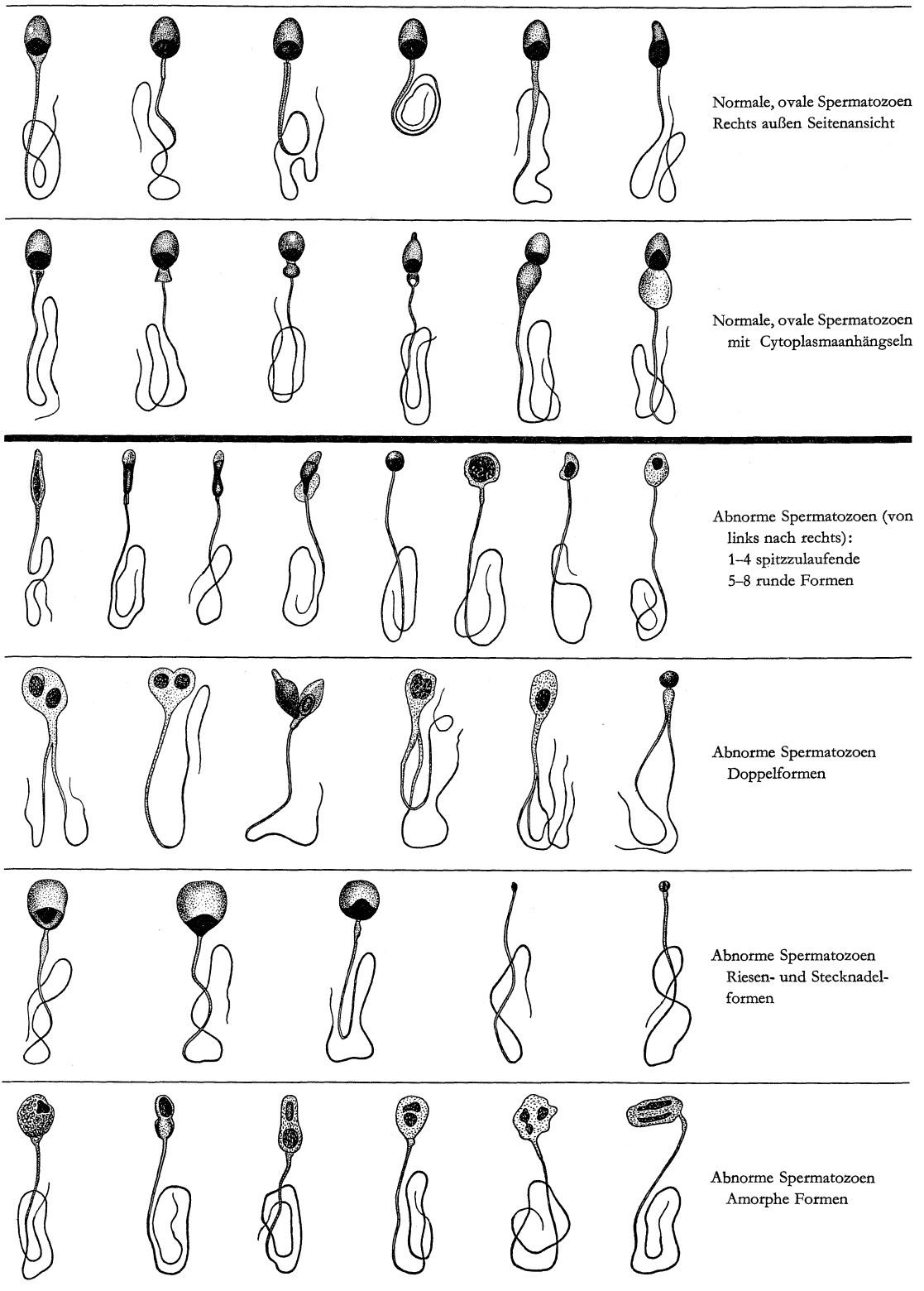
Beurteilung der Fertilität. Nach dem heutigen Stand ist es nicht möglich, Unfruchtbarkeit oder Fruchtbarkeit eines Spermas in absoluter Weise zu beurteilen, außer in den durch wiederholte Untersuchungen bestätigten Fällen von Azoo- oder Nekrospermie. Sind jedoch bei einem Manne aus steriler Ehe – bei sonst normalen Umständen – wiederholt abnorme Werte hinsichtlich Ejakulatvolumen, Spermazusammensetzung, Spermienkonzentration und vor allem stark erhöhte Werte an abnorm geformten, schwer- oder unbeweglichen, schnell absterbenden Spermien festgestellt worden, so liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit der Grund der Unfruchtbarkeit in der Minderwertigkeit des Spermas.

Nomogramm zur Beurteilung der Samenqualität auf Grund von Anzahl, Motilität und Normalkopfformen der Spermatozoen

Man verbindet die gefundene Spermienanzahl (auf Skala I) mit der gefundenen Prozentzahl der beweglichen Spermatozoen (Skala III) durch eine Gerade und markiert den Schnittpunkt dieser Geraden auf Skala II. Nun verbindet man diesen markierten Schnittpunkt auf Skala II mit der gefundenen Prozentzahl normaler Kopfformen auf Skala V durch eine Gerade und liest auf Skala IV ab. Nach PAGE und HOULDING, *Fertil. and Steril.*, 2, 140 (1951).



* Diese Beurteilung kann nur als relativ, keinesfalls als absolut betrachtet werden.



1) Nach HOTCHKISS, R. S., *Fertility in Men*, Philadelphia (1944), S. 117.

Blut ¹	Ante partum*			Post partum*		
	10.-15. Woche	26.-35. Woche	36. Woche bis zum Termin	2.-6. Tag	10.-15. Tag	10.-25. Tag
Erythrocyten (Millionen/mm ³)	3,60-5,30	3,12-4,65	3,45-5,05	3,04-4,70	3,00-5,24	—
Hämatokrit (%)	32,9-46,3	28,5-45,3	30,4-46,2	28,2-43,8	—	26,6-48,8
Hämoglobin (g/100 ml)	10,1-17,1	8,8-16,2	9,8-16,2	8,5-15,7	—	7,9-15,9
Mittleres Erythrocytenvolumen (μm ³)	90	94	90,3	93,8	91,3	—
Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrocyten (μg)	30,4	29,7	28,6	—	27,2	—
Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrocyten (μg/μm ³)	34,2	32,9	32,5	—	—	31,1
Elektrische Leitfähigkeit (in % von NaCl)	0,756-0,804	0,750-0,810	0,745-0,801	0,763-0,819	0,762-0,802	—
Totalbasen (Millival)	142,8-166,4	144,0-160,4	138,6-162,6	140,5-165,3	140,7-166,3	—
CO ₂ -Gehalt des Serums (Vol.%)	53	54	53	54	55	—
pH des Serums	7,4	7,39	7,39	7,39	7,39	—
NaCl (Serum) (mg/100 ml)	577,3-629,3	583,7-630,9	573,7-636,5	571,7-622,9	585,0-629,4	—
Plasma-Fibrinogen (%)	0,20-0,60	0,13-0,73	0,24-0,72	0,25-0,85	0,23-0,63	—
Serum-Protein (%)	5,95-7,59	5,62-7,22	5,57-7,45	4,83-7,43	5,66-7,94	—
Plasma-Cholesterin (mg/100 ml)	112,5-426,5	180,6-434,6	137,1-525,1	157,7-463,7	102,1-512,1	—

Plasmavolumen und Wasserhaushalt²

Das Plasmavolumen steigt ausgeprägt während der Schwangerschaft und erreicht sein Maximum zwischen dem 68. und 5. Tag vor der Geburt. Verglichen mit dem Plasmavolumen 30 Tage nach der Geburt, beträgt die Zunahme 49%. In den letzten Wochen der Schwangerschaft zeigt sich im Durchschnitt ein signifikantes Abnehmen des Plasmavolumens ungefähr um 25% der vorangegangenen Zunahme. Das Plasmavolumen erreicht am 30. Tag post partum wieder den Normalwert.

Während der Schwangerschaft zeigt sich auch eine Zunahme des extravaskulären Flüssigkeitsvolumens, die besonders im letzten Trimester beschleunigt ist, ohne kurz vor der Geburt eine Abnahme zu zeigen. In der ersten Woche des Puerperiums nimmt das Volumen des extravaskulären Wassers um 2500 ml ab und zeigt zwischen dem 26. bis 66. Tag nach der Geburt eine Abnahme um 59% gegenüber dem Maximalwert während der Schwangerschaft.

Die Zunahme des vaskulären und extravaskulären Wassers zeigt gegenseitige Verschiebungen, indem im 1. und 2. Trimester das Plasmavolumen schneller zunimmt als das extravaskuläre Flüssigkeitsvolumen. Im letzten Trimester vergrößert sich das extravaskuläre Flüssigkeitsvolumen mehr als das Plasmavolumen.

Hormone während der Schwangerschaft

Gonadotropine	S. 442
Prolactin	S. 445
Östrogene	S. 463
Progesteron	S. 467

Chemische Werte des Blutes, die während der Schwangerschaft von den Normalwerten abweichen³

Proteine	5,8-7,9 g/100 ml
Albumin	2,9-4,3 g/100 ml
Globulin	2,3-3,8 g/100 ml
Albumin-Globulin-Verhältnis	1,0-1,8
Calcium	8,6-9,5 mg/100 ml
Chloride (als NaCl)	494-612 mg/100 ml
CO ₂	45-58 Vol.%
Phosphatase	erhöht während der Wehen
Phospholipide	195 mg/100 ml
Fettsäuren	362 mg/100 ml
Neutralfett	154 mg/100 ml
Lipide	erhöht

In der Regel beginnt im 1. Trimester zuerst der Phospholipidspiegel zu steigen, gefolgt von einer Zunahme des Cholesterins. Auch die Neutralfette nehmen rasch zu.

Manchmal beginnt die Zunahme der Serum-Lipide erst später, hin und wieder erst im 8. Monat.

Muttermilch

Chemische Zusammensetzung S. 480, 484 und 485

Grundumsatz während der Schwangerschaft

Vor, während und nach der Schwangerschaft S. 594
Vgl. auch Abschnitt Grundumsatz S. 591-595

Plasmaproteine und spezifisches Gewicht des Vollblutes⁴

	Plasmaproteine (g/100 ml Plasma)		Spezifisches Gewicht (Vollblut)	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
In den letzten Monaten der Schwangerschaft (Primipara)	5,1	7,3	1,030	1,040
In den letzten Monaten der Schwangerschaft (Multipara)	5,0	7,3	1,033	1,040
Zu Beginn der Wehen	5,9	6,9	1,033	1,046
Bei der Geburt	6,4	7,1	1,037	1,047
7-9 Tage nach der Geburt	6,2	7,6	1,039	1,050
Umbilicalvenenblut	5,3	6,7	1,040	1,051

* Wenn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

1) DIECKMANN und WEGNER, *Arch. intern. Med.*, 53, 71, 188, 345, 353, 527 und 540 (1934). 2) CATON et al., *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 57, 471 (1949). 3) DIECKMANN, W. J., *Toxemias of Pregnancy*, 2. Aufl., St. Louis (1952). 4) Nach OBERST und PLASS, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 31, 61 (1936).

Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett (Fortsetzung) Plasmaproteinfractionen vor, während und nach der Schwangerschaft

575

Nach MACK, H. C., *The Plasma Proteins in Pregnancy*, Springfield (1955) (Werte in Gramm je 100 ml)

	Zahl der Fälle	Zahl der Bestimmungen	Albumin	Globuline					Verhältnis Albumin zu Globulin	Totalproteine
				Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma	Fibrinogen		
Nichtschwangere Frauen	12	22								
Mittel			4,65	0,36	0,68	1,01	0,97	0,51	1,32	8,18
Bereich			3,92–5,31	0,26–0,53	0,54–0,92	0,83–1,22	0,77–1,26	0,38–0,68	1,16–1,56	6,87–9,62
Schwangere Frauen										
Erstes Trimester (4–7 Wochen)	3	3								
Mittel			4,22	0,40	0,70	0,96	0,73	0,55	1,26	7,56
Bereich			3,79–4,62	0,32–0,45	0,67–0,76	0,90–1,04	0,64–0,87	0,51–0,57	1,20–1,34	6,88–8,06
Zweites Trimester (17–26 Wochen)	7	7								
Mittel			3,89	0,44	0,77	1,20	0,69	0,58	1,06	7,57
Bereich			3,27–4,41	0,34–0,53	0,65–1,00	0,92–1,48	0,56–0,83	0,49–0,73	0,94–1,21	6,57–8,70
Drittes Trimester (28–51 Wochen)	14	15								
Mittel			3,43	0,51	0,87	1,36	0,68	0,65	0,84	7,50
Bereich			2,43–4,07	0,32–0,72	0,66–1,15	0,94–1,95	0,46–0,90	0,50–0,92	0,64–1,11	5,96–8,68
Geburt	16	16								
Mittel			3,41	0,48	0,94	1,40	0,62	0,70	0,82	7,55
Bereich			2,51–4,60	0,40–0,66	0,46–1,32	1,11–1,93	0,32–0,87	0,45–1,07	0,59–0,96	5,86–10,26
Post partum										
12–24 Stunden	3	3								
Mittel			2,68	0,54	0,86	1,22	0,50	0,67	0,71	6,47
Bereich			2,45–2,91	0,43–0,66	0,58–1,10	1,17–1,29	0,44–0,56	0,61–0,76	0,68–0,75	5,93–7,23
5–6 Tage	9	9								
Mittel			3,15	0,69	1,10	1,38	0,54	0,69	0,72	7,55
Bereich			2,78–3,58	0,59–0,77	0,71–1,29	1,17–1,57	0,27–0,64	0,54–0,90	0,63–0,85	6,67–8,48
6–12 Wochen	13	13								
Mittel			4,07	0,42	0,66	1,05	0,78	0,43	1,22	7,41
Bereich			3,40–4,71	0,33–0,51	0,59–0,89	0,83–1,29	0,27–1,15	0,28–0,65	1,06–1,60	6,26–8,20
Venöses Blut der Mutter (Geburt)	11	11								
Mittel			3,46	0,49	0,97	1,41	0,64	0,73	0,82	7,71
Bereich			2,59–4,60	0,40–0,66	0,79–1,32	1,11–1,93	0,32–0,87	0,45–1,07	0,59–0,96	6,80–10,26
Entsprechendes Umbilicalblut	11	11								
Mittel			3,73	0,32	0,54	0,57	0,87	0,43	1,36	6,47
Bereich			2,95–4,57	0,18–0,55	0,38–0,76	0,37–0,91	0,60–1,16	0,29–0,65	1,14–1,79	5,44–8,60

Bemerkungen (Literaturzusammenstellung siehe 2)

Im allgemeinen sind diese vorwiegend quantitativen Veränderungen der Plasmaproteine^{1,2} Adaptationen des mütterlichen Organismus an die physiologische Überbeanspruchung während der Schwangerschaft und dienen dazu, den Bedarf des wachsenden Fötus zu decken. Abfall des Albuminspiegels und Anstieg des Totalglobulinspiegels beginnen im ersten Trimester und schreiten bis zur Geburt fort, wobei der Anstieg den Abfall nicht zu kompensieren vermag, so daß sich im ganzen ein Abfall der Totalproteine ergibt. Wegen der Vergrößerung des totalen Blutvolumens während der Schwangerschaft (siehe gegenüberliegende Seite) hat dies nicht unbedingt einen Mangel an verfügbarem Protein oder Albumin im Blut zur Folge. Das im Blut zirkulierende Totalprotein kann sogar während der Schwangerschaft erhöht sein.

Die Veränderungen der Proteinspiegel können durch beschleunigte Diffusion der kleineren Albuminmoleküle in die Gewebe und durch die Membranen der Placenta wie auch durch eine im Verhältnis zum Verbrauch ungenügende Albuminsynthese verursacht sein. Ein Zustand, der einem Proteinmangel nahekommt, ist als Folge des während der Schwangerschaft enorm erhöhten Bedarfs an Proteinen im allgemeinen zu erwarten. Es ist deshalb von klinischer Bedeutung, nach Möglichkeit eine genügende Proteinzufuhr aufrechtzuerhalten und Schwächezustände zu vermeiden.

Die Verhältnisse der Plasmaproteine im Umbilicalblut entsprechen eher dem Blut nichtschwangerer Frauen als dem Schwangerenblut. Die Veränderungen im mütterlichen Blut können daher als die Folge davon angesehen werden, daß der mütterliche Organismus danach trachtet, das Kind bei der Geburt mit einem dem Bedarf angepaßten normalen Blut zu versehen. Über die Beziehungen zwischen den Plasmaproteinen des Fötus und der mütterlichen Ernährung siehe^{4–6}.

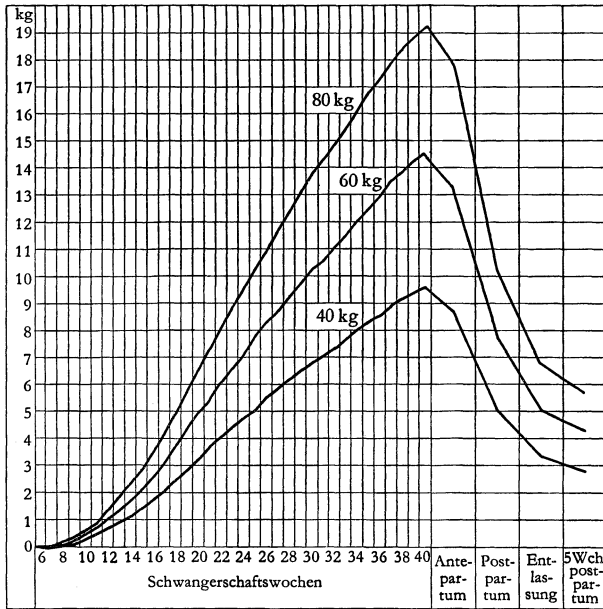
Der Anstieg des Totalglobulinspiegels unterstützt die osmotische Kompensation der geringeren Anzahl von Albuminmolekülen und auf diesem

Wege die Verhinderung von Flüssigkeitsverlusten in das Gewebe (Schwangerschaftsödem). Da die α - und β -Globuline Träger der meisten Plasmalipide sind, kann der Anstieg dieser zwei Fraktionen mit der Lipämie und der Hypercholesterinämie während der Schwangerschaft in Zusammenhang gebracht werden.

Wegen der Beziehungen der γ -Globuline zu den Antikörpern ist die während der Schwangerschaft verringerte Konzentration dieser Fraktion von klinischer Bedeutung wegen der Vermutung, sowohl Immunität auszubilden als auch gegen erworbene Infektionen Antikörper zu erzeugen⁷. Dies äußert sich in einem gehäuften Vorkommen der Sepsis von Neugeborenen bei Unterernährung der Mutter und in der Anfälligkeit der Schwangeren gegen die paralyisierende Wirkung des Poliomyelitisvirus. Der γ -Globulinspiegel des Umbilicalbluts ist bedeutend höher als derjenige des mütterlichen Bluts, und es ist bemerkenswert, daß die transplacentare, intrauterine Übertragung der Poliomyelitis auf den Fötus selten vorkommt. Der Fötus erhält den hohen γ -Globulin-Spiegel auf Kosten des mütterlichen Bluts über die Placenta wahrscheinlich durch selektive Filtration des γ -Globulins durch die letztere. Dieser hohe Gehalt ist wahrscheinlich eine der Ursachen für die relativ große Widerstandsfähigkeit der Neugeborenen gegen gewöhnliche Bakterien- und Virusinfektionen. Über Beziehungen zwischen Immunitätsmechanismen und γ -Globulin-Konzentrationen im Plasma beim Neugeborenen siehe⁸ und⁹.

Der im Vergleich zum hohen Fibrinogengehalt des mütterlichen Bluts niedrige Spiegel im Umbilicalblut hat zweifellos seine Ursache in der geringen Diffusionsfähigkeit dieser großen und asymmetrischen Moleküle. Dadurch ist der mütterliche Organismus gegen Blutungen einigermaßen geschützt, während das Neugeborene (das auch einen Prothrombinnmangel aufweist¹⁰) und vor allem die Frühgeborenen gegen die hämorrhagische Diathese besonders anfällig sind. Bei Schwangeren mag der hohe Fibrinogenspiegel mit ein Grund für die Neigung zur Bildung von Thrombophlebitiden sein.

1) ALHA, A.-L., *Ann. Chir. Gynae. Fenn.*, **39**, Suppl. 4 (1950). 2) CORYELL et al., *J. clin. Invest.*, **29**, 1559 (1950). 3) MACY und MACK, *Physiological Changes in Plasma Proteins Characteristic of Human Reproduction*, Children's Fund of Michigan, Detroit (1952). 4) DIECKMANN et al., *J. Amer. diet. Ass.*, **27**, 1046 (1951). 5) SMITH et al., *Obstet. and Gynec.*, **1**, 46 (1953). 6) TOVERUD et al., *Maternal Nutrition and Child Health*, Bulletin of the National Research Council, Nr. 123, Washington (1950). 7) CANNON, P. R., in: YOUNG, J. B. (Hrsg.), *Symposia on Nutrition of the Robert Gould Research Foundation*, Bd. 2: *Plasma Proteins*, Springfield (1950). 8) SMITH, C. A., *The Physiology of the Newborn Infant*, 3. Aufl., Oxford (1959). 9) BRAMBELL et al., *Antibodies and Embryos*, London (1951). 10) STRAUMFJORD und QUARF, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **61**, 369 (1946).



Normale Gewichtsveränderungen während der Schwangerschaft (Gewicht zu Beginn der Schwangerschaft 40, 60 und 80 kg). Nach STANDER und PASTORE¹.

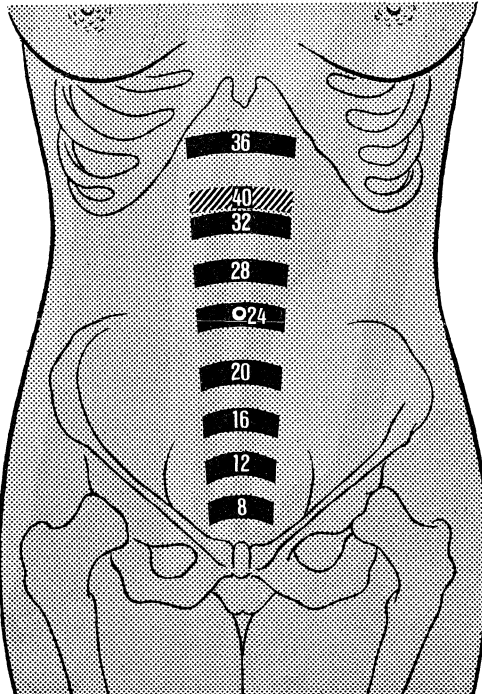
Normale Gewichtsveränderung während der Schwangerschaft¹

	%	kg
Gewichtszunahme bis zur 40. Woche	24,10	13,9
Gewichtsverlust vor der Geburt	1,58	1,11
Gewichtsverlust während der Geburt	7,74	5,35
Gewichtsverlust in den ersten 10 Tagen nach der Geburt	3,77	2,30
Gewichtsverlust während der letzten 5 Wochen des Puerperiums	1,11	0,68

Involution des Uterus nach der Geburt²

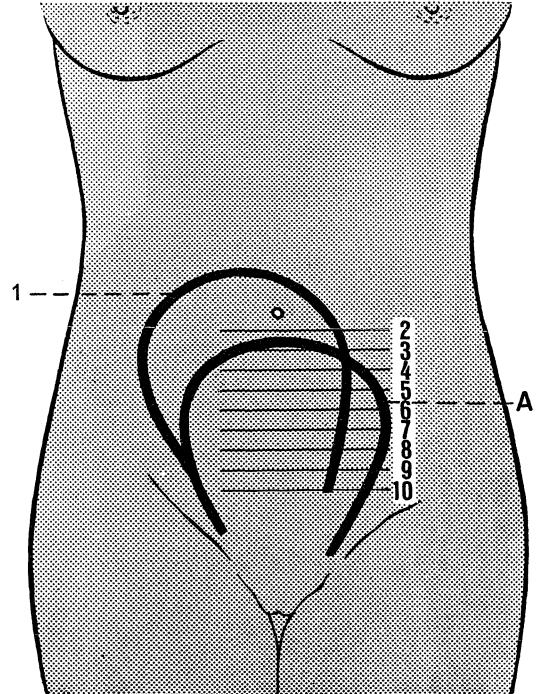
Tage nach der Geburt	Höhe (cm)	Breite (cm)
1	10,91	11,00
2	13,55	12,27
3	11,16	10,93
4	10,21	10,27
5	9,29	9,66
6	8,22	8,96
7	7,61	8,32
8	7,32	8,19

Größenzunahme des Uterus während der Schwangerschaft²



Zahlen = Wochen

Involution des Uterus nach der Geburt² (bei leerer Blase)

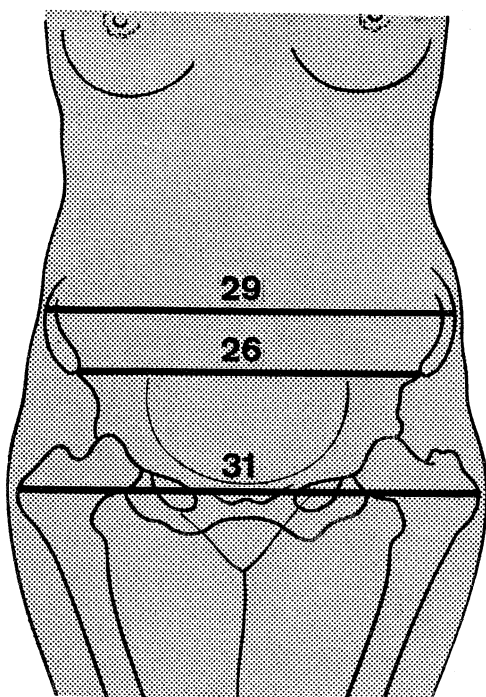


A = unmittelbar nach der Geburt

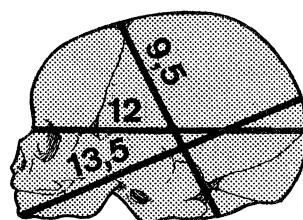
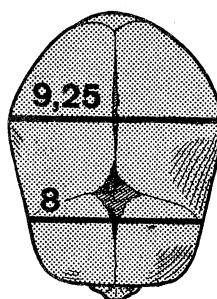
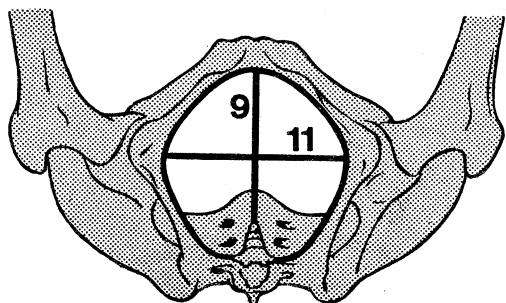
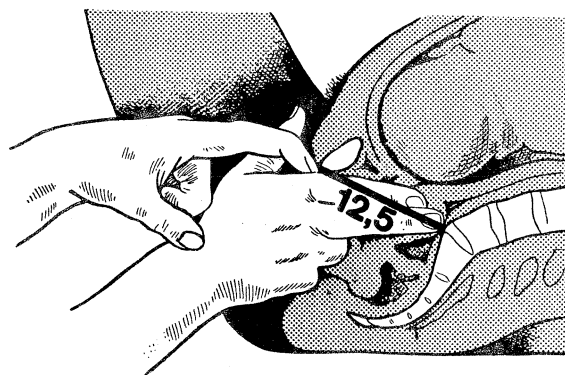
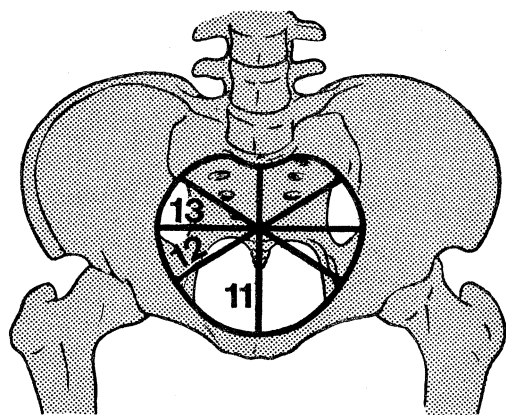
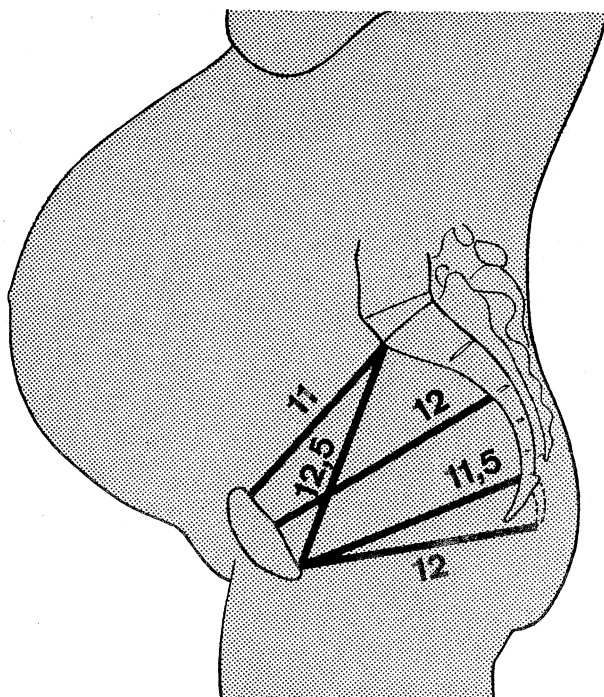
1, 2, 3, ... = am 1., 2., 3., ... Tag nach der Geburt

¹) STANDER und PASTORE, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **39**, 928 (1940) (aus einem statistischen Material von 2935 Fällen).

²) Nach DeLEE und GREENHILL, *The Principles and Practice of Obstetrics*, 9. Aufl., Philadelphia (1947).



Externe Maße



¹⁾ Nach BUMM, E., *Grundriß zum Studium der Geburtshilfe*, München (1921). DeLEE und GREENHILL, *The Principles and Practice of Obstetrics*, 9. Aufl., Philadelphia (1947).

Durchmesser des Chorionsackes, Scheitel-Fersen- und Scheitel-Steiß-Länge, Gewicht des Embryos¹

Alter des Embryos	Scheitel-Steiß-Länge mm	Scheitel-Fersen-Länge mm	Durchmesser des Chorionsackes mm	Gewicht g
1 Woche	0,1*	—	0,2	—
2 Wochen	0,2*	—	3	—
3 Wochen	2,0	—	10	—
4 Wochen	5,0	—	20	0,02
5 Wochen	8,0	—	25	—
6 Wochen	12,0	—	30	—
7 Wochen	17,0	19,0	40	—
8 Wochen	23,0	30,0	50	1
12 Wochen	56,0	73,0	—	14
16 Wochen	112,0	157,0	—	105
20 Wochen	160,0	239,0	—	310
24 Wochen	203,0	296,0	—	640
28 Wochen	242,0	355,0	—	1080
32 Wochen	277,0	409,0	—	1670
36 Wochen	313,0	458,0	—	2400
Termin (266 Tage)	350,0	500,0	—	3300

Gewichtsänderungen in den ersten Lebenstagen (nach GREGORY)

Stunden	Tage	Abnahme
0–12	1.	— 81 g } — 139 g
12–24		— 58 g }
24–36		— 52 g }
36–48	2.	— 12 g } — 64 g
48–60	3.	8 g } Zunahme
60–72		25 g } 33 g
72–84		20 g }
84–96	4.	30 g } 50 g
96–108		25 g }
108–120		25 g }
120–132	5.	20 g } 50 g
132–144		16 g }
		36 g

Gewichtszunahme des Säuglings

Das Sollgewicht des Säuglings läßt sich approximativ nach folgender Formel berechnen: Geburtsgewicht + ($a \times$ Anzahl der Lebensmonate), $a = 600$ g im 1. Halbjahr, $a = 500$ g im 2. Halbjahr²

	Brustkinder		Künstlich ernährte Knaben und Mädchen
	Knaben g	Mädchen g	
Geburtsgewicht	3 480	3 240	3 390
Ende der 4. Woche ...	4 170	3 810	3 730
» » 8. » ...	5 080	4 560	4 340
» » 12. » ...	5 870	5 270	4 950
» » 16. » ...	6 580	5 900	5 610
» » 20. » ...	7 140	6 520	6 270
» » 24. » ...	7 650	6 920	6 900
» » 28. » ...	8 140	7 380	7 300
» » 32. » ...	8 540	7 800	7 750
» » 36. » ...	8 900	8 090	8 130
» » 40. » ...	9 220	8 400	8 270
» » 44. » ...	9 650	8 720	8 650
» » 48. » ...	9 970	8 970	8 910
» » 52. » ...	10 210	9 660	9 980

Körperlänge des Embryos

(Regel nach AHLFELD und HAASE)

1. Monat	1 × 1	1 cm	vom Scheitel bis zur Sohle, Körper gestreckt
2. Monat	2 × 2	4 cm	
3. Monat	3 × 3	9 cm	
4. Monat	4 × 4	16 cm	
5. Monat	5 × 5	25 cm	
6. Monat	6 × 5	30 cm	
7. Monat	7 × 5	35 cm	
8. Monat	8 × 5	40 cm	
9. Monat	9 × 5	45 cm	
10. Monat	10 × 5	50 cm	

Tägliche Gewichtszunahme von Brustkindern

Bis zur	4. Woche etwa	30 g
Von der	5.–12. »	26–28 g
» »	13.–20. »	20–24 g
» »	21.–36. »	16–18 g
» »	37.–52. »	10–15 g

Gewicht verschiedener Organe des Säuglings³

(Die Werte in Klammer beziehen sich auf Kropfgenden)

Alter	Körpergewicht kg	Herz g	Gehirn g	Leber g	Lungen g	Milz g	Nieren g	Thymus g	Hypophyse g	Nebennieren g	Schilddrüse g	Testes g	Ovarien g	Uterus g
Neugeborene, Knaben	3,54	20	353	134	52	9,4	24	11,2	0,121	9,01	2,09 (6,6)	0,67		
Mädchen	3,43	19	347	137	51	9,4	22			9,03			0,29	4,70
0–3 Monate, Knaben	5,92	19	435	143	69	14,6	30	19,3	0,161	4,66	1,71 (3,18)	0,91		
Mädchen	5,62	17	411	133	64	11,4	27			4,60			0,63	2,88
3–6 Monate, Knaben	8,4	27	600	184	94	18,9	43	22,9		3,61	2,11 (4,4)	1,12		
Mädchen	7,9	25	534	178	93	15,9	37			4,37			0,45	3,00
6–12 Monate, Knaben	10,8	37	877	261	135	24	61	22,1		4,97	2,04 (3,44)	1,39		
Mädchen	10,6	33	726	250	128	21	55			4,60			0,74	4,83

* Totallänge der Keimscheibe.

¹) Nach AREX, L. B., *Developmental Anatomy*, 5. Aufl., Philadelphia (1949), S. 115.

²) Nach SALMI, T., in: FANCONI und WALLGREN, *Lehrbuch der Pädiatrie*, Basel (1954), S. 1.

³) Nach SPECTOR, W. S. (Hrsg.), *Handbook of Biological Data*, Philadelphia (1956), S. 162.

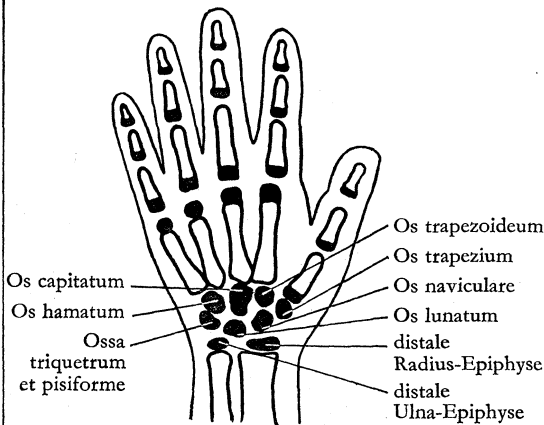
Auftreten der sekundären Ossifikationszentren

Zur Beurteilung der Skelettentwicklung sind verschiedene Methoden ausgearbeitet worden, wobei in der Regel irgendeine Skelettregion, zum Beispiel Fuß oder Hand (vgl. S. 580 und 581), als repräsentativ für die Ossifikation des Gesamtskelettes erachtet wird. Da aber die Verknöcherung einzelner Skelettregionen oft nicht streng koordiniert verläuft, sind diese Methoden nicht immer zuverlässig.

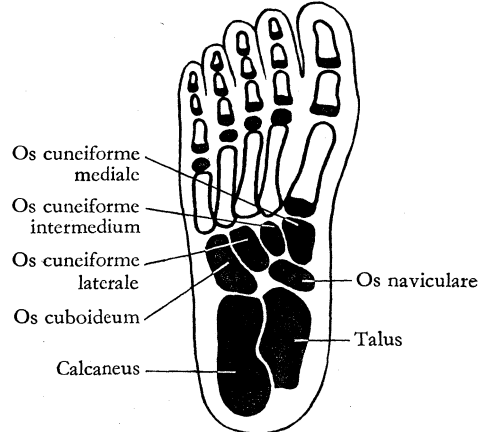
Zur Beurteilung des Skelettalters ist deshalb nach CAFFEY, J., *Pediatric X-Ray Diagnosis*, 3. Aufl., Chicago (1956), die Methode von SONTAG et al., *Amer. J. Dis. Child.*, 58, 949 (1939), vorzuziehen. Die Technik ist die folgende: Die ganze linke Körperhälfte einschließlich Scapula wird auf Film aufgenommen, alle Ossifikationszentren (vgl. Abbildung) ausgezählt und mit den in der Tabelle angegebenen Sollwerten verglichen. Die gezählten Ossifikationszentren umfassen dabei alle Zentren in den Röhrenknochen der Arme, Hände, Beine und Füße, in den Hand- und Fußwurzelknochen und dem Coracoid der Scapula, bei größeren Kindern ist auch das Ossifikationszentrum des Trochanter major femoris zu berücksichtigen.

Alter in Monaten	Anzahl der Ossifikationszentren					
	Knaben			Mädchen		
	Mittelwert *	Bereich *	s	Mittelwert *	Bereich *	s
1	4,11	1,29–6,93	1,41	4,58	1,06–8,10	1,76
3	6,63	2,91–10,35	1,86	7,78	3,46–12,10	2,16
6	9,61	5,71–13,51	1,95	11,44	6,38–16,50	2,53
9	11,88	6,56–17,20	2,66	15,36	5,52–25,20	4,92
12	13,96	6,04–21,88	3,96	22,40	8,54–36,26	6,93
18	19,27	6,05–32,49	6,61	34,10	17,22–50,98	8,44
24	29,21	13,01–45,41	8,10	43,44	30,14–56,74	6,65
30	37,59	22,79–52,39	7,40	48,91	35,91–61,91	6,50
36	43,42	32,74–54,10	5,34	52,73	41,77–63,69	5,48
42	47,06	36,54–57,58	5,26	56,61	48,65–64,57	3,98
48	51,24	42,06–60,42	4,59	57,94	50,12–65,76	3,91
54	53,94	45,24–62,64	4,35	59,89	53,17–66,61	3,36
60	56,24	48,10–64,38	4,07	61,52	56,14–66,90	2,69

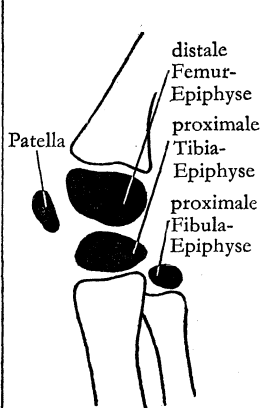
HAND UND HANDWURZEL



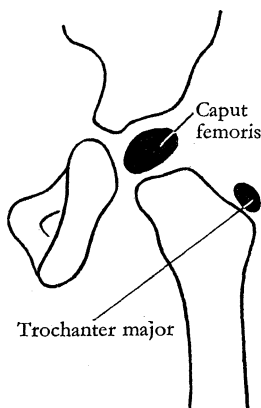
FUSS



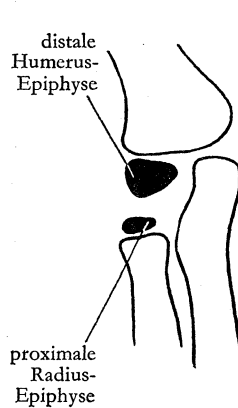
K N I E



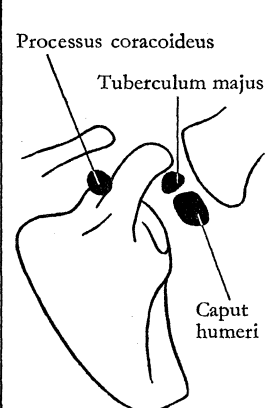
H Ü F T E



E L L B O G E N

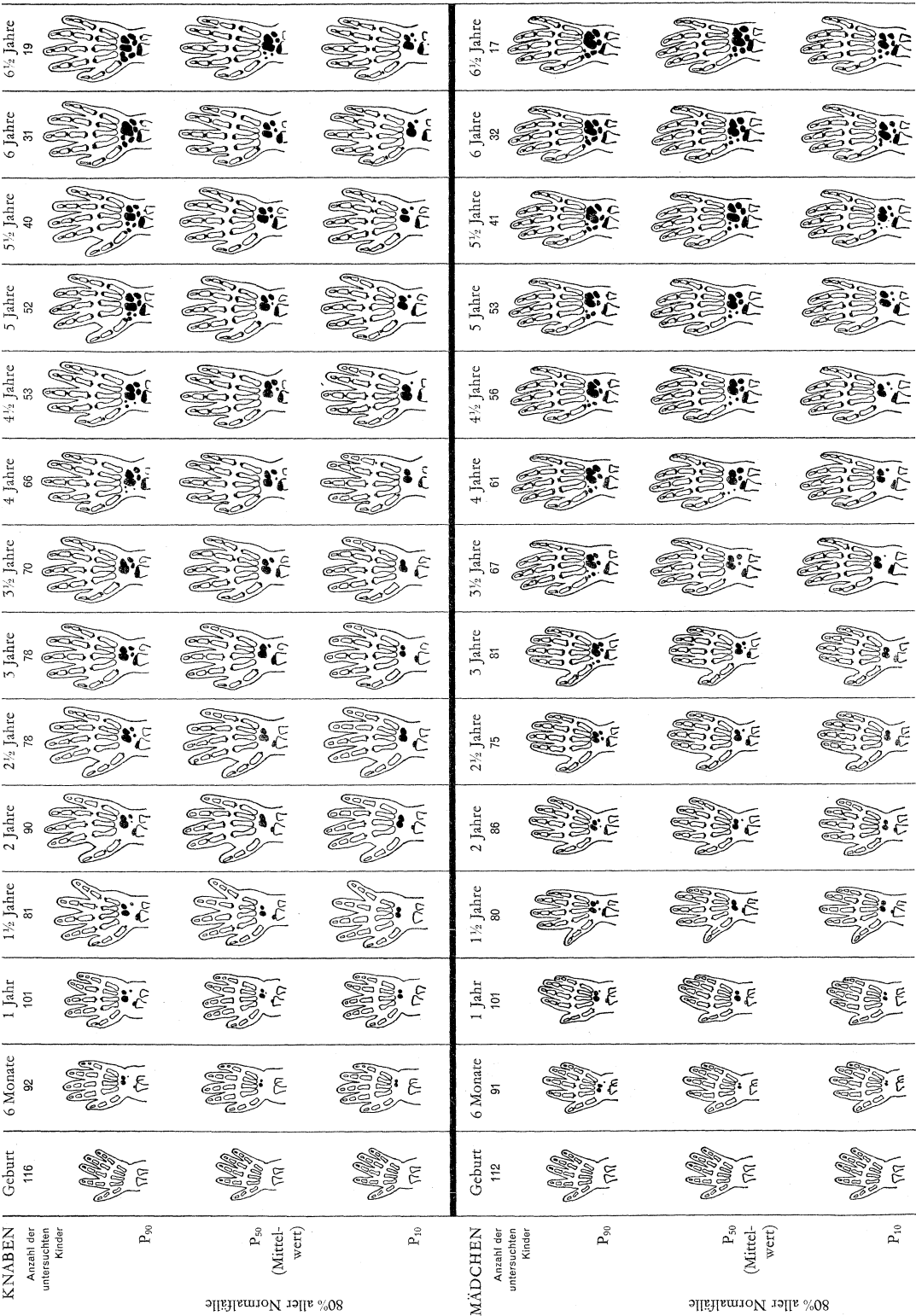


S C H U L T E R




* Wennn unter Bereich ein Normalbereich zu verstehen ist, das heißt, wenn er nach der Formel: Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) berechnet wurde, ist der Mittelwert fett gedruckt, der Bereich in Kursiv; Mittelwerte und Bereiche in gewöhnlichen Ziffern bezeichnen experimentelle, statistisch nicht untersuchte Ergebnisse.

Nach VOGT und VICKERS, *Radiology*, 31, 441 (1938)



P = Symbol für Perzentil (vgl. Index).

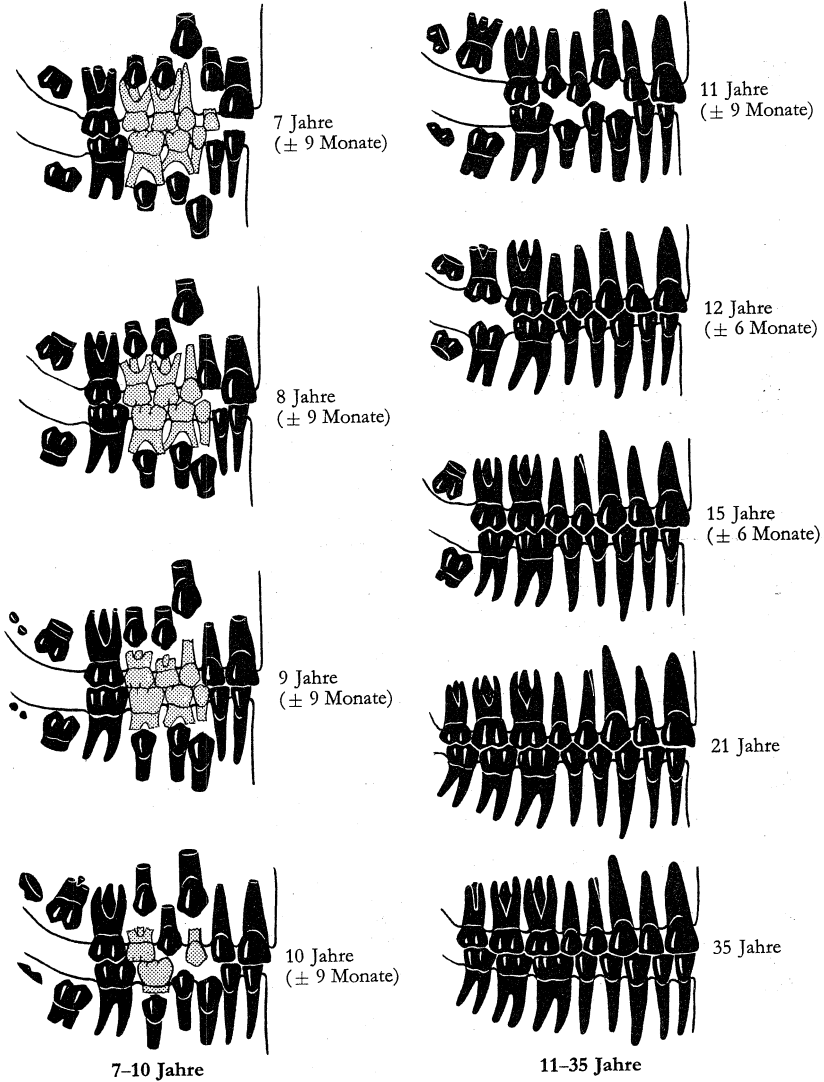
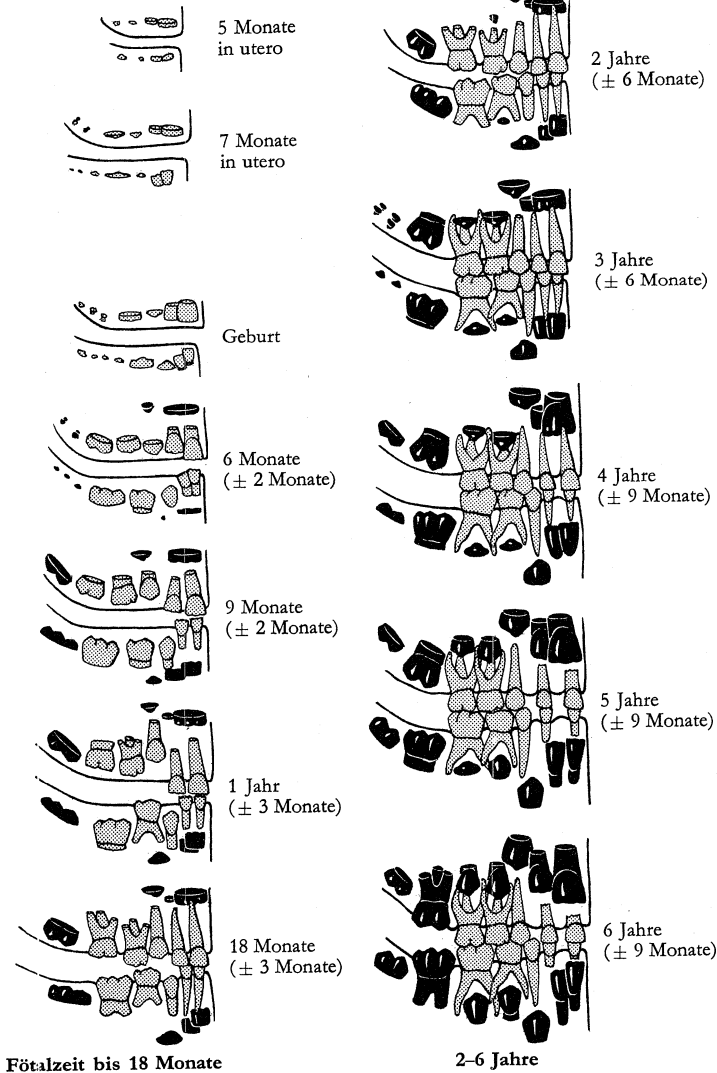
KNABEN				Geburt	6 Monate	1 Jahr	1½ Jahre	2 Jahre	2½ Jahre	3 Jahre	3½ Jahre	4 Jahre	4½ Jahre	5 Jahre	5½ Jahre	6 Jahre	6½ Jahre
Anzahl der untersuchten Kinder				116	92	101	81	90	78	78	70	66	53	52	40	31	19
80% aller Normalfälle	P ₉₀																
	P ₅₀ (Mittelwert)																
	P ₁₀																
MÄDCHEN				Geburt	6 Monate	1 Jahr	1½ Jahre	2 Jahre	2½ Jahre	3 Jahre	3½ Jahre	4 Jahre	4½ Jahre	5 Jahre	5½ Jahre	6 Jahre	6½ Jahre
Anzahl der untersuchten Kinder				112	91	101	80	86	75	81	67	61	56	53	41	32	17
80% aller Normalfälle	P ₉₀																
	P ₅₀ (Mittelwert)																
	P ₁₀																

P = Symbol für Perzentil (vgl. Index).

MILCHGEBISS

MISCHGEBISS

ENDGÜLTIGES GEBISS



Die Tabellen sind das Resultat zweier Untersuchungen an Bevölkerungsgruppen rein westeuropäischer Abstammung in den USA. Die eine Untersuchung umfaßt den Zeitraum: Geburt bis 4½ Jahre, die andere: 5 bis 18 Jahre. Die Sitzhöhenwerte basieren auf einer weiteren Untersuchung. Gewichte in Kilogramm, Längenmaße in Zentimeter. P = Perzentil (vgl. Index).

Knaben

94% der Werte aller Normalindividuen						
80% aller Werte						
50% aller Werte						
P ₃	P ₁₀	P ₂₅	Mittelwert P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇
2,63	2,86	3,13	3,4	3,76	4,13	4,58
46,3	48,1	49,3	50,6	52,0	53,3	54,6
7,1	7,4	7,7	8,1	8,4	8,7	9,0
33,0	33,5	34,4	35,3	36,2	37,0	37,5
29,8	30,6	31,8	33,2	34,4	35,7	36,8
Geburt						
4,81	5,03	5,35	5,72	6,17	6,58	7,44
56,8	57,8	59,3	60,4	61,8	62,8	63,7
9,8	10,0	10,2	10,6	11,2	11,5	12,1
38,7	39,2	40,0	40,9	41,5	42,1	43,2
37,6	38,3	39,3	40,6	41,6	42,9	44,1
33,6	35,5	36,8	38,5	39,8	41,4	43,5
3 Monate						
6,35	6,71	7,08	7,58	8,16	8,71	9,43
63,0	63,9	65,2	66,4	67,8	69,3	70,4
41,4	42,3	43,4	44,8	46,2	47,4	48,4
10,5	10,8	11,2	11,6	12,0	12,4	13,1
42,1	42,7	43,3	43,9	44,8	45,4	45,9
40,1	41,6	42,5	43,7	45,0	46,3	47,2
36,4	38,4	39,8	41,4	43,2	45,0	46,0
6 Monate						
7,53	8,07	8,48	9,07	9,75	10,39	11,07
67,7	68,6	69,8	71,2	72,9	74,2	75,9
11,0	11,5	11,9	12,3	12,7	13,1	13,7
43,8	44,5	45,1	46,0	46,5	47,1	47,8
42,0	43,7	44,8	46,0	47,5	48,9	49,9
38,1	40,1	41,7	43,4	45,6	47,6	48,4
9 Monate						
8,39	8,89	9,48	10,07	10,8	11,52	12,38
71,3	72,4	73,7	75,2	76,9	78,1	80,3
45,1	46,1	47,4	48,7	50,1	51,2	52,4
11,4	11,9	12,4	12,8	13,2	13,7	14,2
44,9	45,5	46,5	47,3	47,8	48,4	48,9
43,5	45,1	46,3	47,6	49,3	50,7	51,9
39,3	41,1	42,9	44,6	47,0	48,9	50,0
12 Monate						
8,98	9,53	10,16	10,75	11,52	12,34	13,33
74,4	75,6	77,0	78,5	80,3	81,5	84,2
11,8	12,4	12,8	13,3	13,7	14,2	14,7
45,6	46,3	47,1	48,0	48,5	49,2	49,8
44,7	46,1	47,3	48,6	50,1	51,7	52,8
40,0	41,7	43,5	45,1	47,4	49,3	50,5
15 Monate						
9,57	10,12	10,8	11,43	12,2	13,15	14,29
77,5	78,8	80,3	81,8	83,7	85,0	88,2
48,3	49,2	50,3	51,6	52,9	54,1	55,4
12,1	12,8	13,2	13,7	14,2	14,7	15,2
46,2	47,0	47,7	48,7	49,2	49,9	50,6
45,9	47,0	48,2	49,5	50,9	52,6	53,7
40,6	42,2	44,0	45,5	47,8	49,6	50,9
18 Monate						
10,57	11,2	11,93	12,56	13,47	14,47	15,83
82,7	84,2	85,8	87,5	89,4	91,1	94,6
50,6	51,4	52,5	53,8	55,1	56,3	57,6
12,8	13,5	13,9	14,4	15,0	15,5	16,1
47,0	48,0	48,7	49,7	50,2	51,0	51,7
47,4	48,4	49,5	50,8	52,2	53,9	54,9
41,6	43,4	44,8	46,2	48,4	50,2	51,5
2 Jahre						
9,8	10,66	11,48	12,29	13,25	14,38	15,6
80,1	82,0	84,7	86,6	88,9	91,0	93,3
49,2	50,2	51,4	52,7	54,0	55,2	56,4
12,5	13,1	13,5	14,1	14,7	15,3	16,1
45,8	46,4	47,2	48,1	49,1	50,1	50,9
46,3	47,4	48,6	50,1	51,8	53,0	54,2
40,7	42,8	44,4	46,3	48,5	51,4	53,5

Mädchen

94% der Werte aller Normalindividuen						
80% aller Werte						
50% aller Werte						
P ₃	P ₁₀	P ₂₅	Mittelwert P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇
2,63	2,81	3,13	3,36	3,67	3,9	4,26
47,1	47,8	49,0	50,2	51,0	51,9	53,6
7,0	7,2	7,4	7,7	8,2	8,5	8,9
32,5	33,4	33,9	34,7	35,4	36,0	36,6
30,0	30,8	31,8	32,9	34,0	35,0	36,0
Geburt						
4,45	4,85	5,17	5,62	5,99	6,35	6,76
55,8	56,9	57,9	59,5	60,7	61,7	63,1
9,4	9,6	9,9	10,4	10,9	11,4	12,2
37,9	38,5	39,2	40,0	40,8	41,7	42,3
36,5	37,6	38,8	39,8	40,9	42,0	43,0
32,3	34,4	36,8	38,4	40,4	41,7	42,7
3 Monate						
5,76	6,4	6,8	7,26	7,94	8,44	9,07
61,1	62,5	63,7	65,2	66,6	67,8	68,8
40,0	41,0	42,1	43,3	44,5	45,6	46,8
10,3	10,5	10,8	11,3	11,8	12,4	13,2
40,9	41,4	42,0	42,8	43,6	44,5	45,4
39,4	40,6	41,8	43,0	44,2	45,4	46,6
36,2	37,9	39,5	41,4	43,5	45,0	46,2
6 Monate						
6,85	7,53	8,03	8,71	9,43	10,16	10,98
65,4	67,0	68,4	70,1	71,7	72,9	74,1
11,0	11,3	11,5	12,0	12,5	13,1	13,8
42,6	43,2	43,8	44,6	45,4	46,3	47,2
41,7	42,7	44,0	45,4	46,6	47,9	49,2
38,0	39,9	41,3	43,4	45,7	47,7	49,2
9 Monate						
7,62	8,35	8,98	9,75	10,43	11,25	12,29
68,9	70,6	72,3	74,2	75,9	77,1	78,8
44,2	45,2	46,3	47,5	48,7	49,8	50,9
11,4	11,7	12,0	12,4	13,0	13,6	14,4
43,6	44,3	45,0	45,8	46,7	47,7	48,4
43,1	44,2	45,6	47,0	48,2	49,5	50,9
38,7	40,9	42,4	44,5	46,9	49,2	51,1
12 Monate						
8,21	8,98	9,66	10,43	11,16	12,07	13,15
71,9	73,7	75,6	77,6	79,4	80,8	82,8
11,6	12,1	12,4	12,9	13,5	14,1	14,8
44,3	44,9	45,6	46,5	47,4	48,4	49,1
44,1	45,1	46,5	47,9	49,2	50,5	51,9
39,3	41,5	43,0	45,0	47,3	49,8	51,8
15 Monate						
8,8	9,62	10,3	11,11	11,88	12,84	14,02
74,9	76,8	79,0	80,9	82,9	84,5	86,7
47,1	48,1	49,2	50,4	51,6	52,7	53,9
11,8	12,4	12,8	13,3	13,9	14,5	15,2
44,9	45,5	46,2	47,1	48,0	49,0	49,8
45,0	46,0	47,3	48,8	50,2	51,4	52,9
39,8	42,1	43,6	45,5	47,6	50,3	52,5
18 Monate						
9,8	10,66	11,48	12,29	13,25	14,38	15,6
80,1	82,0	84,7	86,6	88,9	91,0	93,3
49,2	50,2	51,4	52,7	54,0	55,2	56,4
12,5	13,1	13,5	14,1	14,7	15,3	16,1
45,8	46,4	47,2	48,1	49,1	50,1	50,9
46,3	47,4	48,6	50,1	51,8	53,0	54,2
40,7	42,8	44,4	46,3	48,5	51,4	53,5

¹) Zitiert nach STUART und STEVENSON, in: NELSON, W.E. (Hrsg.), *Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics*, 5. Aufl., Philadelphia (1950), S. 59.

Knaben

94% der Werte aller Normalindividuen						
P ₃	80% aller Werte					P ₉₇
	P ₁₀	50% aller Werte			P ₉₀	
		P ₂₅	Mittelwert P ₅₀	P ₇₅		
11,43	12,07	12,88	13,61	14,61	15,65	16,78
86,9	88,5	90,2	92,1	94,1	96,2	99,5
52,2	53,1	54,2	55,6	56,9	58,1	59,5
13,6	14,2	14,6	15,1	15,7	16,2	16,7
47,5	48,5	49,2	50,2	50,9	51,6	52,3
48,2	49,3	50,3	51,7	53,2	54,9	55,8
42,0	44,0	45,5	46,7	49,1	50,7	52,0
2 1/2 Jahre						
12,25	13,02	13,74	14,61	15,65	16,69	17,78
90,6	92,3	93,9	96,2	98,5	100,5	102,8
53,5	54,5	55,6	57,1	58,5	59,7	61,1
14,2	14,8	15,2	15,8	16,4	16,9	17,4
47,9	48,9	49,6	50,4	51,3	51,9	52,7
48,9	49,9	51,0	52,4	54,1	55,8	57,0
42,1	44,6	46,0	47,2	49,6	51,1	52,7
3 Jahre						
12,93	13,79	14,65	15,56	16,65	17,74	18,82
94,3	96,0	97,5	99,8	102,5	104,5	106,5
54,8	55,8	57,0	58,6	60,0	61,2	62,6
14,7	15,3	15,7	16,3	16,9	17,4	17,9
49,6	50,5	51,6	53,1	54,9	56,6	58,0
3 1/2 Jahre						
13,65	14,56	15,42	16,51	17,69	18,78	20,09
97,5	99,3	100,8	103,4	106,5	108,5	110,4
56,0	57,1	58,3	60,0	61,4	62,6	64,0
15,2	15,8	16,2	16,9	17,5	18,0	18,5
50,1	51,1	52,2	53,7	55,5	57,2	58,9
4 Jahre						
14,33	15,33	16,19	17,42	18,78	19,91	21,5
100,6	102,4	104,0	106,7	109,9	112,3	114,3
57,1	58,3	59,6	61,3	62,8	64,0	65,4
15,7	16,2	16,6	17,3	18,0	18,5	19,1
50,7	51,7	52,9	54,4	56,3	58,0	59,3
4 1/2 Jahre						
15,65	16,6	17,96	19,41	21,09	22,54	24,13
102,1	105,3	108,3	111,3	114,2	116,7	119,5
58,2	59,5	60,9	62,6	64,2	65,4	66,8
	17,0	17,6	18,3	18,9	19,6	
	51,6	52,8	54,5	56,2	57,5	
	21,0	21,7	22,6	23,6	24,6	
5 Jahre						
	17,6	19,05	20,68	22,36	24,09	
59,3	108,3	111,2	114,4	117,5	120,1	68,2
	60,7	62,1	63,9	65,6	66,8	
	17,4	18,0	18,7	19,4	20,1	
	52,4	53,6	55,3	57,1	58,5	
	21,4	22,2	23,1	24,1	25,2	
5 1/2 Jahre						
17,46	18,55	20,14	21,91	23,63	25,58	27,71
108,5	111,2	114,1	117,5	120,8	123,5	126,2
60,4	61,8	63,3	65,2	66,9	68,2	69,6
	17,7	18,4	19,1	19,8	20,5	
	53,2	54,4	56,1	57,9	59,5	
	21,8	22,6	23,6	24,6	25,7	

Mädchen

94% der Werte aller Normalindividuen						
P ₃	80% aller Werte					P ₉₇
	P ₁₀	50% aller Werte			P ₉₀	
		P ₂₅	Mittelwert P ₅₀	P ₇₅		
10,7	11,57	12,43	13,43	14,47	15,69	17,33
84,5	86,3	89,3	91,4	93,8	96,4	98,7
50,9	51,9	53,1	54,4	55,7	57,0	58,3
13,2	13,7	14,2	14,8	15,4	16,1	16,9
46,3	47,0	47,8	48,8	49,8	50,8	51,5
47,3	48,4	49,7	51,2	52,8	54,3	55,5
41,7	43,6	45,2	47,0	49,4	52,6	54,7
11,61	12,52	13,43	14,42	15,69	16,96	18,96
88,4	90,5	93,4	95,7	98,1	101,1	103,5
52,2	53,4	54,6	56,0	57,4	58,7	60,0
13,8	14,3	14,8	15,4	16,1	16,8	17,7
46,8	47,5	48,4	49,3	50,3	51,1	52,0
47,9	49,3	50,5	51,9	53,5	55,1	56,7
42,7	44,5	46,0	47,7	50,2	53,6	55,8
12,47	13,38	14,29	15,38	16,78	18,33	20,55
92,0	94,2	96,9	99,5	102,0	105,4	108,0
53,6	54,8	56,1	57,5	59,0	60,3	61,6
14,4	14,9	15,4	16,0	16,7	17,4	18,3
48,5	50,1	51,2	52,5	54,1	55,8	58,1
13,25	14,15	15,2	16,42	17,96	19,73	21,86
95,2	97,6	100,3	103,2	105,8	109,6	112,3
54,9	56,1	57,4	58,9	60,4	61,7	62,1
15,0	15,4	15,9	16,5	17,2	17,9	18,9
49,2	50,7	51,7	53,1	54,7	56,5	59,0
13,93	14,92	16,01	17,46	19,1	21,18	23,09
98,1	100,9	103,6	106,8	109,3	113,5	116,2
56,1	57,4	58,7	60,2	61,7	63,1	64,5
15,5	15,9	16,4	17,0	17,7	18,5	19,4
49,8	51,3	52,3	53,7	55,4	57,3	59,6
15,29	16,37	17,51	18,78	20,05	21,86	23,5
102,6	105,0	107,2	109,7	112,9	115,4	118,0
57,3	58,6	59,9	61,4	63,0	64,4	65,9
	17,0	17,4	18,0	18,7	19,4	
	50,2	51,4	52,9	54,6	56,5	
	21,1	21,8	22,8	23,8	24,7	
	17,24	18,51	19,96	21,41	23,22	
58,6	107,8	110,2	112,8	116,1	118,9	67,3
	59,9	61,2	62,7	64,3	65,8	
	17,4	17,8	18,4	19,1	20,0	
	50,9	52,2	53,7	55,5	57,4	
	21,5	22,3	23,3	24,3	25,3	
16,87	17,96	19,46	21,09	22,77	24,58	26,63
108,0	110,6	113,2	115,9	119,3	122,3	125,4
59,9	61,2	62,5	64,1	65,6	67,1	68,7
	17,7	18,2	18,8	19,5	20,5	
	51,5	52,9	54,5	56,3	58,2	
	21,9	22,7	23,8	24,8	25,8	

¹) Zitiert nach STUART und STEVENSON, in: NELSON, W.E. (Hrsg.), *Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics*, 5. Aufl., Philadelphia (1950), S. 59.

²) Siehe Einführungstext S. 583.

Normalmaße des Wachstumsalters¹ – 6¹/₂ bis 10 Jahre

(Gewichte in Kilogramm, Längenmaße in Zentimeter)

585

Knaben

Mädchen

94% der Werte aller Normalindividuen							94% der Werte aller Normalindividuen								
P ₃	80% aller Werte						P ₉₇	P ₃	80% aller Werte						P ₉₇
	P ₁₀	50% aller Werte				P ₉₀			P ₁₀	50% aller Werte				P ₉₀	
		P ₂₅	Mittelwert	P ₇₅	P ₉₀					P ₂₅	Mittelwert	P ₇₅	P ₉₀		
61,5	19,69	21,36	23,22	25,13	27,4	71,0	6½ Jahre	19,14	20,64	22,41	24,18	26,17	70,0		
	114,1	117,2	120,8	124,2	127,0		Gewicht	113,7	116,2	119,1	122,6	125,6			
	62,9	64,5	66,4	68,2	69,6		Körperlänge	62,5	63,8	65,4	66,9	68,4			
	18,1	18,8	19,5	20,2	21,0		Sitzhöhe	18,1	18,6	19,2	20,0	21,1			
	54,1	55,3	57,0	58,9	60,6		Hüftbreite	52,2	53,7	55,3	57,2	59,2			
	22,2	23,1	24,1	25,2	26,3		Brustumfang	22,3	23,2	24,3	25,4	26,4			
	22,2	23,1	24,1	25,2	26,3		Wadenumfang	22,3	23,2	24,3	25,4	26,4			
19,5 114,0 62,6	20,77	22,54	24,54	26,43	29,21	31,71	7 Jahre	18,73	20,19	21,82	23,68	25,54	27,76	30,53	
	116,9	120,3	124,1	127,6	130,5	133,4	Gewicht	114,0	116,8	119,2	122,3	125,9	128,9	131,7	
	64,1	65,8	67,6	69,4	71,0	72,4	Körperlänge	62,5	63,7	65,0	66,6	68,2	69,7	71,3	
	18,5	19,2	19,9	20,6	21,4		Sitzhöhe		18,4	18,9	19,6	20,4	21,6		
	54,9	56,1	57,8	59,8	61,6		Hüftbreite		52,8	54,4	56,1	58,0	60,1		
	22,6	23,5	24,6	25,7	26,9		Brustumfang		22,7	23,7	24,8	25,9	27,0		
	22,6	23,5	24,6	25,7	26,9		Wadenumfang		22,7	23,7	24,8	25,9	27,0		
63,7	22,0	23,86	25,9	28,17	31,16	73,8	7½ Jahre	21,14	22,95	25,04	27,13	29,76	72,6		
	120,0	123,5	127,1	130,9	133,9		Gewicht	119,5	122,0	125,2	128,8	131,8			
	65,4	67,0	68,8	70,7	72,3		Körperlänge	64,9	66,2	67,8	69,4	70,9			
	18,9	19,6	20,3	21,0	21,9		Sitzhöhe	18,8	19,3	20,1	20,9	22,1			
	55,8	57,1	58,8	61,0	62,9		Hüftbreite	53,5	55,1	57,0	59,0	61,2			
	23,1	24,1	25,2	26,3	27,6		Brustumfang	23,1	24,2	25,3	26,4	27,7			
	23,1	24,1	25,2	26,3	27,6		Wadenumfang	23,1	24,2	25,3	26,4	27,7			
21,77 119,6 64,9	23,22	25,17	27,26	29,71	33,11	36,02	8 Jahre	20,55	22,04	24,09	26,35	28,71	31,71	35,79	
	123,1	126,6	130,0	134,2	137,3	140,2	Gewicht	119,1	122,1	124,8	128,0	131,6	134,6	137,4	
	66,6	68,2	70,0	72,0	73,6	75,1	Körperlänge	64,6	65,9	67,3	68,9	70,5	72,1	73,8	
	19,2	19,9	20,7	21,4	22,3		Sitzhöhe		65,9	67,3	68,9	70,5	72,1		
	56,7	58,0	59,8	62,1	64,1		Hüftbreite		19,1	19,7	20,5	21,3	22,6		
	23,6	24,6	25,7	26,8	28,2		Brustumfang		54,2	55,8	57,8	59,9	62,3		
	23,6	24,6	25,7	26,8	28,2		Wadenumfang		23,5	24,6	25,8	26,9	28,3		
66,0	24,4	26,44	28,62	31,25	34,93	76,4	8½ Jahre	22,95	25,17	27,67	30,35	33,79	74,9		
	125,7	129,1	132,8	137,0	140,0		Gewicht	124,6	127,3	130,5	134,4	137,5			
	67,7	69,3	71,2	73,2	74,8		Körperlänge	66,8	68,2	69,8	71,4	73,1			
	19,6	20,3	21,1	21,8	22,7		Sitzhöhe	19,4	20,1	20,9	21,8	23,1			
	57,6	59,0	60,8	63,3	65,4		Hüftbreite	54,9	56,5	58,7	60,9	63,5			
	24,1	25,1	26,3	27,4	28,9		Brustumfang	23,9	25,0	26,3	27,5	28,9			
	24,1	25,1	26,3	27,4	28,9		Wadenumfang	23,9	25,0	26,3	27,5	28,9			
23,81 124,2 67,0	25,54	27,71	29,94	32,8	36,74	40,73	9 Jahre	22,27	23,86	26,26	28,94	31,98	35,88	40,78	
	128,3	131,6	135,5	139,8	142,6	145,3	Gewicht	123,6	127,0	129,7	132,9	137,1	140,4	143,4	
	68,6	70,3	72,2	74,2	76,0	77,6	Körperlänge	66,3	67,7	69,1	70,7	72,4	74,1	76,0	
	19,9	20,6	21,4	22,2	23,0		Sitzhöhe		19,7	20,5	21,3	22,2	23,5		
	58,4	59,9	61,8	64,4	66,7		Hüftbreite		55,5	57,2	59,6	61,9	64,7		
	24,5	25,6	26,8	28,0	29,5		Brustumfang		24,2	25,4	26,8	28,1	29,5		
	24,5	25,6	26,8	28,0	29,5		Wadenumfang		24,2	25,4	26,8	28,1	29,5		
67,9	26,63	28,89	31,3	34,47	38,78	78,8	9½ Jahre	24,9	27,4	30,44	33,93	38,28	77,1		
	130,6	134,0	137,9	142,1	145,1		Gewicht	129,4	132,2	135,8	139,9	143,2			
	69,5	71,2	73,1	75,2	77,1		Körperlänge	68,5	70,0	71,7	73,4	75,2			
	20,2	21,0	21,7	22,6	23,5		Sitzhöhe	20,1	20,9	21,8	22,8	24,1			
	59,3	60,9	62,9	65,5	68,1		Hüftbreite	56,2	58,0	60,5	63,2	66,1			
	24,9	26,0	27,3	28,5	30,1		Brustumfang	24,7	25,9	27,3	28,6	30,2			
	24,9	26,0	27,3	28,5	30,1		Wadenumfang	24,7	25,9	27,3	28,6	30,2			
25,76 128,7 68,8	27,71	30,07	32,61	36,11	40,78	45,36	10 Jahre	24,13	25,9	28,49	31,89	35,88	40,69	46,22	
	132,8	136,3	140,3	144,4	147,5	150,3	Gewicht	127,7	131,7	134,6	138,6	142,6	146,0	149,3	
	70,3	72,0	73,9	76,1	78,1	79,9	Körperlänge	67,8	69,4	71,1	72,8	74,5	76,3	78,3	
	20,4	21,3	22,0	22,9	23,9		Sitzhöhe		20,5	21,2	22,2	23,3	24,6		
	60,1	61,8	63,9	66,6	69,4		Hüftbreite		56,9	58,7	61,4	64,4	67,4		
	25,3	26,4	27,7	29,0	30,7		Brustumfang		25,1	26,3	27,7	29,1	30,9		
	25,3	26,4	27,7	29,0	30,7		Wadenumfang		25,1	26,3	27,7	29,1	30,9		

¹) Zitiert nach STUART und STEVENSON, in: NELSON, W.E. (Hrsg.), *Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics*, 5. Aufl., Philadelphia (1950), S. 59.

Knaben

Mädchen

94% der Werte aller Normalindividuen								94% der Werte aller Normalindividuen							
80% aller Werte						P ₉₇		80% aller Werte						P ₉₇	
50% aller Werte					50% aller Werte										
			Mittelwert								Mittelwert				
P ₃	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀				P ₃	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅		P ₉₀
69,6	28,89	31,3	33,93	37,83	42,91	80,8	10½ Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	68,6	27,17	30,12	33,79	38,15	43,14	79,6	
	135,1	138,4	142,3	146,8	149,7				134,4	137,5	141,7	145,9	149,7		
	71,0	72,7	74,6	76,9	78,9				70,4	72,2	73,9	75,7	77,6		
	20,8	21,6	22,3	23,2	24,4				21,0	21,7	22,9	24,0	25,3		
	60,9	62,8	64,9	67,7	70,7				57,8	59,9	62,8	65,8	69,0		
	25,7	26,8	28,1	29,5	31,4				25,6	26,8	28,3	29,9	31,8		
28,03 133,4 70,2	30,07	32,48	35,2	39,55	45,04	50,67 154,4 81,7	11 Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	26,26 132,3 69,6	28,4	31,71	35,74	40,42	45,54	51,21 157,4 81,2	
	137,3	140,5	144,2	149,2	151,8				137,0	140,3	144,7	149,2	153,4		
	71,7	73,4	75,3	77,6	79,8				71,5	73,4	75,3	77,2	79,2		
	21,1	21,8	22,6	23,5	24,8				21,4	22,2	23,5	24,6	26,0		
	61,7	63,7	65,9	68,8	71,9				58,6	61,1	64,2	67,2	70,5		
	26,0	27,1	28,5	30,0	32,0				26,0	27,3	28,9	30,6	32,6		
70,9	31,39	33,84	36,74	41,55	47,4	82,8	11½ Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	70,7	29,98	33,57	37,74	42,64	48,08	83,2	
	139,8	142,9	146,9	151,4	154,8				139,8	143,1	148,1	152,9	157,0		
	72,5	74,2	76,2	78,5	80,7				72,8	74,8	76,8	78,9	81,0		
	21,5	22,2	23,1	24,0	25,3				21,9	22,8	24,2	25,4	26,8		
	62,5	64,6	66,9	69,9	73,1				59,6	62,5	65,5	68,5	72,2		
	26,4	27,6	29,0	30,6	32,8				26,6	27,9	29,5	31,2	33,2		
30,48 138,1 71,6	32,66	35,15	38,28	43,55	49,71	56,34 161,9 84,2	12 Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	28,85 137,8 72,0	31,52	35,38	39,74	44,82	50,58	57,92 164,6 85,1	
	142,4	145,2	149,6	153,5	157,9				142,6	145,9	151,9	156,6	160,6		
	73,3	75,0	77,2	79,7	81,9				74,2	76,4	78,7	80,8	82,9		
	21,9	22,6	23,5	24,5	25,8				22,4	23,4	24,9	26,2	27,6		
	63,3	65,5	67,8	70,9	74,2				60,6	63,8	66,7	69,7	73,8		
	26,8	28,0	29,5	31,2	33,5				27,1	28,5	30,1	31,8	33,8		
72,4	33,84	36,56	40,23	46,27	52,8	86,0	12½ Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	73,7	33,88	37,97	42,37	47,58	53,52	86,8	
	144,5	147,5	152,3	157,2	161,6				145,9	149,3	154,3	159,1	162,7		
	74,1	76,0	78,3	81,0	83,4				76,0	78,2	80,3	82,4	84,6		
	22,3	23,1	24,1	25,1	26,5				23,0	24,0	25,5	26,8	28,3		
	64,2	66,5	69,1	72,4	75,8				61,8	64,9	67,7	70,9	75,3		
	27,3	28,6	30,1	32,0	34,2				27,7	29,1	30,7	32,4	34,3		
32,66 142,2 73,3	34,97	37,97	42,18	48,94	55,88	62,6 169,5 88,1	13 Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	32,75 143,7 75,2	36,24	40,55	44,95	50,35	56,47	64,55 168,4 88,2	
	146,6	149,7	155,0	160,8	165,3				149,1	152,6	157,1	161,5	164,8		
	75,0	77,0	79,6	82,5	85,4				77,5	79,7	81,8	83,8	86,0		
	22,7	23,6	24,6	25,6	27,2				23,6	24,6	26,0	27,4	29,0		
	65,0	67,4	70,3	73,8	77,4				62,9	65,9	68,6	72,0	76,7		
	27,8	29,2	30,8	32,7	34,8				28,2	29,7	31,2	32,9	34,8		
74,3	37,29	40,64	45,5	52,39	59,01	89,9	13½ Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	76,6	38,78	42,91	47,04	52,35	58,47	89,1	
	149,4	153,1	158,9	164,6	168,9				151,1	154,4	158,4	162,6	165,9		
	76,1	78,4	81,2	84,3	87,4				78,9	81,0	83,1	85,0	87,0		
	23,2	24,1	25,2	26,4	27,8				24,2	25,2	26,5	27,8	29,5		
	66,3	68,8	72,4	75,8	79,4				63,8	66,6	69,3	72,9	77,7		
	28,5	29,9	31,6	33,4	35,3				28,7	30,2	31,6	33,4	35,1		
36,2 146,4 75,6	39,55	43,32	48,81	55,84	62,1	68,31 177,1 91,4	14 Jahre Gewicht Körperlänge Sitzhöhe Hüftbreite Brustumfang Wadenumfang	37,69 148,2 77,9	41,28	45,27	49,17	54,29	60,46	68,4 170,7 89,8	
	152,1	156,5	162,7	168,4	172,4				153,0	156,1	159,6	163,7	167,0		
	77,4	80,0	82,9	86,1	89,3				80,0	81,9	84,0	85,9	87,8		
	23,6	24,6	25,8	27,1	28,3				24,8	25,8	26,9	28,1	29,9		
	67,6	70,2	74,5	77,8	81,4				64,6	67,2	69,9	73,7	78,6		
	29,1	30,6	32,3	34,1	35,8				29,2	30,6	32,0	33,8	35,4		

1) Zitiert nach STUART und STEVENSON, in: NELSON, W. E. (Hrsg.), *Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics*, 5. Aufl., Philadelphia (1950), S. 59.

(Gewichte in Kilogramm, Längenmaße in Zentimeter)

Knaben

Mädchen

94% der Werte aller Normalindividuen								94% der Werte aller Normalindividuen							
80% aller Werte						80% aller Werte									
50% aller Werte					P ₉₇	50% aller Werte					P ₉₇				
P ₃	P ₁₀	P ₂₅	Mittelwert	P ₇₅		P ₉₀		P ₃	P ₁₀	P ₂₅		Mittelwert	P ₇₅	P ₉₀	
			P ₆₀									P ₆₀			
77,0	42,32	46,22	51,66	58,56	64,59	92,7	14½ Jahre	79,1	42,73	46,49	50,35	55,25	61,55	90,2	
	155,0	159,4	165,3	170,7	174,6				Gewicht	154,1	156,9	160,4	164,3		167,6
	78,9	81,7	84,7	87,7	90,7				Körperlänge	80,9	82,7	84,7	86,6		88,4
	24,1	25,1	26,3	27,5	28,7				Sitzhöhe	25,2	26,2	27,2	28,4		30,3
	69,4	72,3	76,3	79,6	83,1				Hüftbreite	65,1	67,7	70,4	74,2		79,2
	29,8	31,3	32,9	34,6	36,2				Brustumfang	29,6	30,9	32,3	34,1		35,7
	Wadenumfang														
41,41 151,7 78,5	45,09	49,08	54,48	61,23	67,04	73,3 181,8 93,7	15 Jahre	40,37 150,2 80,0	44,18	47,67	51,48	56,2	62,64	70,4 171,6 90,4	
	157,8	162,3	167,8	173,0	176,7				Gewicht	155,2	157,7	161,1	164,9		168,1
	80,6	83,4	86,3	89,2	91,9				Körperlänge	81,7	83,4	85,2	87,0		88,7
	24,6	25,6	26,7	27,9	29,1				Sitzhöhe	25,6	26,5	27,5	28,7		30,6
	71,1	74,4	78,0	81,3	84,8				Hüftbreite	65,5	68,1	70,9	74,7		79,8
	30,4	31,9	33,4	35,1	36,6				Brustumfang	29,9	31,1	32,6	34,3		35,9
	Wadenumfang														
80,3	47,72	51,48	56,65	63,37	69,22	94,6	15½ Jahre	80,7	45,0	48,44	52,3	56,97	63,32	90,5	
	160,3	164,7	169,7	174,8	178,2				Gewicht	155,7	158,2	161,7	165,3		168,6
	82,5	85,0	87,7	90,4	92,8				Körperlänge	82,3	83,9	85,6	87,4		89,0
	25,1	26,0	27,1	28,2	29,4				Sitzhöhe	25,9	26,7	27,8	29,0		30,8
	72,8	75,8	79,4	82,9	86,3				Hüftbreite	65,8	68,4	71,3	75,1		80,2
	30,9	32,3	33,8	35,5	37,0				Brustumfang	30,1	31,4	32,9	34,5		36,1
	Wadenumfang														
46,9 156,5 82,0	50,35	53,84	58,83	65,5	71,35	77,34 185,6 95,3	16 Jahre	41,64 150,8 81,2	45,77	49,17	53,07	57,7	64,0	71,53 172,0 90,6	
	162,8	167,1	171,6	176,6	179,7				Gewicht	156,1	158,6	162,2	165,7		169,0
	84,1	86,4	88,9	91,4	93,6				Körperlänge	82,7	84,2	85,9	87,6		89,1
	25,6	26,4	27,4	28,4	29,6				Sitzhöhe	26,1	26,9	28,0	29,2		31,0
	74,4	77,2	80,7	84,5	87,8				Hüftbreite	66,1	68,7	71,6	75,4		80,5
	31,3	32,7	34,2	35,8	37,3				Brustumfang	30,3	31,6	33,1	34,6		36,3
	Wadenumfang														
83,2	51,85	55,16	60,33	67,09	73,03	95,9	16½ Jahre	81,4	46,22	49,62	53,57	58,24	64,5	90,7	
	164,2	168,4	172,7	177,4	180,7				Gewicht	156,2	158,8	162,4	165,9		169,2
	85,2	87,5	89,8	92,1	94,2				Körperlänge	82,9	84,4	86,1	87,7		89,2
	25,9	26,7	27,6	28,6	29,8				Sitzhöhe	26,2	27,0	28,2	29,3		31,1
	75,4	78,1	81,6	85,4	88,8				Hüftbreite	66,3	69,0	71,9	75,7		80,7
	31,5	32,9	34,4	36,1	37,6				Brustumfang	30,5	31,8	33,3	34,8		36,5
	Wadenumfang														
50,12 159,0 83,9	53,3	56,47	61,78	68,67	74,66	79,65 186,6 96,4	17 Jahre	42,59 151,0 81,6	46,63	50,08	54,02	58,79	65,0	72,35 172,2 90,8	
	165,5	169,7	173,7	178,1	181,6				Gewicht	156,3	159,0	162,5	166,1		169,4
	86,0	88,4	90,4	92,7	94,6				Körperlänge	83,1	84,6	86,2	87,8		89,3
	26,1	26,9	27,8	28,7	29,9				Sitzhöhe	26,3	27,1	28,3	29,4		31,2
	76,4	78,9	82,5	86,2	89,7				Hüftbreite	66,4	69,2	72,1	75,9		80,9
	31,7	33,1	34,6	36,3	37,8				Brustumfang	30,6	31,9	33,4	34,9		36,6
	Wadenumfang														
84,4	53,89	57,06	62,41	69,67	75,66	96,7	17½ Jahre	81,7	46,81	50,26	54,2	59,06	65,27	90,8	
	165,9	170,1	174,1	178,5	182,0				Gewicht	156,3	159,0	162,5	166,1		169,4
	86,5	88,8	90,7	93,1	94,9				Körperlänge	83,2	84,7	86,3	87,9		89,4
	26,3	27,0	27,9	28,8	30,0				Sitzhöhe	26,4	27,2	28,4	29,5		31,3
	77,0	79,4	83,0	86,7	90,2				Hüftbreite	66,5	69,3	72,2	76,0		81,0
	31,8	33,3	34,8	36,5	38,0				Brustumfang	30,7	32,0	33,5	35,0		36,7
	Wadenumfang														
51,26 159,6 84,7	54,43	57,65	63,05	70,62	76,66	81,19 187,6 96,8	18 Jahre	42,87 151,0 81,7	46,95	50,44	54,39	59,33	65,54	72,89 172,2 90,8	
	166,3	170,5	174,5	178,9	182,4				Gewicht	156,3	159,0	162,5	166,1		169,4
	86,8	89,0	90,9	93,4	95,0				Körperlänge	83,2	84,7	86,3	87,9		89,4
	26,5	27,1	28,0	28,9	30,1				Sitzhöhe	26,4	27,2	28,4	29,5		31,3
	77,5	79,8	83,4	87,1	90,7				Hüftbreite	66,6	69,4	72,3	76,1		81,1
	31,9	33,4	34,9	36,6	38,1				Brustumfang	30,8	32,1	33,6	35,1		36,8
	Wadenumfang														

¹) Zitiert nach STUART und STEVENSON, in: NELSON, W.E. (Hrsg.), *Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics*, 5. Aufl., Philadelphia (1950), S. 59.

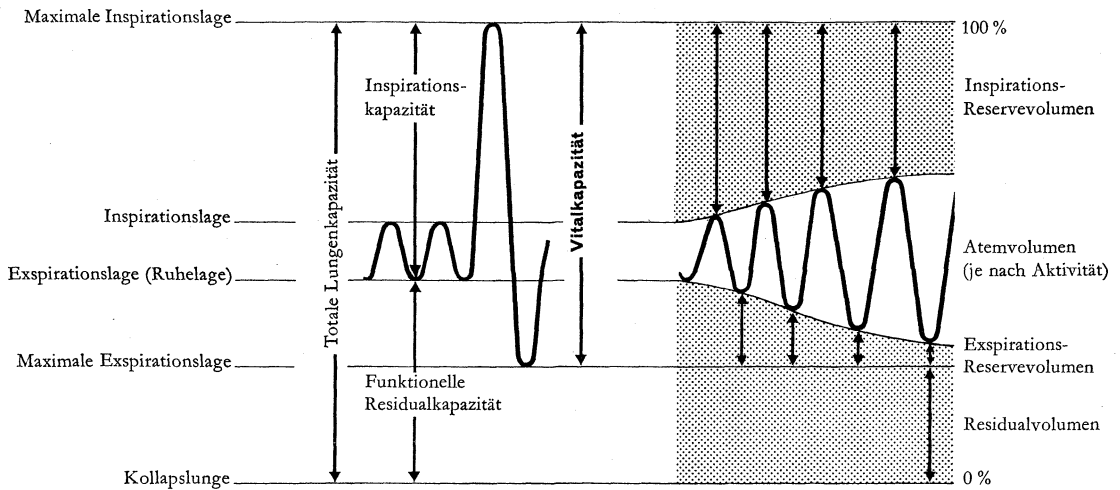
Durchschnitts- und Idealgewicht Erwachsener

Größe (in Schuhen) cm	Durchschnittsgewicht ¹ in Kilogramm (in Hauskleidern)								Idealgewicht ² in Kilogramm (in Hauskleidern), 25 Jahre und älter		
	15-16 Jahre	17-19 Jahre	20-24 Jahre	25-29 Jahre	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	leichter Knochenbau	mittelschwerer Knochenbau	schwerer Knochenbau

Männer											
153	44,9	51,7	55,7	58,4	59,7	61,1	62,0	60,7			
154	45,6	52,1	56,2	58,9	60,3	61,6	62,5	61,2			
155	46,3	52,6	56,7	59,5	60,8	62,2	63,1	61,7			
156	47,2	53,2	57,2	60,0	61,3	62,7	63,6	62,2			
157	48,1	53,7	57,8	60,5	61,9	63,2	64,1	62,8	50,5-54,2	53,3-58,2	56,9-63,7
158	49,0	54,3	58,4	61,2	62,5	63,9	64,7	63,3	51,1-54,7	53,8-58,9	57,4-64,2
159	49,9	55,1	59,1	61,9	63,2	64,6	65,2	63,9	51,6-55,2	54,3-59,6	58,0-64,8
160	50,8	55,8	59,9	62,6	63,9	65,3	65,8	64,4	52,2-55,8	54,9-60,3	58,5-65,3
161	51,7	56,5	60,6	63,1	64,7	66,0	66,5	65,1	52,7-56,3	55,4-60,9	59,0-66,0
162	52,6	57,2	61,3	63,7	65,4	66,7	67,2	65,8	53,2-56,9	55,9-61,4	59,6-66,7
163	53,5	58,0	61,9	64,2	66,1	67,5	67,9	66,6	53,8-57,4	56,5-61,9	60,1-67,5
164	54,4	58,7	62,5	64,8	66,8	68,2	68,6	67,3	54,3-57,9	57,0-62,5	60,7-68,2
165	55,3	59,4	63,0	65,3	67,5	68,9	69,4	68,0	54,9-58,5	57,6-63,0	61,2-68,9
166	56,1	60,1	63,5	66,0	68,2	69,6	70,0	68,7	55,4-59,2	58,1-63,7	61,7-69,6
167	57,0	60,8	64,1	66,7	68,9	70,3	70,8	69,4	55,9-59,9	58,6-64,4	62,3-70,3
168	57,9	61,6	64,6	67,3	69,7	71,1	71,5	70,2	56,5-60,6	59,2-65,1	62,9-71,1
169	58,8	62,2	65,1	67,9	70,4	72,0	72,4	71,1	57,2-61,3	59,9-65,8	63,6-72,0
170	59,7	62,9	65,7	68,4	71,1	72,9	73,3	72,0	57,9-62,0	60,7-66,6	64,3-72,9
171	60,6	63,6	66,4	69,1	71,8	73,6	74,1	72,7	58,6-62,7	61,4-67,4	65,1-73,8
172	61,5	64,3	67,1	69,8	72,5	74,3	74,8	73,4	59,4-63,4	62,1-68,3	66,0-74,7
173	62,4	65,1	67,8	70,5	73,2	75,0	75,5	74,2	60,1-64,2	62,8-69,1	66,9-75,5
174	63,3	65,8	68,5	71,2	73,9	75,8	76,2	75,1	60,8-64,9	63,5-69,9	67,6-76,2
175	64,2	66,5	69,2	71,9	74,7	76,5	76,9	76,0	61,5-65,6	64,2-70,6	68,3-76,9
176	64,9	67,2	69,9	72,6	75,5	77,3	77,8	76,9	62,2-66,4	64,9-71,3	69,0-77,6
177	65,7	67,9	70,6	73,4	76,4	78,2	78,7	77,8	62,9-67,3	65,7-72,0	69,7-78,4
178	66,4	68,6	71,4	74,1	77,1	79,1	79,6	78,7	63,6-68,2	66,4-72,8	70,4-79,1
179	67,1	69,3	72,1	74,8	78,0	79,8	80,5	79,5	64,4-68,9	67,1-73,6	71,2-80,0
180	67,8	70,1	72,8	75,5	78,7	80,5	81,3	80,4	65,1-69,6	67,8-74,5	71,9-80,9
181	68,5	70,9	73,6	76,3	79,5	81,3	82,2	81,3	65,8-70,3	68,5-75,4	72,7-81,8
182	69,2	71,8	74,5	77,2	80,4	82,2	83,1	82,2	66,5-71,0	69,2-76,3	73,6-82,7
183	70,0	72,7	75,4	78,1	81,3	83,1	84,0	83,1	67,2-71,8	69,9-77,2	74,5-83,6
184	70,9	73,4	76,1	79,0	82,0	83,8	84,7	84,0	67,9-72,5	70,7-78,1	75,2-84,5
185	71,7	74,1	76,8	79,9	82,7	84,5	85,4	84,9	68,6-73,2	71,4-79,0	75,9-85,4
186	72,6	74,8	77,5	80,8	83,5	85,3	86,2	85,8	69,4-74,0	72,1-79,9	76,7-86,2
187	73,5	75,5	78,2	81,7	84,4	86,2	87,1	86,7	70,1-74,9	72,8-80,8	77,6-87,1
188	74,4	76,2	79,0	82,6	85,3	87,1	88,0	87,6	70,8-75,8	73,5-81,7	78,5-88,0
189	75,3	76,9	79,7	83,3	86,2	88,0	88,9	88,5	71,5-76,5	74,4-82,6	79,4-88,9
190	76,2	77,7	80,4	84,0	87,1	88,9	89,8	89,4	72,2-77,2	75,3-83,5	80,3-89,8
191	77,1	78,4	81,0	84,7	88,1	89,9	90,8	90,3	72,9-77,9	76,2-84,4	81,1-90,7
192	78,0	79,1	81,5	85,4	89,2	91,0	91,9	91,4	73,6-78,6	77,1-85,3	81,8-91,6
193	—	79,8	82,1	86,2	90,2	92,0	92,9	92,5	74,4-79,3	78,0-86,1	82,5-92,5
194	—	80,5	82,6	86,9	91,3	93,1	94,0	93,6	75,1-80,1	78,9-87,0	83,2-93,4
195	—	81,2	83,2	87,6	92,4	94,2	95,1	94,6	75,8-80,8	79,8-87,9	84,0-94,3

Frauen											
148	44,4	45,3	46,6	48,9	52,4	55,6	56,9	57,8	42,0-44,8	43,8-48,9	47,4-54,3
149	44,9	45,8	47,2	49,4	52,8	55,9	57,3	58,2	42,3-45,4	44,1-49,4	47,8-54,9
150	45,4	46,3	47,7	50,0	53,1	56,3	57,7	58,6	42,7-45,9	44,5-50,0	48,2-55,4
151	46,0	46,9	48,2	50,5	53,7	56,9	58,2	58,9	43,0-46,4	45,1-50,5	48,7-55,9
152	46,5	47,4	48,8	51,0	54,2	57,4	58,8	59,3	43,4-47,0	45,6-51,0	49,2-56,5
153	47,1	48,1	49,4	51,6	54,8	57,9	59,3	59,8	43,9-47,5	46,1-51,6	49,8-57,0
154	47,9	48,8	50,1	52,1	55,3	58,5	59,8	60,3	44,4-48,0	46,7-52,1	50,3-57,6
155	48,6	49,5	50,8	52,6	55,8	59,0	60,4	60,8	44,9-48,6	47,2-52,6	50,8-58,1
156	49,3	50,2	51,3	53,2	56,3	59,5	60,9	61,3	45,4-49,1	47,7-53,2	51,3-58,6
157	50,0	50,9	51,9	53,7	56,9	60,0	61,4	61,9	46,0-49,6	48,2-53,7	51,9-59,1
158	50,6	51,5	52,4	54,3	57,4	60,6	62,1	62,5	46,5-50,2	48,8-54,3	52,4-59,7
159	51,1	52,1	53,0	54,8	58,0	61,1	62,8	63,2	47,1-50,7	49,3-54,8	53,0-60,2
160	51,7	52,6	53,5	55,3	58,5	61,7	63,5	63,9	47,6-51,2	49,9-55,3	53,5-60,8
161	52,2	53,3	54,0	55,9	59,0	62,4	64,2	64,7	48,2-51,8	50,4-56,0	54,0-61,5
162	52,8	54,0	54,6	56,5	59,6	63,1	64,9	65,4	48,7-52,3	51,0-56,8	54,6-62,2
163	53,4	54,8	55,2	57,0	60,1	63,8	65,7	66,1	49,2-52,9	51,5-57,5	55,2-62,9
164	54,1	55,5	55,9	57,7	60,7	64,3	66,4	66,8	49,8-53,4	52,0-58,2	55,9-63,7
165	54,8	56,2	56,6	58,5	61,2	64,8	67,1	67,5	50,3-53,9	52,6-58,9	56,7-64,4
166	55,5	56,7	57,3	59,2	61,9	65,5	67,8	68,2	50,8-54,6	53,3-59,8	57,3-65,1
167	56,2	57,3	58,1	59,9	62,6	66,2	68,5	68,9	51,4-55,3	54,0-60,7	58,1-65,8
168	56,9	57,8	58,7	60,5	63,2	66,9	69,2	69,7	52,0-56,0	54,7-61,5	58,8-66,5
169	57,4	58,3	59,2	61,1	63,8	67,6	69,9	70,4	52,7-56,8	55,4-62,2	59,5-67,2
170	58,0	58,9	59,8	61,6	64,3	68,4	70,6	71,1	53,4-57,5	56,1-62,9	60,2-67,9
171	58,6	59,6	60,5	62,3	65,0	69,1	71,3	71,8	54,1-58,2	56,8-63,6	60,9-68,6
172	59,4	60,3	61,2	63,0	65,7	69,8	72,1	72,5	54,8-58,9	57,5-64,3	61,6-69,3
173	60,1	61,0	61,9	63,7	66,4	70,5	72,8	73,2	55,5-59,6	58,3-65,1	62,3-70,1
174	60,8	61,7	62,6	64,4	67,1	71,2	73,5	73,9	56,3-60,3	59,0-65,8	63,1-70,8
175	61,5	62,4	63,3	65,1	67,9	71,9	74,2	74,7	57,0-61,0	59,7-66,5	63,8-71,5
176	62,2	63,1	64,0	65,8	68,6	72,8	75,1	75,4	57,7-61,9	60,4-67,2	64,5-72,3
177	62,9	63,8	64,7	66,6	69,3	73,7	75,9	76,1	58,4-62,8	61,1-67,8	65,2-73,2
178	63,6	64,6	65,5	67,3	70,0	74,6	76,8	76,8	59,1-63,6	61,8-68,6	65,9-74,1
179	—	65,5	66,4	68,2	70,9	75,5	77,7	—	59,8-64,4	62,5-69,3	66,6-75,0
180	—	66,4	67,3	69,1	71,8	76,4	78,6	—	60,5-65,1	63,3-70,1	67,3-75,9
181	—	67,3	68,2	70,0	72,7	77,2	79,6	—	61,3-65,8	64,0-70,8	68,1-76,8
182	—	68,2	69,1	70,9	73,6	78,1	80,7	—	62,0-66,5	64,7-71,5	68,8-77,7
183	—	69,1	70,0	71,8	74,5	79,0	81,8	—	62,7-67,2	65,4-72,2	69,5-78,6
184	—	70,0	70,9	72,7	75,4	79,9	82,9	—	63,4-67,9	66,1-72,9	70,2-79,5
185	—	70,9	71,8	73,6	76,3	80,8	83,9	—	64,1-68,6	66,8-73,6	70,9-80,4

1) Nach Society of Actuaries (Hrsg.), *Build and Blood Pressure Study*, Bd. 1, Chicago (1959), S. 16. Auf metrische Maße umgerechnet. 2) Nach Metropolitan Life Insurance Company, *Statistical Bulletin*, Bd. 40 (1959). Auf metrische Maße umgerechnet. — Idealgewicht: Gewicht mit der höchsten Lebenserwartung.



Normale Lungenvolumen ruhender Erwachsener

Nach KALTREIDER et al., *Amer. Rev. Tuberc.*, **37**, 662 (1938)

	50 Männer		50 Frauen	
	Mittelwert	<i>s</i>	Mittelwert	<i>s</i>
Alter (Jahre)	22,9	3,3	23,1	3,4
Größe (cm)	176,2	5,1	163,4	4,2
Gewicht (kg)	72,5	11,2	57,2	9,4
Inspirationskapazität (Liter) .	3,79	0,52	2,42	0,36
Expirations-Reserve- volumen (Liter)	0,98	0,26	0,73	0,19
Vitalkapazität (Liter)	4,78	0,59	3,14	0,41
Residualvolumen (Liter)	1,19	0,35	1,10	0,30
Funktionelle Residual- kapazität (Liter)	2,18	0,50	1,82	0,39
Totale Lungenkapazität (Liter)	5,97	0,81	4,24	0,57

Vitalkapazität bei Knaben und Mädchen

Nach STEWART und SHEETS, *Amer. J. Dis. Child.*, 24, 83, 451 (1922)

Alter in Jahren	Anzahl der untersuchten Individuen	Größe (cm)	Vitalkapazität in Milliliter			
			Mittlere	Minimale	Maximale	s
4	6	103,4	792	500	900	
5	20	106,8	927	600	1150	
6	62	112,2	1154	800	1600	182
7	112	116,9	1290	900	2200	194
8	98	121,8	1468	1050	2100	220
9	110	129,9	1715	1200	2300	246
10	87	133,4	1872	1400	2650	262
11	113	137,8	1991	1300	2800	270
12	114	142,4	2182	1300	3300	340
13	132	148,7	2458	1700	4000	430
14	177	154,8	2712	1400	4300	484
15	155	159,9	3145	1850	4400	551
16	67	167,2	3425	2100	4300	573
17	23	171,4	3776	2400	4500	

Ventilation

Nach SPECTOR, W. S. (Hrsg.), *Handbook of Biological Data*, Philadelphia (1956), S. 267

	Atem- frequenz		Atem- volumen		Minuten- volumen*	
	Atemzüge pro Minute		Milliliter		Liter	
	Mit- tel- wert	Bereich	Mit- tel- wert	Bereich	Mit- tel- wert	Bereich
Frühgeburt ...	33	—	12,4	8,4–17,3	0,41	0,28–0,58
Neugeborene, schlafend.....	43	24–116	16,7	10,0–27	0,72	0,43–1,41
Erwachsene						
Männer:						
ruhend	11,7	10,1–13,1	750	757–895	7,4	5,8–10,3
leicht arbeitend.	17,1	15,7–18,2	1670	1510–1770	29	27–31
schwerarbeitend	21,2	18,6–23,3	2030	1900–2110	60	50–90
Frauen:						
ruhend	11,7	10,4–13,0	339	285–393	4,5	4,0–7,0
leicht arbeitend.	19	—	860	836–885	16,3	15,9–16,8
schwerarbeitend	30	25–33	880	490–1270	24,5	17,3–32,0

* Minutenvolumen = Atemvolumen \times Atemfrequenz.

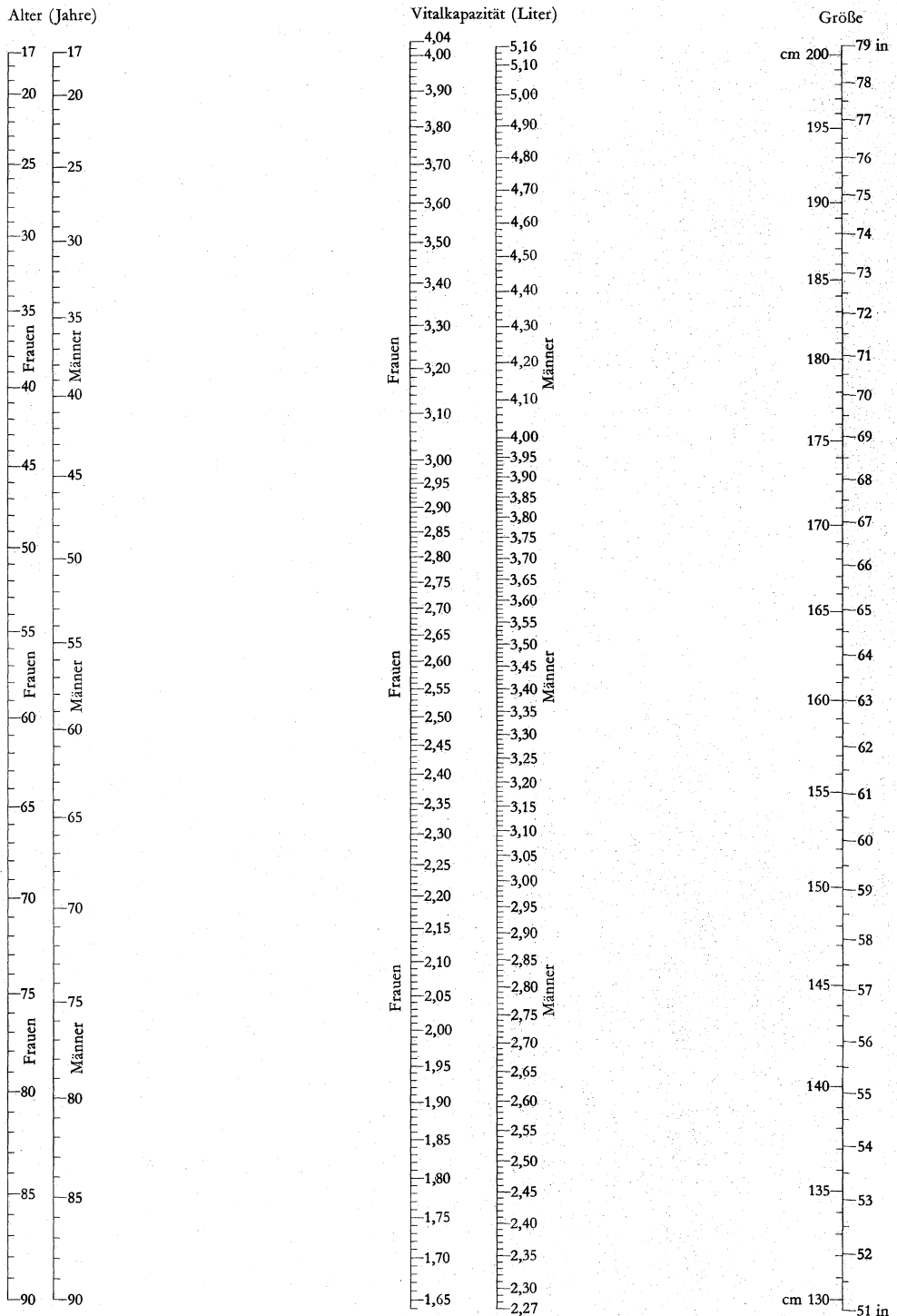
Normale Mädchen

4	9	95,4	664	350	850	
5	26	106,4	888	600	1200	
6	62	111,5	1085	700	1600	163
7	81	114,4	1228	900	1800	181
8	76	121,0	1401	800	1950	199
9	73	127,0	1513	1000	2250	229
10	117	132,1	1672	900	2400	273
11	119	135,9	1799	1250	2550	241
12	135	144,0	2053	1400	2900	343
13	162	151,4	2349	1550	3600	409
14	192	156,6	2607	1900	3800	361
15	131	157,8	2702	1900	3700	413
16	29	160,1	2778	2050	3500	
17	7	162,6	2943	2250	3400	

Abnahme der Vitalkapazität mit dem Alter bei Erwachsenen
siehe Nomogramm auf nachstehender Seite.

Nomogramm zur Bestimmung der Vitalkapazität¹⁾

Man verbindet Alter und Körpergröße durch eine Gerade. Der Schnittpunkt dieser Geraden mit der mittleren Skala ergibt die Vitalkapazität in Liter



¹⁾ Nach der Formel von Cournand, A., zitiert in Rossier et al., *Physiologie und Pathophysiologie der Atmung*, 2. Aufl., Berlin (1958), S. 95.
Männer: $[27,63 - (0,112 \times A)] \times H$; Frauen: $[21,78 - (0,101 \times A)] \times H$, wobei A = Alter in Jahren, H = Größe in Zentimeter.

Definition

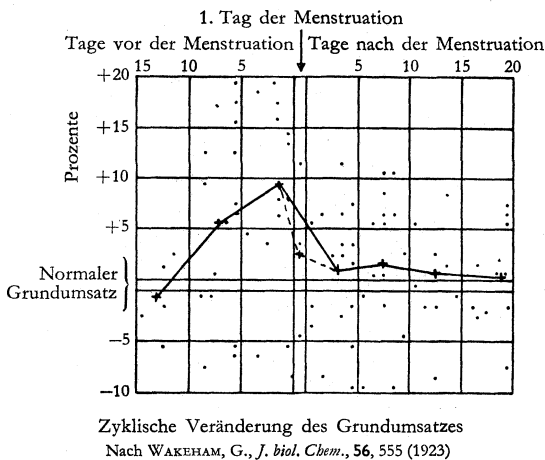
Der Grundumsatz ist der Kalorienverbrauch eines nüchternen, körperlich und geistig ruhenden Menschen bei Zimmertemperatur (etwa 20°C). Er entspricht dem Grundstoffwechsel plus der Wärmeproduktion zur Erhaltung der Körpertemperatur plus dem Minimum an innerer Arbeit.

Der Grundumsatz ist vor allem abhängig von der Körperoberfläche, dann vom Alter und Geschlecht (siehe Sollwerte der verschiedenen Standards auf den folgenden Seiten). Während der Menstruation und der Schwangerschaft ist der Grundumsatz physiologischerweise erhöht (siehe untenstehende Abbildung und S. 594).

Schwankungen innerhalb $\pm 10\%$ des Sollwertes werden als normal betrachtet, vereinzelt sind auch größere Abweichungen noch als normal anzusehen (auf dem Nomogramm auf S. 595 kann die Normalitätswahrscheinlichkeit des beobachteten Grundumsatzes direkt abgelesen werden).

Pathologischerweise ist der Grundumsatz in der Regel erhöht bei Hyperthyreosen, im Fieber und oft auch bei Leucämien, erniedrigt bei Hypothyreosen sowie bei gewissen Formen von Asthenie.

Die Grundumsatzbestimmung wird vielfach als das zur Differentialdiagnose des Hyperthyreoidismus wichtigste Hilfsmittel angesehen. Sie ist aber in dieser Beziehung unzuverlässig, da sowohl in positiver als auch in negativer Hinsicht zahlreiche Ausnahmen von der Regel vorkommen, zum Beispiel Grundumsatzerhöhungen bei Hyperaktivität der Nebennierenrinde, wobei sogar eine Hyperaktivität der Schilddrüse bestehen kann. Die Vorbedingungen zu einwandfreien Grundumsatzbestimmungen sind in der Praxis zudem oft schwer oder gar nicht zu erfüllen (vollständige körperliche und geistige Ruhe), besonders bei Kindern, so daß zur Diagnose von Hypo- und Hyperthyreosen mehr und mehr andere Diagnosemittel herangezogen werden, wie Bestimmung des proteingebundenen Jodes (siehe S. 449 und 541) oder (am einwandfreisten) das Verhalten der Schilddrüse hinsichtlich der Akkumulation von radioaktivem Jod (siehe S. 449). Es muß betont werden, daß der Grundumsatzbestimmung bei der Diagnose von Hyperthyreosen keine ausschlaggebende Bedeutung zukommt und daß die gefundenen Zahlen nur im Rahmen der gesamten klinischen Befunde beurteilt werden dürfen.



Bestimmung des Grundumsatzes

Die kalorimetrische Bestimmung des Grundumsatzes erfordert umfangreiche Apparaturen. In der Praxis wird deshalb die Bestimmung meist auf Grund des O_2 -Verbrauches, der CO_2 -Abgabe, unter Umständen (wenn große Genauigkeit erwünscht ist) auch noch auf Grund der im Harn ausgeschiedenen Harnstoffmengen durchgeführt.

Das Verhältnis aus CO_2 -Abgabe und Sauerstoffverbrauch ergibt den sogenannten **respiratorischen Quotienten (RQ)**:

$$\frac{CO_2\text{-Bildung (Volumen)}}{O_2\text{-Verbrauch (Volumen)}} = RQ$$

Der RQ gibt einen Anhaltspunkt über die Stoffwechselvorgänge im Körper.

1. **Approximative Bestimmung des Grundumsatzes** durch Messung des Sauerstoffverbrauches allein (unter der Annahme eines mittleren RQ von 0,82 und unter Vernachlässigung des N-Stoffwechsels): 1 Liter verbrauchter O_2 = Grundumsatz von 4,825 Kalorien; Umrechnung in Sauerstoffverbrauch pro Quadratmeter pro Minute und Ablesung auf Nomogramm, S. 595. Vorteil: schnell und einfach, aber wenig zuverlässig.

2. **Genauere Bestimmung** durch Messung des Sauerstoffverbrauches und des RQ unter Vernachlässigung des N-Stoffwechsels: Man entnimmt auf Grund des beobachteten RQ aus Tabelle 2 (S. 592) den Kalorienwert pro Liter verbrauchten Sauerstoffs und rechnet um in Kalorien pro Stunde. Die Genauigkeit dieser Bestimmung ist (bei normaler Kost) für die Klinik meistens ausreichend.

3. **Genauere Bestimmung** des Grundumsatzes unter Berücksichtigung des N-Stoffwechsels:

- Man bestimmt aus dem 24-Stunden-Harn die Harnstoffausscheidung pro Stunde. 1 g ausgeschiedener Harnstoff pro Stunde entspricht einer Kalorienzeugung von 26,54 Kalorien pro Stunde (nach LOEWY) und einem Sauerstoffverbrauch von 5,939 Litern Sauerstoff pro Stunde (im N-Stoffwechsel). Auf Grund dieser beiden Werte wird die Harnstoffausscheidung umgerechnet in **Kal./Stunde (N)** und **O_2 /Stunde (N)**.
- Nun bestimmt man den RQ und den Sauerstoffverbrauch mit der Apparatur und rechnet den Wert des letzteren um in Sauerstoffverbrauch pro Stunde = **O_2 /Stunde (total)**.
Nun ist **O_2 /Stunde (total)** minus **O_2 /Stunde (N)** = **O_2 /Stunde (Kohlenhydrat + Fett)**.
- Die Kalorien für **O_2 /Stunde (KH + Fett)** werden aus Tabelle 2 (S. 592) jener Kolonne entnommen, die dem beobachteten RQ entspricht = **Kal./Stunde (KH + Fett)**.

Es ist nun der **Grundumsatz** = **Kal./Stunde (KH + Fett)** + **Kal./Stunde (N)** = **Kal./Stunde (total)**.

*Diese Bestimmungen gelten nicht für Diabetiker
(genaue Grundumsatzbestimmung nur mit Kalorimetrie möglich)
Die gemessenen Sauerstoffvolumen sind immer auf Normvolumen zu reduzieren, bevor daraus die Kalorien berechnet werden (siehe S. 263).*

4. **Vergleich des beobachteten Grundumsatzes mit Normal-Standards (Sollwerten)**. Es werden verschiedene Standards benutzt. Die gebräuchlichsten (für Erwachsene) sind die von HARRIS-BENEDICT, AUB und DU BOIS sowie BOOTHBY et al. Für Kinder müssen spezielle Kinderstandards benutzt werden (siehe folgende Seiten). – Man weiß heute, daß die älteren Standards zu hoch sind, da sie auf Untersuchungen beruhen, die an ungebübten Personen gemacht wurden.

- HARRIS-BENEDICT-Standard (S. 592). Er basiert auf biometrischen Messungen. Vergleichsgrundlagen: Totalkalorien pro Stunde, Größe, Gewicht und Alter des Exploranden.
- Standards mit Angabe des Kalorienverbrauches pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Stunde (BOOTHBY et al., AUB und DU BOIS u. a., siehe S. 593 und 595).
Vergleichsgrundlagen: Kalorien pro Quadratmeter pro Stunde, Alter und Geschlecht des Exploranden.
Ausrechnung der Körperoberfläche aus Größe und Gewicht, siehe Nomogramme S. 596 und 597.

Tabelle 1. Kalorischer Wert, Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureabgabe pro Gramm der im Körper verbrannten Proteine, Fette und Kohlenhydrate sowie pro Gramm im Harn ausgeschiedenen Harnstoffes¹.

1 g	Verbrauchter Sauerstoff cm ³	Abgegebene Kohlensäure cm ³	RQ	Kalorien (kcal)			
				nach RUBNER	nach LOEWY	pro Liter Sauerstoff	pro Liter Kohlensäure
Protein	966,3	773,9	0,801	4,10	4,316	4,485	5,579
Harnstoff	5939,0	4757,0	0,801	25,63	26,54	4,485	5,579
Fett	2019,3	1427,3	0,707	9,3	9,461	4,686	6,629
Kohlenhydrat	828,8	828,8	1,000	4,1	4,182	5,047	5,047

¹⁾ Nach PETERS und VAN SLYKE, *Quantitative Clinical Chemistry*, Bd. 1, 2. Aufl., Baltimore (1946), S. 7.

Tabelle 2. RQ, Kalorien pro Liter verbrauchten Sauerstoffs und prozentualer Anteil der Kohlenhydrate und Fette am Sauerstoffverbrauch und an der Kalorienherzeugung¹.

Respira- torischer Quotient	Prozentualer Anteil am Gesamt- Sauerstoffverbrauch		Prozentualer Anteil an der Gesamt- Kalorienherzeugung		Kalorien pro Liter Sauerstoff	
	Kohlen- hydrat (1)	Fett (2)	Kohlen- hydrat (3)	Fett (4)	(5)	log ₁₀
0,707	0	100,0	0	100,0	4,686	0,67080
0,71	1,02	99,0	1,10	98,9	4,690	0,67114
0,72	4,44	95,6	4,76	95,2	4,702	0,67228
0,73	7,85	92,2	8,40	91,6	4,714	0,67342
0,74	11,3	88,7	12,0	88,0	4,727	0,67456
0,75	14,7	85,3	15,6	84,4	4,739	0,67569
0,76	18,1	81,9	19,2	80,8	4,751	0,67682
0,77	21,5	78,5	22,8	77,2	4,764	0,67794
0,78	24,9	75,1	26,3	73,7	4,776	0,67906
0,79	28,3	71,7	29,9	70,1	4,788	0,68018
0,80	31,7	68,3	33,4	66,6	4,801	0,68129
0,81	35,2	64,8	36,9	63,1	4,813	0,68241
0,82	38,6	61,4	40,3	59,7	4,825	0,68352
0,83	42,0	58,0	43,8	56,2	4,838	0,68463
0,84	45,4	54,6	47,2	52,8	4,850	0,68573
0,85	48,8	51,2	50,7	49,3	4,862	0,68683
0,86	52,2	47,8	54,1	45,9	4,875	0,68793
0,87	55,6	44,4	57,5	42,5	4,887	0,68903
0,88	59,0	41,0	60,8	39,2	4,899	0,69012
0,89	62,5	37,5	64,2	35,8	4,911	0,69121
0,90	65,9	34,1	67,5	32,5	4,924	0,69230
0,91	69,3	30,7	70,8	29,2	4,936	0,69339
0,92	72,7	27,3	74,1	25,9	4,948	0,69447
0,93	76,1	23,9	77,4	22,6	4,961	0,69555
0,94	79,5	20,5	80,7	19,3	4,973	0,69663
0,95	82,9	17,1	84,0	16,0	4,985	0,69770
0,96	86,3	13,7	87,2	12,8	4,998	0,69877
0,97	89,8	10,2	90,4	9,58	5,010	0,69984
0,98	93,2	6,83	93,6	6,37	5,022	0,70091
0,99	96,6	3,41	96,8	3,18	5,035	0,70197
1,00	100,0	0	100,0	0	5,047	0,70303

Gleichungen für Tabelle 2:

$$\text{Kolonne 1: Prozente} = 100 \frac{RQ - 0,707}{0,293}$$

$$\text{Kolonne 2: Prozente} = 100 \frac{1 - RQ}{0,293}$$

$$\text{Kolonne 3: Prozente} = \frac{504,7 (RQ - 0,707)}{5,047 (RQ - 0,707) + 4,686 (1 - RQ)}$$

$$\text{Kolonne 4: Prozente} = \frac{468,6 (1 - RQ)}{5,047 (RQ - 0,707) + 4,686 (1 - RQ)}$$

$$\text{Kolonne 5: Kalorien} = \frac{RQ - 0,707}{0,293} \times 0,361$$

Harris-Benedict-Standard² zur Bestimmung der Normal- (Gesamt-) Kalorien pro Stunde

Die Tafeln 1 und 2 beruhen auf folgender Gleichung:

$$\text{Männer: } W = 66,473 + 13,7516 G + 5,0033 H - 6,7550 A$$

$$\text{Frauen: } W = 655,0955 + 9,5634 G + 1,8496 H - 4,6756 A$$

(W = Totalkalorien in 24 Stunden, G = Gewicht in Kilogramm, H = Größe in Zentimeter, A = Alter in Jahren.)

Die Normalkalorien pro Stunde erhält man durch Addition der Werte aus Tafel 1 zu den entsprechenden Werten aus Tafel 2. Ungerade Gewichte der Tafel 1 müssen interpoliert werden.

¹) Nach ZUNTZ und SCHUMBURG, modifiziert von LUSK, G., *J. biol. Chem.*, 59, 41 (1924).

²) HARRIS und BENEDICT, *A Biometric Study of Basal Metabolism in Man*, Publication No. 279 of the Carnegie Institution of Washington (1919).

Tafel 1. Kalorien nach Gewicht

Gewicht in Kilogramm	Gesamtkalorien pro Stunde		Gewicht in Kilogramm	Gesamtkalorien pro Stunde	
	Männer	Frauen		Männer	Frauen
12	9,7	—	72	44,0	56,0
14	10,8	—	74	45,2	56,8
16	12,0	—	76	46,3	57,6
18	13,1	—	78	47,5	58,4
20	14,3	—	80	48,6	59,2
22	15,4	—	82	49,7	60,0
24	16,6	—	84	50,9	60,8
26	17,7	37,6	86	52,0	61,6
28	18,8	38,4	88	53,2	62,4
30	19,9	39,2	90	54,3	63,2
32	21,1	40,0	92	55,5	64,0
34	22,2	40,8	94	56,6	64,8
36	23,4	41,6	96	57,8	65,6
38	24,5	42,4	98	58,9	66,4
40	25,7	43,2	100	60,1	67,2
42	26,8	44,0	102	61,2	68,0
44	28,0	44,8	104	62,4	68,8
46	29,1	45,6	106	63,5	69,6
48	30,3	46,4	108	64,7	70,4
50	31,4	47,2	110	65,8	71,2
52	32,6	48,0	112	67,0	72,0
54	33,7	48,8	114	68,1	72,8
56	34,9	49,6	116	69,3	73,6
58	36,0	50,4	118	70,4	74,4
60	37,2	51,2	120	71,6	75,2
62	38,3	52,0	122	72,7	76,0
64	39,5	52,8	124	73,9	76,8
66	40,6	53,6	126	75,0	77,6
68	41,8	54,4	128	76,1	78,4
70	42,9	55,2	130	77,2	79,2

Tafel 2. Standard zur Bestimmung der Kalorien nach Alter und Größe

Größe (cm)	Männer											
	Alter in Jahren											
	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	
150	25,6	24,2	22,8	21,4	20,0	18,6	17,2	15,8	14,4	13,0	11,6	
155	26,6	25,2	23,8	22,4	21,0	19,6	18,2	16,8	15,4	14,0	12,6	
160	27,7	26,3	24,9	23,5	22,1	20,7	19,3	17,9	16,5	15,1	13,7	
165	28,7	27,3	25,9	24,5	23,1	21,7	20,3	18,9	17,5	16,1	14,7	
170	29,8	28,4	27,0	25,6	24,2	22,8	21,4	20,0	18,6	17,2	15,8	
175	30,8	29,4	28,0	26,6	25,2	23,8	22,4	21,0	19,6	18,2	16,8	
180	31,9	30,4	29,1	27,6	26,2	24,8	23,4	22,0	20,6	19,2	17,8	
185	32,9	31,5	30,1	28,7	27,3	25,9	24,5	23,1	21,7	20,3	18,9	
190	34,0	32,5	31,2	29,7	28,3	26,9	25,5	24,1	22,7	21,3	19,9	
195	35,0	33,6	32,2	30,8	29,4	28,0	26,6	25,2	23,8	22,4	21,0	
200	36,1	34,6	33,2	31,8	30,4	29,0	27,6	26,2	24,8	23,4	22,0	

Größe (cm)	Frauen											
	Alter in Jahren											
	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	
150	7,7	6,7	5,7	4,7	3,8	2,8	1,8	0,9	0,0	-1,0	-2,0	
155	8,1	7,1	6,1	5,1	4,2	3,2	2,2	1,2	0,2	-0,7	-1,7	
160	8,5	7,5	6,5	5,5	4,5	3,6	2,6	1,6	0,6	-0,3	-1,3	
165	8,8	7,8	6,9	5,9	4,9	4,0	3,0	2,0	1,0	0,0	-0,9	
170	9,2	8,2	7,3	6,3	5,3	4,3	3,4	2,4	1,4	0,5	-0,5	
175	9,6	8,6	7,6	6,7	5,7	4,7	3,7	2,8	1,8	0,8	-0,2	
180	10,0	9,0	8,0	7,0	6,1	5,1	4,1	3,2	2,2	1,2	0,2	
185	10,4	9,4	8,4	7,5	6,5	5,5	4,5	3,5	2,6	1,6	0,6	
190	10,8	9,8	8,8	7,8	6,8	5,9	4,9	3,9	3,0	2,0	1,0	
195	11,2	10,2	9,2	8,2	7,2	6,2	5,3	4,3	3,3	2,4	1,4	
200	11,5	10,5	9,6	8,6	7,6	6,7	5,7	4,7	3,7	2,7	1,8	

Standards zur Bestimmung der Normalkalorien pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Stunde

(Oberfläche nach der Formel von Du Bois und Du Bois, siehe S. 596 und 597)

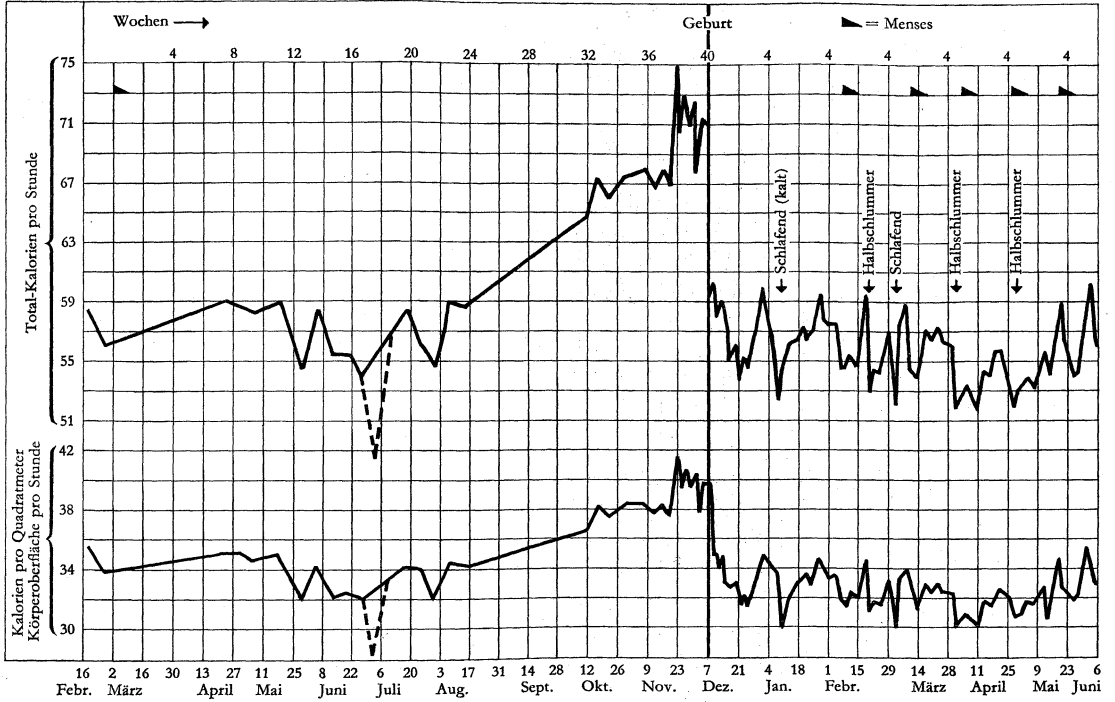
Standard von AUB und DU BOIS (14-80 Jahre) <i>Arch. intern. Med.</i> , 19, 823 (1917)			Standard von LEWIS, DUVAL und ILIFF (2-15 3/4 Jahre) <i>J. Pediatr.</i> , 23, 1 (1943)					
Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h	
	Männer	Frauen		Knaben	Mädchen		Knaben	Mädchen
14-16	46,0	43,0	2	56,9	52,9	9	45,0	42,7
16-18	43,0	40,0	2 1/4	56,2	52,4	9 1/4	44,6	42,4
18-20	41,0	38,0	2 1/2	55,6	52,0	9 1/2	44,3	42,1
20-30	39,5	37,0	2 3/4	55,0	51,6	9 3/4	44,0	41,7
30-40	39,5	36,5	3	54,5	51,3	10	43,6	41,4
40-50	38,5	36,0	3 1/4	53,9	50,9	10 1/4	43,2	41,1
50-60	37,5	35,0	3 1/2	53,4	50,6	10 1/2	42,8	40,8
60-70	36,5	34,0	3 3/4	53,0	50,2	10 3/4	42,5	40,6
70-80	35,5	33,0	4	52,6	49,9	11	42,2	40,4
Standard von BOOTHBY, BERKSON und DUNN (6-69 Jahre) <i>Amer. J. Physiol.</i> , 116, 468 (1936)			4 1/4	52,2	49,5	11 1/4	41,9	40,3
			4 1/2	51,8	49,1	11 1/2	41,7	40,2
			4 3/4	51,4	48,7	11 3/4	41,6	39,9
			5	51,0	48,4	12	41,5	39,7
			5 1/4	50,6	48,0	12 1/4	41,5	39,4
			5 1/2	50,3	47,6	12 1/2	41,4	39,1
			5 3/4	50,0	47,2	12 3/4	41,4	38,7
			6	49,6	46,9	13	41,4	38,4
			6 1/4	49,2	46,5	13 1/4	41,3	38,0
			6 1/2	48,9	46,2	13 1/2	41,2	37,6
			6 3/4	48,6	45,8	13 3/4	41,2	37,2
			7	48,2	45,5	14	41,1	36,8
			7 1/4	47,8	45,1	14 1/4	41,0	36,4
			7 1/2	47,4	44,7	14 1/2	40,9	36,0
			7 3/4	47,0	44,3	14 3/4	40,7	35,6
			8	46,6	44,0	15	40,5	35,2
			8 1/4	46,2	43,6	15 1/4	40,2	34,8
			8 1/2	45,8	43,3	15 1/2	39,8	34,5
			8 3/4	45,4	43,0	15 3/4	39,5	34,1
Standard von FLEISCH (1-80 Jahre) <i>Helv. med. Acta</i> , 18, 23 (1951)			Standard von FLEISCH (1-80 Jahre)					
			<i>Helv. med. Acta</i> , 18, 23 (1951)					
Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h	
	Knaben	Mädchen		Knaben	Mädchen		Männer	Frauen
1	53,0	53,0	17	40,8	36,3	17 1/2	40,8	36,3
2	52,4	52,4	18	40,0	35,9	18 1/2	40,0	35,9
3	51,3	51,2	19	39,2	35,5	19 1/2	39,2	35,5
4	50,3	49,8	20	38,6	35,3	20 1/2	38,6	35,3
5	49,3	48,4	25	37,5	35,2	25 1/2	37,5	35,2
6	48,3	47,0	30	36,8	35,1	30 1/2	36,8	35,1
7	47,3	45,4	35	36,5	35,0	35 1/2	36,5	35,0
8	46,3	43,8	40	36,3	34,9	40 1/2	36,3	34,9
9	45,2	42,8	45	36,2	34,5	45 1/2	36,2	34,5
10	44,0	42,5	50	35,8	33,9	50 1/2	35,8	33,9
11	43,0	42,0	55	35,4	33,3	55 1/2	35,4	33,3
12	42,5	41,3	60	34,9	32,7	60 1/2	34,9	32,7
13	42,3	40,3	65	34,4	32,2	65 1/2	34,4	32,2
14	42,1	39,2	70	33,8	31,7	70 1/2	33,8	31,7
15	41,8	37,9	75	33,2	31,3	75 1/2	33,2	31,3
16	41,4	36,9	80	33,0	30,9	80 1/2	33,0	30,9
Standard von ROBERTSON und REID (3-75 Jahre) <i>Lancet</i> , 1, 940 (1952)			Standard von ROBERTSON und REID (3-75 Jahre)					
			<i>Lancet</i> , 1, 940 (1952)					
Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h	
	Knaben	Mädchen		Knaben	Mädchen		Männer	Frauen
3	60,1*	54,5*	17	39,7	35,3	17 1/2	39,7	35,3
4	57,9	53,9	18	39,2	34,9	18 1/2	39,2	34,9
5	56,3	53,0	19	38,8	34,5	19 1/2	38,8	34,5
6	54,2	51,8	20	38,4	34,3	20 1/2	38,4	34,3
7	52,1	50,2	25	37,1	34,0	25 1/2	37,1	34,0
8	50,1	48,4	30	36,4	34,1	30 1/2	36,4	34,1
9	48,2	46,4	35	35,9	33,5	35 1/2	35,9	33,5
10	46,6	44,3	40	35,5	32,6	40 1/2	35,5	32,6
11	45,1	42,4	45	34,1	32,2	45 1/2	34,1	32,2
12	43,8	40,6	50	33,8	31,9	50 1/2	33,8	31,9
13	42,7	39,1	55	33,4	31,6	55 1/2	33,4	31,6
14	41,8	37,8	60	33,1	31,3	60 1/2	33,1	31,3
15	41,0	36,8	65	32,7	31,0	65 1/2	32,7	31,0
16	40,3	36,0	70	32,4*	30,7	70 1/2	32,4*	30,7
Standard von SHOCK (11 1/2-17 1/2 Jahre) <i>Amer. J. Dis. Child.</i> , 64, 19 (1942)			Standard von SHOCK (11 1/2-17 1/2 Jahre)					
			<i>Amer. J. Dis. Child.</i> , 64, 19 (1942)					
Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h		Alter	kcal/m ² /h	
	Knaben	Mädchen		Knaben	Mädchen		Männer	Frauen
11 1/2	43,63	41,65	17 1/2	40,63	33,39	17 1/2	40,63	33,39
12	45,03	40,99	12 1/2	44,37	40,43	12 1/2	44,37	40,43
12 1/2	44,37	40,43	13	44,13	39,90	13	44,13	39,90
13	44,13	39,90	13 1/2	43,22	38,82	13 1/2	43,22	38,82
13 1/2	43,22	38,82	14	43,46	37,96	14	43,46	37,96
14	43,46	37,96	14 1/2	42,91	36,45	14 1/2	42,91	36,45
14 1/2	42,91	36,45	15	42,82	35,68	15	42,82	35,68
15	42,82	35,68	15 1/2	41,41	34,35	15 1/2	41,41	34,35
15 1/2	41,41	34,35	16	41,13	34,23	16	41,13	34,23
16	41,13	34,23	16 1/2	40,96	34,62	16 1/2	40,96	34,62
16 1/2	40,96	34,62	17	40,96	33,44	17	40,96	33,44
17	40,96	33,44	17 1/2	40,63	33,39	17 1/2	40,63	33,39

* Durch Extrapolation erhalten.

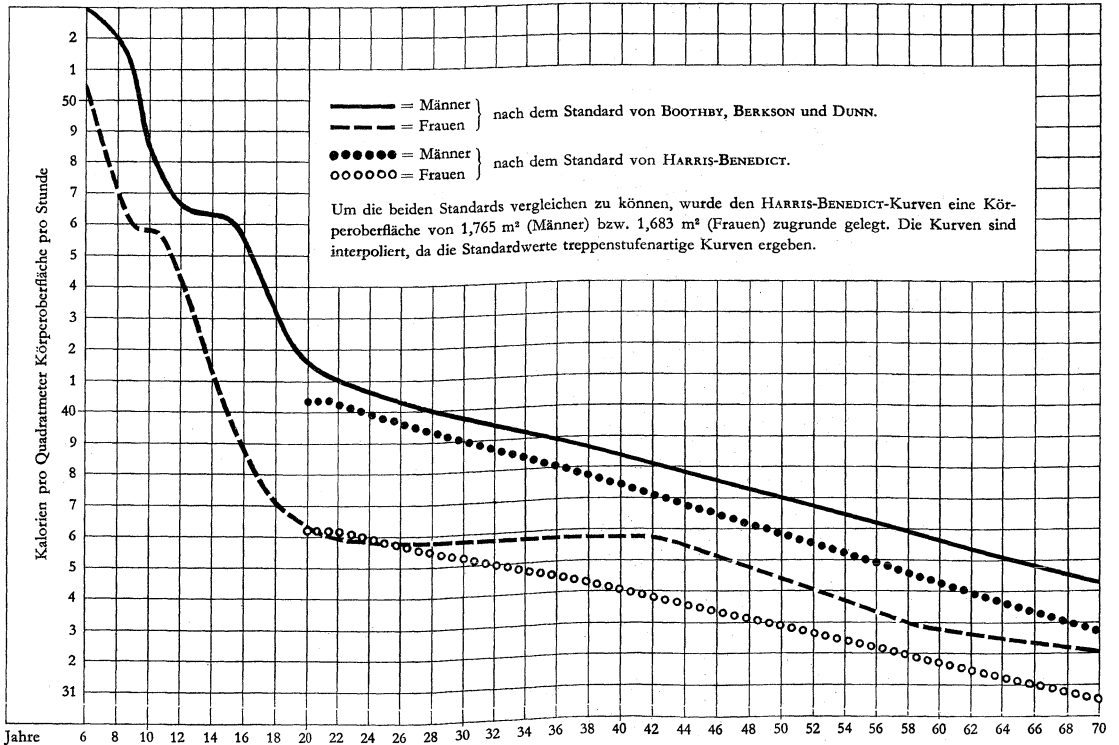
Vgl. die graphische Darstellung des BOOTHBY- und des BENEDICT-Standards auf S. 594. Ein Vergleich zeigt sofort, daß der BOOTHBY-Standard der Altersentwicklung besser folgt als jener von BENEDICT (und auch von Du Bois), die beide für Mann und Frau nur eine mehr oder weniger konstante Abnahme des Grundumsatzes aufweisen.

* Durch Extrapolation erhalten oder auf weniger als 7 Untersuchungen gestützt.

Grundumsatz vor, während und nach der Schwangerschaft. Obere Kurve: Total-Kalorien; untere Kurve: Kalorien pro Quadratmeter Körperoberfläche, errechnet nach der Formel von Du Bois und Du Bois. Nach SANDFORD und WHEELER, *J. biol. Chem.*, **62**, 329 (1924).

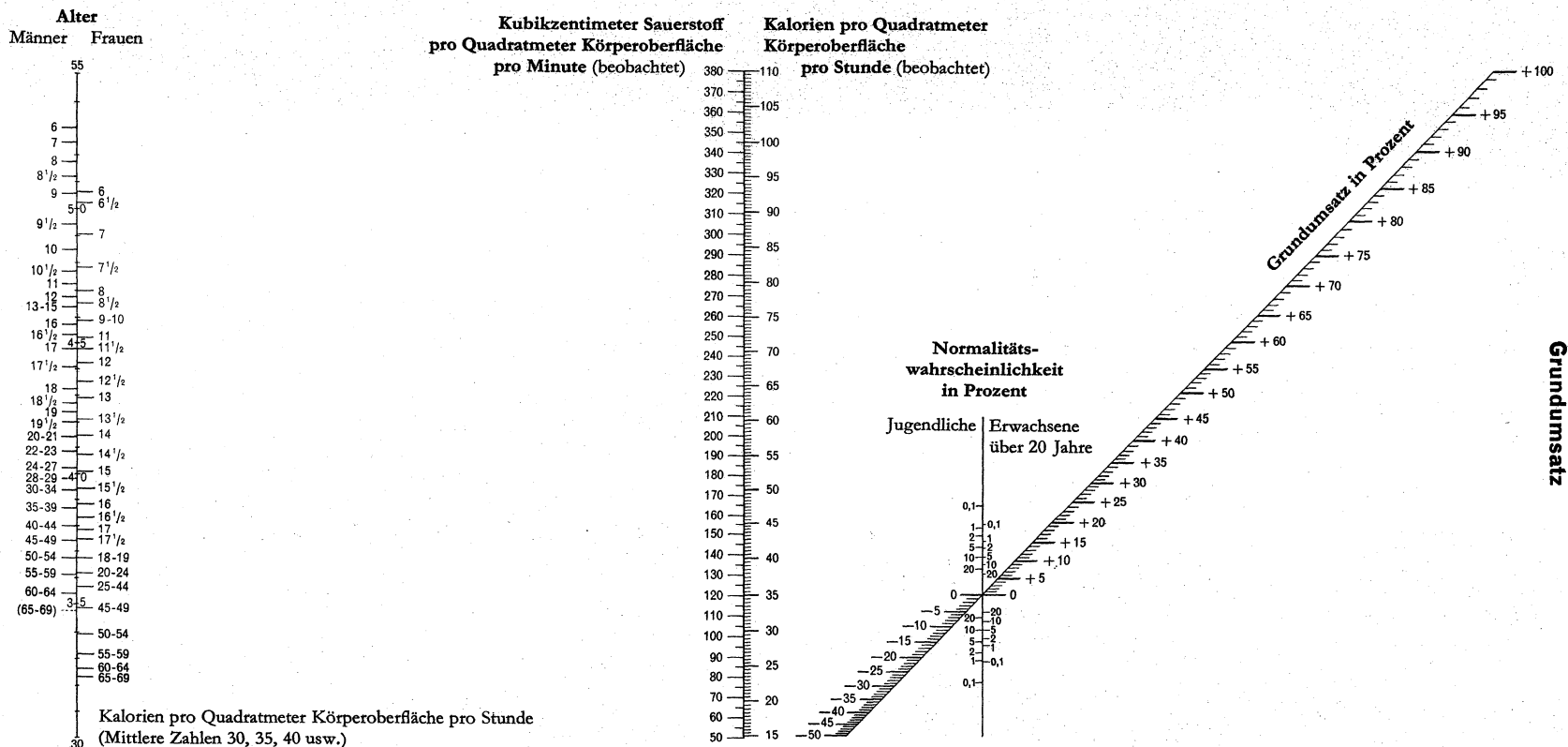


Grundumsatz in den verschiedenen Lebensaltern



Nomogramm zur Bestimmung des Grundumsatzes und der Normalitätswahrscheinlichkeit in Prozent

Nach BOOTHBY, BERKSON und DUNN, *Amer. J. Physiol.*, 116, 468 (1936)



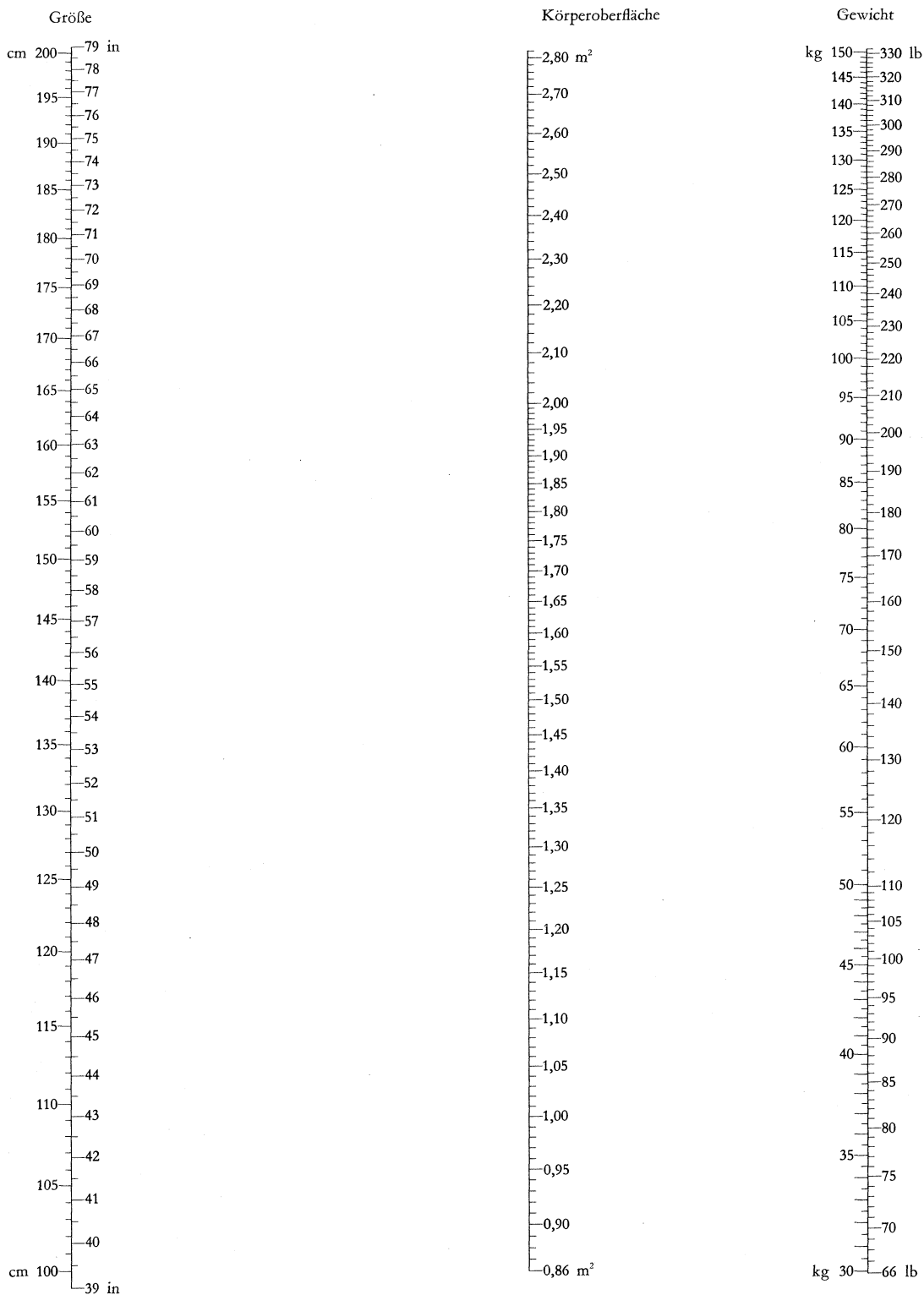
Legende:

1. **Bestimmung der Grundumsatzprozente unter Annahme eines mittleren RQ:** Man verbindet den dem Alter und Geschlecht des Exploranden entsprechenden Punkt auf der Skala links mit dem beobachteten Sauerstoffverbrauch pro Quadratmeter pro Minute auf der mittleren Skala durch eine Gerade und liest am Schnittpunkt dieser Geraden mit der schrägen Skala den Grundumsatz in Prozent ab.
2. **Bestimmung des Grundumsatzes aus den Kalorien pro Quadratmeter pro Stunde** (das heißt unter Berücksichtigung

des RQ, mit oder ohne Vernachlässigung des N-Stoffwechsels): Verbindung der entsprechenden Punkte, Ablesung wie unter 1.

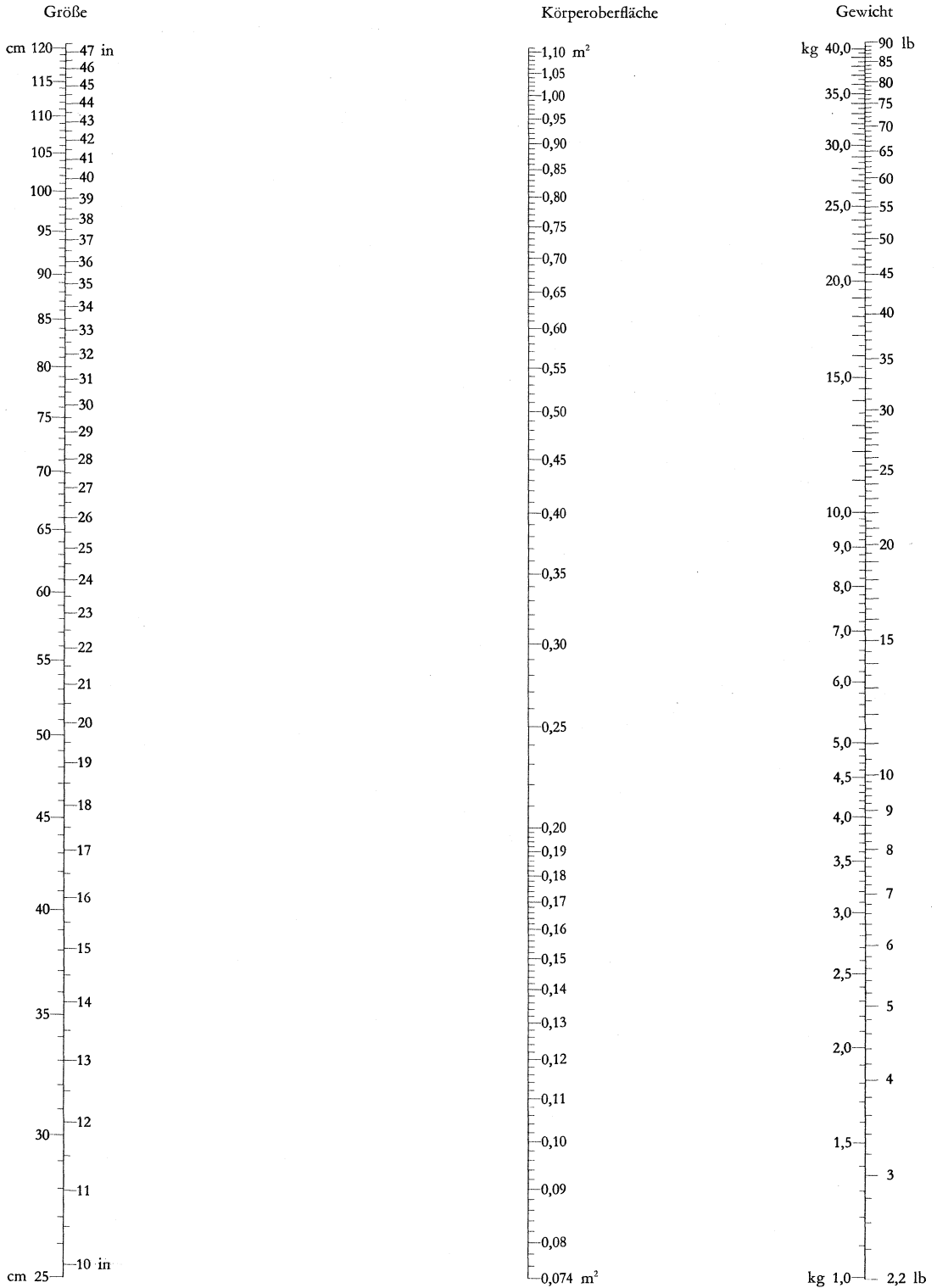
3. **Normalitätswahrscheinlichkeit:** Man liest am Schnittpunkt der gleichen Geraden, mit der man die Grundumsatzprozente bestimmt, mit der kleinen, senkrechten Skala rechts ab und erhält damit die Wahrscheinlichkeit für die Normalität des gefundenen Grundumsatzes. Eine Normalitätswahrscheinlichkeit von 0,1% besagt zum Beispiel, daß bei der Untersuchung von 1000 normalen Personen der beobachtete Grundumsatz bei einer Person zu erwarten ist.

Nomogramm zur Bestimmung der Körperoberfläche aus Größe und Gewicht^f (Erwachsene)



^f) Nach der Formel von Du Bors und Du Bors, *Arch. intern. Med.*, 17, 863 (1916): $O = G^{0,425} \times H^{0,725} \times 71,84$ oder:
 $\log O = \log G \times 0,425 + \log H \times 0,725 + 1,8564$ (O = Körperoberfläche in Quadratzentimeter, G = Gewicht in Kilogramm, H = Größe in Zentimeter).

Nomogramm zur Bestimmung der Körperoberfläche aus Größe und Gewicht^{f)} (Kinder)



f) Nach der Formel von Du Bois und Du Bois, *Arch. intern. Med.*, 17, 863 (1916): $O = G^{0,425} \times H^{0,725} \times 71,84$ oder:
 $\log O = \log G \times 0,425 + \log H \times 0,725 + 1,8564$ (O = Körperoberfläche in Quadratzentimeter, G = Gewicht in Kilogramm, H = Größe in Zentimeter).

Arterieller Blutdruck

Alter	Systolisch				Diastolisch				Literatur
	Männer		Frauen		Männer		Frauen		
	Mittelwert	s	Mittelwert	s	Mittelwert	s	Mittelwert	s	
Neugeborene	69	6			38				1
1 Tag	70	5							1
3 Tage	72	6							1
9 Tage	73	6							1
3 Wochen	77	5							1
3 Monate	86	5							1
6-12 Monate	89	14,5	93	9,1	60	10,0	62	9,3	2
1 Jahr	96	15,2	95	11,9	66	12,3	65	15,0	2
2 Jahre	99	12,4	92	12,2	64	12,3	60	11,7	2
3 »	100	12,4	100	11,2	67	11,7	64	8,3	2
4 »	99	10,1	99	10,6	65	5,1	66	9,8	2
5 »	92	6,0	92	6,5	62	7,5	62	6,5	3
6 »	94	6,5	94	7,0	64	7,5	64	7,0	3
7 »	97	6,5	97	7,0	65	7,5	66	7,5	3
8 »	100	6,5	100	7,0	67	7,0	68	7,0	3
9 »	101	6,5	101	7,0	68	6,5	69	7,0	3
10 »	103	6,5	103	7,0	69	6,0	70	6,5	3
11 »	104	6,5	104	7,0	70	5,5	71	6,5	3
12 »	106	6,5	106	7,0	71	5,0	72	7,0	3
13 »	108	6,5	108	6,5	72	5,0	73	7,5	3
14 »	110	6,5	110	6,5	73	5,0	74	8,5	3
15 »	112	7,0	112	7,0	75	5,5	76	9,5	3
16 »	118	12,2	116	12,1	73	10,3	72	9,6	4
17 »	121	12,9	116	11,5	74	9,4	72	9,2	4
18 »	120	12,0	116	11,4	74	10,0	72	8,6	4
19 »	122	15,0	115	11,9	75	10,3	71	8,9	4
20-24 »	123	13,8	116	11,8	76	9,9	72	9,7	4
25-29 »	125	12,6	117	11,4	78	9,0	74	9,1	4
30-34 »	126	13,6	120	14,0	79	9,7	75	10,8	4
35-39 »	127	14,2	124	13,9	80	10,4	78	10,0	4
40-44 »	129	15,1	127	17,1	81	9,5	80	10,6	4
45-49 »	130	16,9	131	19,5	82	10,8	82	11,6	4
50-54 »	135	19,2	137	21,3	83	11,3	84	12,4	4
55-59 »	138	18,8	139	21,4	84	11,4	84	11,7	4
60-64 »	142	21,1	144	22,3	85	12,4	85	13,0	4
65-69 »	143	26,0	154	29,0	83	9,9	85	13,8	5
70-74 »	145	26,3	159	25,8	82	15,3	85	15,3	5
75-79 »	146	21,6	158	26,3	81	12,9	84	13,1	5
80-84 »	145	25,6	157	28,0	82	9,9	83	13,1	5
85-89 »	145	24,2	154	27,9	79	14,9	82	17,3	5
90-94 »	145	23,4	150	23,6	78	12,1	79	12,1	5
95-106 »	145	27,5	149	23,5	78	12,7	81	12,5	5

Literatur: 1) (Systolisch) HOLLAND und YOUNG, *Brit. med. J.*, 2, 1331 (1956); (Diastolisch) DEXTER et al., *Preeclamptic and Eclamptic Toxemia of Pregnancy*, Boston (1941), zitiert nach SMITH, C. A., *The Physiology of the Newborn Infant*, Oxford (1959). 2) ALLEN-WILLIAMS, G. M., *Arch. Dis. Child.*, 20, 125 (1945). 3) FABER und JAMES, *Amer. J. Dis. Child.*, 22, 7 (1921). 4) MASTER et al., *Normal Blood Pressure and Hypertension*, Philadelphia (1952). 5) MASTER et al., *Ann. intern. Med.*, 48, 284 (1958).

Venöser, kapillarer und kardialer Blutdruck

	Mittelwert	Bereich	Literatur
Venöser Blutdruck			
Vena mediana basilica (in der Ellenbeuge)			
Kinder, 3-5 Jahre	3,4	2,2-4,6	1
5-10 Jahre	4,5	2,4-5,4	1
Erwachsene, Männer	7,4	3,7-10,3	1
Frauen	6,9	4,4-9,4	1
Venae digitales pedis dorsales	12,9	9,1-15,4	1
Blutdruck in den Kapillaren der Hand (Hand auf Herzhöhe)			
Blutige Methode			
Im arteriellen Anteil	~ 32	—	2
Im venösen Anteil	~ 12	—	2
Unblutige Methode (2500 Messungen)			
Kapillaren	27,2	22,8-31,6	3
Arteriolen	47,1	44,9-49,3	3
Kardialer Blutdruck			
Blutdruck in der rechten Vorkammer	—	-2 bis +5	4
Blutdruck im rechten Ventrikel	—	—	—
Maximaler systolischer Druck	—	17-31,5	4
Ende der Diastole	—	-0,5 bis +7	4
Blutdruck in der Arteria pulmonalis	—	—	—
Maximaler systolischer Druck	—	11-29	4
Ende der Diastole	—	4-13	4

Literatur: 1) BURCH, G. E., *A Primer of Venous Pressure*, Philadelphia (1950), zitiert nach DITTMER und GREBE (Hrsg.), *Handbook of Circulation*, Philadelphia (1959), S. 111. 2) LANDIS, E. M., *Heart*, 15, 209 (1930); *Amer. J. Physiol.*, 75, 548 (1926). 3) KÜCHMEISTER, H., *Ergän. inn. Med. Kinderheilk.*, 4, 463 (1953). 4) Aus Messungen von insgesamt 72 Versuchspersonen, zusammengestellt von FOWLER et al., *Amer. Heart J.*, 46, 264 (1953).

Arterieller Blutdruck, Bestimmungsmethoden

Indirekt (Apparat nach RIVA-ROCCI). Die indirekt erhaltenen Werte weichen von den direkt gemessenen nur unbedeutend ab (STEELE, J. M., *J. Mt Sinai Hosp.*, 8, 1042 [1942]). **Direkte Messung** mit Manometrapparatur nach HAMILTON et al., *Amer. J. Physiol.*, 107, 427 (1934). Um zuverlässige Resultate zu erhalten, sollte der Blutdruck bei der ersten Untersuchung an beiden Armen gemessen werden, da sowohl beim Gesunden als auch beim Kreislaufkranken oft signifikante Druckunterschiede zwischen den beiden Armen gefunden werden (RUEGER, M. J., *Ann. intern. Med.*, 35, 1023 [1951]).

Arterieller Blutdruck, Bemerkungen

«Klinischer Normalbereich» des systolischen bzw. diastolischen Blutdrucks von Erwachsenen: Mittelwert $\pm 1,282$ s; untere Hypertoniegrenze: Mittelwert $+ 2$ s (MASTER et al., *Normal Blood Pressure and Hypertension*, Philadelphia [1952]). Blutdruck, verbunden mit der höchsten Lebenserwartung (bei 30-59jährigen Männern und 20-49jährigen Frauen): systolisch 98-127 Torr, diastolisch 48-67 Torr (nach Society of Actuaries [Hrsg.], *Build and Blood Pressure Study*, Bd. 1, Chicago [1959]). Unter 170 Torr systolischem Blutdruck keine Hämorrhagiegefahr. Diastolischer Blutdruck über 130 Torr gefährlich.

Blutdruck temporär erhöht nach körperlicher Anstrengung (5-10 min), bei psychischer Erregung (nur systolischer Druck, variable Dauer), bei akuter Nephritis (wenige Wochen), bei Ekklampsie, in der Menopause (Monate, Jahre oder dauernd). **Blutdruck dauernd erhöht** bei essentieller Hypertonie; bei gewissen Nierenkrankheiten (Nephrosklerose, in späteren Stadien der subakuten Glomerulonephritis, als Resultat einer Pylonephritis oder bei Druckschädigungen der Nieren, zum Beispiel durch Harnstauung bei vergrößerter Prostata); bei endokrinen Störungen (Hypophyse; Nebennieren; exzessive Rindenhormonproduktion führt in der Regel zu dauernden, erhöhte Adrenalin ausschüttung eher zu paroxysmalen Erhöhungen des Blutdrucks); bei Arteriosklerose; bei erhöhter Blutviskosität (zum Beispiel bei Polycythämie); bei Erhöhung des intrakraniellen Druckes; bei Obesitas; bei gewissen Myocardschädigungen (rechter Vorhof); Blutdruckerhöhung durch Rückstau.

Blutdruck zeitweise erniedrigt bei Schock und Kollaps, nach starken Blutungen, bei Diarrhöe; **dauernd erniedrigt**: konstitutionell (Astheniker, Debile), endokrine Störungen, Myocarddegeneration, bei chronischen Anämien.

Klinische Formen der Hypertonie

1. Essentielle Hypertonie (genuiner, «roter» Hochdruck)

Kenntzeichen: stärkeres Ansteigen des systolischen Drucks bei relativ geringer Erhöhung des diastolischen (große Druckamplitude), keine nachweisbare Nierenbeteiligung, relativ gute therapeutische Beeinflussung durch NaCl-freie Diät, Bettruhe und Sedativa, rötliche bis rötlichblaue Gesichtsfarbe. Die Blutdrucksteigerung bei der essentiellen Hypertonie kommt durch Verringerung der Elastizität der großen Arterien und durch eine mäßige bis mittlere Erhöhung des peripheren Widerstandes (bewirkt durch Arterienkonstriktion) zustande. Wegen der Nierenschädigung gesellt sich bei längerem Bestehen zum genuinen Hochdruck die nephrogene Komponente.

2. Renaler Hochdruck

a) Hochdruck bei chronischen Nierenentzündungen und Nephrosklerose («weißer» Hochdruck).

Kenntzeichen: Fixierter Hochdruck mit starker Steigerung des diastolischen Drucks, blasses Aussehen, Retinitis angiospastica, Niereninsuffizienz. – Die Blutdrucksteigerung wird vor allem durch eine allgemeine Verengung der Arteriolen bedingt: Widerstandshochdruck.

b) Hypertonie bei akuter Glomerulonephritis.

Kenntzeichen: Allgemeine Arterien- und Kapillarenkonstriktion: Erhöhung des peripheren Widerstandes.

Venöser Blutdruck, Bestimmungsmethoden

Mit Membranmanometern: WIGGERS, C. J., *The Pressure Pulses in the Cardiovascular System*, Monographs on Physiology, London (1928); MÜLLER et al., *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, 6, 783 (1948); HANSEN und WARBURG, *Acta physiol. scand.*, 19, 306 (1950); und HANSEN, A. TYBJAERG, *ibid.*, 19, 333 (1950); mit photoelektrischen Manometern: REIN et al., *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, 243, 329 (1940); mit piezoelektrischen Manometern: LANGEVIN und GOMEZ, *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 113, 1123 (1933); MACLEOD und COHN, *Amer. Heart J.*, 21, 345 (1941); mit Induktionsmanometern: WETTERER, E., *Z. Biol.*, 101, 332 (1943); mit magneto-elektrischen Manometern: HAMPEL, A., *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, 244, 171 (1941); mit Widerstandsmanometern: BRAUNSTEIN et al., *Science*, 105, 267 (1947); LAMBERT und WOOD, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 64, 186 (1947); mit Kapazitätsmanometern: HANSEN und WARBURG, *Amer. Heart J.*, 33, 709 (1947); HANSEN, A. TYBJAERG, *Acta physiol. scand.*, 19, Suppl. 68 (1949); mit Membranmanometern mit elektrischer Übertragung: CLEMEDSON und PETTERSSON, *J. Lab. clin. Med.*, 38, 631 (1951).

Venöser Blutdruck, Bemerkungen

Der venöse Blutdruck vergrößert sich mit zunehmender Distanz zum Herzen (an der Peripherie größerer Druck). Er ist die algebraische Summe des positiven Restdruckes der arteriellen Seite und des negativen Druckes, der durch die Thoraxhöhlung auf die Blutsäule ausgeübt wird. Er variiert je nach der Lage der Vene in bezug auf den rechten Vorhof als Resultat der dadurch veränderten Einwirkung der Gravitationskraft.

Blutdruck in den Kapillaren der Hand

Der venöse Blutdruck in den Kapillaren ist niedriger als der osmotische Druck des Plasmas.

Kardialer Blutdruck, Bemerkungen

Die Blutdruckmessungen im rechten Herzen erfolgten durch Katheterisieren nach der Art von COURNAND und RANGES, *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 46, 462 (1941).

Nach der ursprünglichen Definition von WAKSMAN¹ sind Antibiotica Substanzen, die von Mikroorganismen (im allgemeinen Bakterien oder Schimmelpilze) gebildet werden und eine hemmende oder zerstörende Wirkung auf andere Mikroorganismen entfalten. Von den mehreren Hundert bisher isolierten Antibiotica werden etwa 20 klinisch verwendet: am häufigsten Penicilline, Streptomycin und Dihydrostreptomycin, Chloramphenicol, Erythromycin und die Tetracycline (Tetracyclin, Chlortetracyclin, Oxytetracyclin). Die Antibiotica sind heute die eindrucklichsten Waffen des Arztes zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Sie werden deshalb auch in großem Umfang verwendet; so betrug die Antibiotikaproduktion 1957 in den USA über 1 Million Kilogramm, das sind wertmäßig etwa zwei Drittel der gesamten Arzneimittelproduktion; die jährliche Weltproduktion von Penicillin beträgt etwa 200 Tonnen.

Im allgemeinen braucht man die Antibiotica in der Praxis sicher zu häufig, wobei vielfach auch gewisse Gefahren in ihrer Verwendung mißachtet werden: Nach Schätzungen von berufener Seite werden sie in über 50% der Fälle gegeben, wo sie entweder unwirksam oder bezüglich der Krankheitsschwere entbehrlich sind oder durch andere erprobte Mittel zu ersetzen wären. Dieser häufige Mißbrauch in der Verwendung der Antibiotica ist sicher zum großen Teil für die Resistenzvermehrung der Infektionserreger gegenüber den Antibiotica verantwortlich.

Toxizität und Nebenwirkungen der Antibiotica²

Die gefährlichste Nebenwirkung ist ein *anaphylaktischer Schock*, der meist bei der Verwendung von Penicillin und gelegentlich von Tetracyclinen beobachtet wird. Anaphylaktische Reaktionen erscheinen vor allem bei intramuskulärer, gelegentlich auch bei oraler Verabreichung von Penicillin; insgesamt bei etwa 2–8% der mit Penicillin behandelten Patienten. Penicillin sollte deshalb nur gegeben werden, nachdem man sich über die Unempfindlichkeit des Patienten gegenüber Penicillin vergewissert hat. Besteht Verdacht einer Überempfindlichkeit, so ist der Patient 30 Minuten lang nach der Gabe des Antibiotiums unter Kontrolle zu halten. Der Hauttest bei intradermaler Anwendung von Penicillin ist aber nicht 100% verlässlich. Die Mortalität in Fällen von anaphylaktischer Reaktion auf Grund von Penicillin beträgt etwa 10%. Über Behandlung von anaphylaktischem Schock siehe Notfälle.

Eine weitere Gefahr in der Anwendung von Antibiotica liegt in dem Auftreten von Superinfektionen, vor allem als Folge einer Verwendung von Tetracyclinen mit ihrem breiten antibakteriellen Spektrum. Als Superinfektionen sind besonders gefährlich: Staphylokokken-Enterocolitis als Folge einer Störung des natürlichen Gleichgewichts der Bakterienflora mit einer Mortalität von etwa 40% und Wundinfektionen in Spitalern durch resistente Bakterienstämme. Außerdem Staphylokokken sind vor allem Soorpilze (*Candida albicans*, vgl. S. 654) als Erreger von Superinfektionen in Betracht zu ziehen.

Chloramphenicol verursacht hin und wieder Blutdyskrasien, zu meist in Form einer aplastischen Anämie. Seine Anwendung sollte deshalb auf jene Fälle beschränkt bleiben, die gegenüber anderen Antibiotica resistent sind oder für die es typisch indiziert ist, wie zum Beispiel bei Typhus und anderen *Salmonella*-Infektionen.

Bei Anwendung von Penicillin, vor allem bei den langwirkenden Präparaten, wie Benzathin-Penicillin G, kann es zu einer fatalen exfoliativen Dermatitis kommen. Streptomycin kann Kontaktdermatitis verursachen.

Streptomycin schädigt die Gleichgewichts-, Dihydrostreptomycin die Hörfunktion des Ohres, und da es sich um irreversible Schäden handelt, sollten bei einer Dauermedikation nicht mehr als 500 mg täglich (Erwachsene) gegeben werden. Die Kombination von Streptomycin und Dihydrostreptomycin bietet keinen Vorteil hinsichtlich reduzierter Toxizität, vielmehr scheint eine Mischung der beiden *eben* Taubheit zu verursachen als Streptomycin allein³.

Von den weniger verwendeten Antibiotica sind Neomycin und Polymyxin in größeren Dosen neurotoxisch; Bacitracin und Neomycin beeinträchtigen die Nierenfunktion.

Eine nicht zu unterschätzende Gefahr der Antibioticatherapie liegt auch darin, daß die Krankheitsanfälligkeit des Körpers, im ganzen gesehen, erhöht wird, indem mit der Unterdrückung der Infektion auch die allenfalls eintretenden Immunitätsvorgänge ausgeschaltet bzw. geschwächt werden, wodurch die Möglichkeit von Rezidiven und Neuinfektionen besteht⁴.

Bakterienresistenz⁵

Die Beschränkungen in der Anwendbarkeit der Antibiotica sind wohl zum größten Teil eine Ursache der noch immer wachsenden Resistenz der Bakterien gegenüber den Antibiotica. Die Entwicklung resistenter Mutanten eines Mikroorganismus kann schrittweise erfolgen, wie zum Beispiel bei Penicillin, oder es kann auch nach einer einmaligen Anwendung eines Antibiotiums zu einem hohen Grad von Resistenz kommen, wie bei Streptomycin. Wird eine Resistenz gegenüber einem bestimmten Antibiotium erworben, so bezieht sich diese gewöhnlich auch auf alle jene Antibiotica, die einen ähnlichen Wirkungsmechanismus besitzen (Kreuzresistenz): einer der Gründe, die gegen eine unbegrenzte Anwendung von Antibiotikakombinationen sprechen. Vor allem die Staphylokokken entwickelten gegen alle Antibiotica, mit denen sie bisher bekämpft wurden, eine Resistenz, die vor allem in Spitalern bei der Bekämpfung von Staphylokokkeninfektionen große Schwierigkeiten verursacht. Möglicherweise könnte eine gesetzlich vorgeschriebene Beschränkung einer Verwendung von Erythromycin eine Ausbreitung von erythromycinresistenten Staphylokokkenstämmen verhindern⁶.

Theoretisch läßt sich der Resistenzentwicklung auf zweierlei Art begegnen: erstens durch Anwendung des Antibiotiums in solch hohen Dosen, daß auch die resistenten Stämme unterdrückt werden, sofern die Toxizität des betreffenden Antibiotiums eine hohe Dosierung zuläßt und sich die Resistenz schrittweise und nicht sprunghaft, wie bei Streptomycin, entwickelt, und zweitens durch gleichzeitige Verwendung zweier Antibiotica (Kombinationstherapie), sofern die Möglichkeit einer Entwicklung von doppelt resistenten Mutanten nur gering ist.

Kombinationstherapie⁷

Die Ansicht, daß eine Kombination von Antibiotica die Resistenzzunahme eines Erregers eher verhindert und verzögert als eine aufeinanderfolgende Anwendung zweier Antibiotica, kann noch für kein Paar von Antibiotica als völlig bewiesen betrachtet werden, wenn auch bekannt ist, daß die Kombination von Streptomycin mit den Chemotherapeutica Isoniazid oder Paraaminosalicylsäure die Resistenzentwicklung von Tuberkelbazillen hinausschiebt (siehe S. 632). Eine synergistische Wirkung der einzelnen Komponenten, wie sie für viele handelsübliche Präparate beansprucht wird, läßt sich in nur wenigen Fällen tatsächlich beweisen. Auch für gemischte oder nicht erkannte Infektionen sind Kombinationen nicht unbedingt erforderlich, da auch der Einsatz eines einzelnen Antibiotiums mit breitem Wirkungsspektrum einen gleichen Erfolg erzielt. Auch die angebliche Verringerung der Toxizität von Kombinationen rechtfertigt nicht ihre kritiklose Anwendung. Eine ernstliche Gefahr bei Kombinationstherapie liegt in der Möglichkeit der Ausbildung einer Kreuzresistenz. So wird zum Beispiel durch das Antibiotium Oleandomycin als Kombinationsbestandteil bei Staphylokokken eine Resistenz gegenüber Erythromycin entwickelt⁸. Unter gewissen Umständen wurde auch ein Antagonismus zwischen zwei Antibiotica beobachtet, wie beispielsweise bei Penicillin und Erythromycin¹².

Auf Grund der zweifelhaften Vorteile und unzweifelhaften Nachteile von Antibiotikakombinationen sollte ihre Anwendung vermieden werden, falls nicht ein ausreichender Beweis ihrer *klinischen* Wirksamkeit vorliegt oder eine Infektion tatsächlich nicht gleichwertig durch ein einzelnes Antibiotium bekämpft werden kann. Auf keinen Fall sollte eine Kombinationstherapie als Ersatz für eine eingehende Diagnose herangezogen werden.

In vivo zeigen folgende Kombinationen von Antibiotica eine eindeutige synergistische Wirkung:

1. Penicillin + Streptomycin bei Streptokokken-Endocarditis (siehe S. 624).
2. Streptomycin + ein Tetracyclin oder Chloramphenicol bei Brucellose (siehe S. 610 und 611).
3. Penicillin + Chlortetracyclin bzw. Streptomycin + Oxytetracyclin bei Staphylokokken-Endocarditis.

Lokale Verabreichung von Antibiotica

Angesichts der Gefahr einer Resistenzentwicklung und einer Sensibilisierungsreaktion sollte, sofern nicht Lebensgefahr für den Patienten besteht, eine lokale Anwendung auf solche Antibiotica beschränkt werden, die nicht systemisch angewendet werden. Zur

Legende

1. Kolonne: **Fette Zahlen** = Bezugswahlen, die mit den **fetten Zahlen** der Systematik der *Schizomycetes*, *Rickettsiales*, *Virales*, *Eumycetes*, *Protozoa* und *Vermes*, S. 672-675, korrespondieren, um zu einer in dieser Tabelle angeführten Species deren Zugehörigkeit zu Genus, Familie, Ordnung usw. bestimmen zu können.
2. Kolonne: **Kursive Zahlen** = Bezugswahlen, die mit den **kursiven Zahlen** in der Tabelle «*Namen und Synonyme von Infektionserregern und Infektionskrankheiten*» auf S. 676 ff. korrespondieren: Man suche in dieser alphabetisch geordneten Tabelle zu einem Namen eines Infektionserregers oder einer Infektionskrankheit, über die man Auskunft wünscht, die entsprechende **kursive Zahl** und geht darauf mit ihr in diese Tabelle ein.
3. Kolonne: Name und Synonyme der Infektionserreger.
4. Kolonne: Einige Eigenschaften der Infektionserreger.
5. Kolonne: Je nach Sinn der Ausführungen: «Habitat», Überträger, Wirt, Zwischenwirt usw.
6. Kolonne: Durch den erwähnten Erreger verursachte Infektionskrankheit(en).
7. Kolonne: Klinische Anwendung der Antibiotica: 1 = in erster Linie zu verwenden (Mittel der Wahl: **Fettdruck**), 2 = in zweiter Linie zu verwenden usw., 0 = Wirkung nicht von klinischer Bedeutung, ? = Wirkung unbekannt.
8. Kolonne: Bemerkungen (weitere Antibiotica, Chemotherapeutica, Anthelminthica und andere Ausführungen).

Allgemeine Literatur (Bakterien): BREED et al., *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7. Aufl., Baltimore (1957); DOUGHERTY und LAMBERTI, *Textbook of Bacteriology*, 3. Aufl., St. Louis (1954); PULLEN, R. L. (Hrsg.), *Communicable Diseases*, Philadelphia (1950); MANSON-BAHR, P. H. (Hrsg.), *Manson's Tropical Diseases*, 14. Aufl., London (1954); MACKIE et al. (Hrsg.),

A Manual of Tropical Medicine, 2. Aufl., Philadelphia (1954); STIRR et al., *Practical Bacteriology, Hematology and Animal Parasitology*, 10. Aufl., Philadelphia (1948); KAUFFMANN, F., *Enterobacteriaceae*, 2. Aufl., Kopenhagen (1954); DUBOS, R. J. (Hrsg.), *Bacterial and Mycotic Infections of Man*, 3. Aufl., London (1958); *Antibiotics Annual*, New York; und *Antibiotica et Chemotherapie*, Basel.

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
37	1	Pseudomonas aeruginosa (SCHROETER) MIGULA <i>Bacillus pyocyaneus</i> , <i>Bacterium aeruginosum</i> , <i>Pseudomonas pyocyanea</i> , <i>Bacille pyocyaneque</i> , <i>Blue pus organism</i>	GRAM-negativ. Schlanke Stäbchen, lebhaft beweglich, 1-3 endständige Geißeln, einzeln, in Paaren oder kurzen Ketten. Gallertartige Kolonien von süßlichem Geruch, die Umgebung grünfluoreszierend färbend. Bringt Milch zur Gerinnung, auf Blutagar β -Hämolyse. Fakultativ aerob	Ubiquitärer Saprophyt: Wasser, Abwasser, Erde, Luft; Intestinaltrakt, Haut	Mischinfizierender Keim in Wundinfektionen (blaugrüner Eiter), bei Mittelohrentzündungen, Puerperalsepsis, Entzündungen der Gallen- und Harnwege, bei Kindern Pyocyaneusruhr, eitrige Meningitis, hämorrhagische Sepsis (Pyocyaneussepsis der Säuglinge), Hautgangrän (Ecthyma gangraenosum)				
37	2	Pseudomonaspseudomallei (WHITMORE) HAYNES <i>Bacillus pseudomallei</i> , <i>Bacillus whitmori</i> , <i>Loefflerella pseudomallei</i> , <i>Malleomyces pseudomallei</i> , <i>Whitmore-Bazillus</i>	GRAM-negativ. Kurze Stäbchen, einzeln oder kurze Ketten, beweglich, 1-4 endständige Geißeln. Auf Agar dicke gelbliche Kolonien. Langsame Hämolyse. Fakultativ aerob	Equinaiähnliche Infektionen (Meliodosis) bei Mensch und Tier im Fernen Osten	Isoliert aus Blut und Läsionen beim Menschen sowie aus Wasser				
63	3	Vibrio comma (SCHROETER) WINSLOW et al. <i>Microspira comma</i> , <i>Spirillum cholerae asiaticae</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Cholera vibrio</i> , <i>Kommabazillus</i>	GRAM-negativ. Kurze, kommaförmige Stäbchen, einzeln oder spiralförmige Ketten. Beweglich, mit einer Geißel. α -Hämolyse auf Blutagar. Besonders gutes Wachstum auf Peptonnährböden. Aerob, Wachstum unter anaeroben Verhältnissen sehr langsam	Intestinalgehalt von Cholerakranken, kontaminiertes Wasser, Nahrungsmittel und Gebrauchsgegenstände	Erreger der Cholera. Siehe unten	0	2	1	Siehe unten

1) JAWETZ, E., *Arch. intern. Med.*, **89**, 90 (1952); FORKNER et al., *Amer. J. Med.*, **25**, 877 (1958).

Cholera (Nr. 3)

Die Cholera ist endemisch in einzelnen Gegenden Indiens, Pakistans, Indochinas und Burmas. Epidemien an anderen Orten sind meistens auf dem Seeweg aus diesen Ländern eingeschleppt worden. Die Infektion des Menschen erfolgt nur per os, in der Regel durch kontaminiertes Trinkwasser oder durch Nahrungsmittel, zum Beispiel durch Trinkwasser bei der letzten großen Epidemie in Europa (Hamburg, 1892), durch Dattelkuchen bei der letzten Epidemie in Ägypten (1947).

Die Inkubationszeit beträgt 3-5 Tage. Die Krankheit beginnt obligat im Dünndarm, die ersten Symptome sind Erbrechen und Diarrhöe. Bei der typischen Cholera haben die Stühle eine reiswasserähnliche Konsistenz und enthalten Epithelzellen, Mucus und Cholerabazillen in Massen. Im weiteren Verlauf der Krankheit kommt es zu schwerer Dehydration, Hypochlorämie, Kreislaufversagen, Untertemperatur und Anurie. Das schädigende Agens ist nicht der Erreger per se, sondern es sind die von ihm aus-

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
63	4	Vibrio proteus BUCHNER FINKLER-PRIOR-Bazillus	GRAM-negativ. Gebogene bewegliche Stäbchen mit einer Geißel. Fakultativ aerob	Intestinalinhalt der Erkrankten, kontaminiertes Wasser, Nahrungsmittel und Gebrauchsgegenstände	Erreger der Cholera infantum (Cholera nostras)	0	2	1	
63	5	Vibrio niger (RIST) PRÉVOT <i>Spirillum nigrum</i>	GRAM-negativ. Lange, schlanke, komma- oder S-förmige Zellen mit schwarzem Granulum. Beweglich. Strikt anaerob	Pathologisch beim Menschen	Isoliert bei eitriger Otitis, Mastoiditis, aus Lungengangrän, bei Meningitis und Appendicitis				
63	6	Vibrio sputorum PRÉVOT	GRAM-negativ. Gerade oder leicht gekrümmte Stäbchen, einzeln, in Paaren oder kurzen Ketten auftretend. Sehr beweglich, mit 1–3 endständigen Geißeln. Benötigt angereicherte Nährböden. Auf Blutagar teilweise α -Hämolysen. Anaerob	Mund	Isoliert bei fusospirochätalem Mundkrankheiten				
69	7	Spirillum minus CARTER <i>Spirochaeta muris</i>	GRAM-negativ. Kurze, dicke, bewegliche Zellen mit 2–3 Windungen. Auf künstlichen Nährböden noch nicht gezüchtet. Fakultativ aerob	Ratten und Mäuse, weit verbreitet	Klassisches Rattenbissfieber (Sodoku), vgl. auch <i>Streptobacillus moniliformis</i> , Nr. 90	2	2	1	Inkubationszeit 1–3 Wochen, alsdann Entzündung und Schwellung an der Bißstelle. 1–2 Tage dauernde Fieberschübe in unregelmäßigen Intervallen von 3–10 Tagen
71	8	Selenomonas sputigena (FLÜGGE) DOBELL <i>Spirillum sputigenum</i> , <i>Vibrio sputigenus</i>	GRAM-negativ. Komma- oder halbmondförmige Zellen, dicker und länger als Cholera-vibrio, teilweise in Paaren. Vibrierende und rotierende Bewegung	Mund	Isoliert aus dem Mund. Nicht pathogen				
88	9	Chromobacterium janthinum (ZOPF) HOLLAND <i>Bacterium janthinum</i>	GRAM-negativ. Einzelne Stäbchen, beweglich mit peritrichen Geißeln. Violettgefärbte Kulturen. Fakultativ aerob	Wasser und Boden	Verursacht tödliche Septikämie in Mensch und Tier				
89	10	Alcaligenes faecalis CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacillus faecalis alcaligenes</i> , <i>Bacterium alcaligenes</i>	GRAM-negativ. Stäbchen, einzeln, in Paaren und Ketten, beweglich, laterale Geißeln, oft nur eine, in Zuckerm Medien weder säure- noch gasbildend. Gleicht in vielen Eigenschaften <i>Salmonella typhosa</i> . Verflüssigt nicht Gelatine. Aerob	Intestinaltrakt	Normaler Darmsaprophyt. Isoliert aus Fäces, mit dem Intestinaltrakt in Verbindung stehenden Abszessen, gelegentlich aus dem Blut	0	2	1	Darm: Neomycin
89	11	Alcaligenes metalcaligenes CASTELLANI und CHALMERS	Ähnlich <i>A. faecalis</i> , aber unbeweglich. Fakultativ aerob	Intestinaltrakt	Normaler Darmsaprophyt	0	2	1	Darm: Neomycin
89	12	Alcaligenes bookeri (FORD) BERGEY et al. <i>Bacillus bookeri</i>	Ähnlich <i>A. faecalis</i> , aber einzeln. Fakultativ aerob. Verflüssigt Gelatine und Blutserum	Intestinaltrakt	Isoliert aus dem Stuhlgang von Kindern mit Cholera infantum	0	2	1	Darm: Neomycin

Cholera (Fortsetzung)

geschiedenen Toxine¹. Antibiotica haben sich nicht bewährt². Die Tetracycline verbessern die Sterbensrate bei der Cholera nicht in signifikanter Weise, obgleich die Vibrios schon nach dem dritten Behandlungstage aus den Fäces verschwinden. Der Wert einer Behandlung mit Antibiotica liegt deshalb in einer Einschränkung von Epidemien. Chloramphenicol ist weniger wirksam. Kurze Immunität (3–6 Monate) erzielt man durch Schutzimpfung mit abgetöteten Cholera-vibrien.

Literatur: 1) METCHNIKOFF, E., *Ann. Inst. Pasteur*, **7**, 403, 562 (1893). 2) DAS et al., *Indian med. Gaz.*, **86**, 437 (1951); SEAL et al., *Brit. med. J.*, **1**, 740 (1954); DUTTA und HABBU, *Brit. J. Pharmacol.*, **10**, 153 (1955); der interessierte Leser findet eine kritische detaillierte Literaturübersicht in *Bull. Org. mond. Santé*: (Geschichte der Cholera) POLLITZER, R., **10**, 421 (1954); (Epidemiologie) SWAROOP und POLLITZER, **12**, 311 (1955); POLLITZER, R., **16**, 783 (1957); (Prophylaxe und Kontrolle) POLLITZER, R., **17**, 67 (1957); (Bakteriologie) POLLITZER, R., **12**, 777 (1955); (Immunologie und Serologie) POLLITZER und BURROWS, **12**, 945 (1955); (Bakteriophagen) POLLITZER, R., **13**, 1 (1955); (Pathologie) POLLITZER, R., **13**, 1075 (1955); (Laboratoriumsdiagnose) BURROWS und POLLITZER, **18**, 275 (1958).

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
89	13	Alcaligenes recti (FORD) BERGEY et al. <i>Bacterium recti</i>	Ähnlich <i>A. faecalis</i> . Verflüssigt Gelatine, nicht aber Serum. Fa- kultativ aerob	Intestinaltrakt	Isoliert aus dem Rektum	0	2	1	
						Darm: Neomycin			
94	14	Escherichia coli (MIGULA) CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacillus coli</i> , <i>Bacillus escherichii</i> , <i>Bacterium coli</i> , <i>Bacterium coli</i> <i>commune</i> , <i>Colibacillus</i> , <i>Colon-</i> <i>bacillus</i>	GRAM-negativ. Stäb- chen, manchmal kok- kenähnlich, einzeln, gepaart oder in kurzen Ketten, beweglich, oder unbeweglich, manche Stämme mit Geißeln, gewöhnlich eingekapselt, einige Stämme auf Blutagar β-Hämolyse. Fäkal- Geruch. Aerob und fakultativ anaerob. Übersicht vgl. ¹	Intestinaltrakt von Mensch und Tier	Normaler Saprophyt des Colons und (seltener) unteren Dünndarmabschnitts von Mensch und Tier, in der Natur weit verbreitet. Häufiger Erreger von In- fektionen des Urogenital- systems (bis 30% der Fälle) (paranephritische Abszesse, Pyelonephritis, Cystitis), von Cholecystitis und Peri- tonitis	0	2	1	In den Agoniestadien wan- dern die <i>E. coli</i> vielfach in die Gewebe und in den Blutstrom ein. Mehrere Stämme verursachen schwe- re Säuglingsdiarrhöen: Neomycin. In Säuglings- abteilungen jeweils gesunde und kranke Säuglinge be- handeln, um Epidemie aus- zuzeichnen. Weitere Litera- tur siehe ¹⁻¹²
						Darm: Neomycin			
94	15	Escherichia aureescens (PARR) MALLIGO et al. <i>Bacterium aureescens</i>	Ähnlich <i>E. coli</i> , bildet goldbraune bis rote Pigmente. Aerob	Fäces	Isoliert im Falle eines infizierten Auges, auch aus Wasser				
94	16	Escherichia freundii (BRAAK) YALE <i>Bacterium freundii</i> , <i>Citrobacter freundii</i>	Ähnlich <i>E. coli</i> , bildet Schwefelwasserstoff auf Peptonkulturen. Aerob, fakultativ an- aerob	Intestinaltrakt, Boden, Wasser					
94	17	Escherichia intermedia (WERKMAN und GILLEN) VAUGHN und LEVINE <i>Citrobacter intermedium</i>	Ähnlich <i>E. coli</i>	Intestinaltrakt, Boden, Wasser					
95	18	Aerobacter aerogenes (KRUSE) BEIJERINCK <i>Bacillus aerogenes</i> , <i>Bacterium aerogenes</i> , <i>Bacterium lactis aerogenes</i>	GRAM-negativ. Stäb- chen, einzeln, gewöhn- lich unbeweglich, in der Regel eingekapselt. Aerob, fakultativ anaerob	Auf Pflanzen, in va- riablen Mengen in Wasser, saurer Milch, im Intestinal- trakt von Mensch und Tier, in der Na- tur weit verbreitet	Normaler Darmsaprophyt. Häufiger Erreger von In- fektionen des Urogenital- systems (bis 40% der Fälle). Wurde auch schon aus dem Blute isoliert	0	2	1	Bericht über 20 Fälle von Bakteriämie durch <i>A. aero-</i> <i>genes</i> vgl. ¹³
						Darm: Neomycin			
95	19	Aerobacter cloacae (JORDAN) BERGEY et al. <i>Bacillus cloacae</i> , <i>Bacterium cloacae</i>	GRAM-negativ. Stäb- chen, einzeln, gewöhn- lich beweglich mit peritrichen Geißeln, nicht gekapselt, fäka- ler Geruch. Aerob und fakultativ anaerob	Menschliche und tierische Fäces, Ab- wässer, Boden, Wasser	Normaler Darmsaprophyt. Verursacht gelegentlich ei- trige Meningitis ¹⁴ und Sep- sis ¹⁵	0	2	1	
						Darm: Neomycin			
96	20	Klebsiella pneumoniae (SCHROETER) TREVISAN <i>Bacillus pneumoniae</i> , <i>Bacterium pneumoniae crouposae</i> , <i>Hyalococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella crouposa</i> , FRIEDLÄNDER-Bazillus, NEUMANN-Bazillus, Pneumobazillus	GRAM-negativ. Unbe- wegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden, einzeln oder in Paaren, gekapselt, auf Blut- agar keine Hämolyse. Aerob und fakultativ anaerob	Obere Atemwege	Normaler Saprophyt der oberen Atemwege ¹⁶ . Er- reger der FRIEDLÄNDER- schen Pneumonie, das sind etwa 50% aller lobären und lobulären Pneumonien, die in der Regel schwerer ver- laufen als die durch <i>Diplo-</i> <i>coccus pneumoniae</i> verursa- chten. Ferner Erreger von Tonsillitiden (speziell bei Kindern), von Meningiti- den (trotz Antibiotica noch 50% Mortalität ¹⁷) und von Entzündungen der Neben- höhlen und des Mittelohres	0	2	1	Mittel der Wahl: Tetra- cycline ¹⁸⁻²¹ . Bei durch <i>Klebsiella</i> verur- sachten Infektionen wirken die Tetracycline oder Chlor- amphenicol zu Penicillin oder Streptomycin antago- nistisch ²² . Bei älteren Alko- holikern ist jede Pneumonie FRIEDLÄNDER-verdäch- tig ²³ : Sofort mit Tetracyclinen behandeln! Bei Säug- lingen <i>K. pneumoniae</i> häufig in den oberen Atemwegen, aber relativ selten pathogen, obwohl in letzter Zeit eine Zunahme der FRIEDLÄN- DER-Pneumonie im Kindes- alter zu beobachten ist ²⁴
						3: Chlor- amphenicol			

1) KAUFFMANN, F., *Enterobacteriaceae*, 2. Aufl., Kopenhagen (1954). 2) ADAM, A., Jr., *Kinderheilk.*, **101**, 295 (1923); *ibid.*, **116**, 8 (1927); *Acta paediat. (Uppsala)*, **11**, 145 (1930); *Ärzt. Forsch.*, **6**, 59 (1952). 3) KAUFFMANN und DUPONT, *Acta path. microbiol. scand.*, **27**, 552 (1950). 4) OCKLITZ, H. W., *Arch. Kinderheilk.*, Beiheft Nr. 28 (1954). 5) Editorial, *J. Amer. med. Ass.*, **154**, 837 (1954). 6) GRABER und DUNLOP, *J. Lab. clin. Med.*, **44**, 417 (1954). 7) ADAM, A., in: BROCK, J. (Hrsg.), *Biologische Daten für den Kinderarzt*, 2. Aufl., Bd. 1, Berlin (1954), S. 626. 8) COOPER et al., *Pediatrics*, **16**, 215 (1955). 9) NETER, E., *Amer. J. Dis. Child.*, **89**, 564 (1955). 10) QUILLIGAN, J. J., Jr., *Amer. J. Dis. Child.*, **89**, 696 (1955); QUILLIGAN, Jr., und SHADOMY, *ibid.*, **95**, 134 (1958). 11) MARIE et al., *Sem. Hôp. Paris*, **31**, 2232 (1955). 12) ØRSKOV, F., *Acta path. micro-*

biol. scand., **39**, 137 (1956). 13) MARTIN et al., *Proc. Mayo Clin.*, **29**, 542 (1954). 14) JESSEN, O., *Acta path. microbiol. scand.*, **43**, 219 (1958). 15) FRITZSCHE, R., *Schweiz. med. Wschr.*, **88**, 951 (1958). 16) BEESON, P. B., *Principles of Internal Medicine*, 2. Aufl., London (1954), S. 847. 17) BELL, A. L., *New Engl. J. Med.*, **252**, 1026 (1955). 18) STULBERG et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **90**, 125 (1955). 19) LEGLER, F., *Zbl. Bakt.*, **159**, 101 (1952). 20) NATARO et al., *J. Amer. med. Ass.*, **144**, 12 (1950). 21) WYLIE und KIRSHNER, *Amer. Rev. Tuberc.*, **61**, 465 (1950). 22) DOWLING et al., *J. Amer. med. Ass.*, **151**, 813 (1953). 23) LIMSON et al., *Antibiotics Annual, 1955-1956*, New York (1956), S. 786; *Ann. intern. Med.*, **44**, 1070 (1956). 24) STEINER und PUTNOKY, *Arch. Dis. Child.*, **31**, 96 (1956).

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
96	21	Klebsiella ozaenae (ABEL) BERGEY et al. <i>Bacillus mucosus ozaenae</i> , <i>Bacillus ozaenae</i> , <i>Bacterium ozaenae</i> , ABEL-Bazillus	Ähnlich <i>K. pneumoniae</i> , aber einzeln auftretend		Isoliert bei Ozaena und atrophischer Rhinitis	0	2	1	
96	22	Klebsiella rhinoscleromatis TREVISAN Rhinosklerombazillus von FRISCH	Ähnlich <i>K. pneumoniae</i> , bildet aber öfters kurze Ketten		Isoliert aus Nasensekret bei Rhinosklerom	0	2	1	
97	23	Paracolobactrum aerogenoides BORMAN, STUART und WHEELER Para-aerogenes	Gleiche Eigenschaften wie <i>Aerobacter aerogenes</i> und <i>Aerobacter cloacae</i> , aber verzögerte Lactosegärung	Oberflächliches Wasser, Boden, Intestinaltrakt von Mensch und Tier	Saprophyt. Vereinzelt Er- reger von Enteritiden und Infektionen des Urogeni- taltraktes	0	2	1 Darm: Neomycin	
97	24	Paracolobactrum intermedium BORMAN, STUART und WEBER Para-freundii	Gleiche Eigenschaften wie <i>E. freundii</i> und <i>E. intermedia</i> , aber verzö- gerte Lactosegärung	Siehe Nr. 23	Siehe Nr. 23	0	2	1 Darm: Neomycin	
97	25	Paracolobactrum coliforme BORMAN, STUART und WHEELER Para-coli	Gleiche Eigenschaften wie <i>E. coli</i> , aber verzö- gerte Lactosegärung	Siehe Nr. 23	Siehe Nr. 23	0	2	1 Darm: Neomycin	
100	26	Serratia piscatorum (LEHMANN und NEUMANN) BREED <i>Bacterium piscatorum</i> , <i>Serratia urinae</i> , Microbe rouge de la sardine	GRAM-negativ. Kurze Stäbchen, in Paaren, manchmal in Tetra- den. Auf Fleischbrühe in langen Fäden. Bil- det alkohollösliche rote Pigmente	Wahrscheinlich in Fischen weit ver- breitet	Isoliert aus rotgefärbten Eiterungen von Fischerbei- tern, aber nicht pathogen				
101	27	Proteus vulgaris HAUSER <i>Bacterium vulgare</i>	GRAM-negativ. Stäb- chen einzeln, in Paa- ren, oft in langen Ket- ten, beweglich mit peritrichen Geißeln. Fauliger Geruch. Aerob und fakultativ anaerob. Vgl. Fußnotentabelle	Regulär auf faulen- dem Material, in Abwässern, Intesti- naltrakt, Harnwege	Nr. 27-31: <i>Proteus</i> -Bazillen werden in neuerer Zeit bei suppurativen Läsionen häu- figer beobachtet, was mit ihrer relativen Unempfind- lichkeit gegenüber ver- schiedenen Antibiotica zu- sammenhängen dürfte. Auf <i>Pr. mirabilis</i> entfallen 72%, auf <i>Pr. morganii</i> 12%, auf <i>Pr. vulgaris</i> 11%, auf <i>Pr. rettgeri</i> 5% aller bei ver- schiedenen Läsionen isoli- erten Species. <i>Pr. mirabilis</i> befällt vor allem den Uro- genitaltrakt, wurde aber auch aus oberflächlichen Wunden, aus Sputum und Pharynx, Nasenhöhlen, Otitis, Peritonitis, Galle und Liquor isoliert, wäh- rend die anderen Species sozusagen ausschließlich im Harn gefunden wurden ¹	Darm: Neomycin		Darmdesinfektion: Neomy- cin, Gesamtkörper: 1. Chlor- amphenicol, 2. Streptomy- cin, 3. Penicillin in höch- sten Dosen. Approximative Empfind- lichkeit von <i>Pr. mirabilis</i> in µg/ml ² : Chlor- und Oxytetra- cyclin 600 Erythromycin 500 Tetracyclin 380 Penicillin 350 Streptomycin 100 Chloramphenicol 90 Neomycin 80 Empfindlichkeit von <i>Pr. morganii</i> , <i>Pr. vulgaris</i> und <i>Pr. rettgeri</i> Penicillin, Erythromycin, Streptomycin, alle über 600 Tetracycline, alle über 500 Chloramphenicol 250 Neomycin 40	
101	28	Proteus mirabilis HAUSER <i>Bacterium mirabilis</i>	Ähnlich <i>Pr. vulgaris</i> . Vgl. Fußnotentabelle	Vgl. Nr. 27		Darm: Neomycin			
101	29	Proteus morganii (WINSLOW et al.) RAUSS <i>Bacillus morgani</i> , <i>Bacterium morganii</i> , <i>Salmonella morgani</i> , MORGAN-Bazillus Typ 1	GRAM-negativ. Bewe- gliche, einzelne Stäb- chen mit peritrichen Geißeln. Aerob und fakultativ anaerob. Vgl. Fußnotentabelle	Vgl. Nr. 27		Darm: Neomycin			

1) POTEE et al., *J. Lab. clin. Med.*, **44**, 463 (1954).

1) POTEY et al., J. Lab. clin. Med., 44, 463 (1954).

Biochemische Unterscheidungsmerkmale der Proteus-Species

Legende: S = säurebildend, SG = säure- und gasbildend, + = positive Reaktion, — = negative Reaktion oder keine Vergärung, schnell = innerhalb 48 Std., langsam = 3-31 Tage. Nach RUSTIGIAN und STUART, J. Bact., 49, 419 (1945); BREED et al., Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 7. Aufl., Baltimore (1957).

Reagens	<i>Pr. vulgaris</i>	<i>Pr. mirabilis</i>	<i>Pr. morganii</i>	<i>Pr. rettgeri</i>	<i>Pr. inconstans</i>
Saccharose- Maltose- Mannit- Indolbildung Citrat als einzige Kohlenstoffquelle Harnstoffhydrolyse	SG SG — + — oder + + schnell	SG, langsam + — — meist + + schnell	— — — + — + langsam	S, langsam — SG + + + schnell	SG, langsam — — + meist + —

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
101	30	Proteus rettgeri (HADLEY et al.) RUSTIGIAN und STUART <i>Bacterium rettgeri</i> , <i>Proteus entericus</i> , <i>Shigella rettgeri</i>	GRAM-negativ. Ge- wöhnlich unbeweg- liche Stäbchen, ein- zeln, in Paaren, ge- legentlich in langen Ket- ten. Aerob, fakultativ anaerob. Vgl. Fußnotentabelle S. 604	Vgl. Nr. 27			Darm: Neomycin	Vgl. Nr. 27	
101	31	Proteus inconstans (ORNSTEIN) SHAW und CLARKE <i>Bacillus inconstans</i>	GRAM-negativ. Be- wegliche Stäbchen mit peritrichen Geißeln. Vgl. Fußnotentabelle S. 604	Vgl. Nr. 27			Darm: Neomycin	Vgl. Nr. 27	
102	32	Salmonella choleraesuis (SMITH) WELDIN <i>Bacterium cholerae suis</i> , <i>Pasteu- rella salmoni</i>	GRAM-negativ. Stäb- chen, einzeln, mit 4-5 peritrichen Geißeln, beweglich. Aerob und fakultativ anaerob	Beim Schwein als sekundärer Erreger bei der (Virus-) Schweinecholera	Nur beim Schwein ein re- gulärer Krankheitserreger. Beim Menschen verursacht sie gelegentlich Septikä- mien, Pneumonien, Abszes- se, Gastroenteritis, seltener enteritische Krankheitsfor- men	Chloram- phenicol 0 3 2		Vgl. S. 606 und 607	
102	33	Salmonella typhimurium (LOEFFLER) CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacillus typhi murium</i> , NOCARD- Bazillus	GRAM-negativ. Stäb- chen, einzeln, mit pe- ritrichen Geißeln be- weglich. Aerob und fakultativ anaerob	In erkrankten Tie- ren und Menschen. Wichtige Anstek- kungsquellen: Ge- flügel, besonders Enten und deren Eier, Schweine, Mäuse und Ratten, Rindvieh, Katzen und Hunde	Obligat pathogen für alle Warmblütler inklusive Men- schen. Beim Menschen ver- läuft die Infektion unter dem Bilde einer Nahrungs- mittelvergiftung	Chloram- phenicol 0 3 2		Vgl. S. 606 und 607	
102	34	Salmonella enteritidis (GÄRTNER) CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacillus enteritidis</i> , GÄRTNER- Bazillus	GRAM-negativ. Stäb- chen, einzeln, in Paa- ren oder gelegentlich in kurzen Ketten, mit peritrichen Geißeln beweglich. Aerob und fakultativ anaerob	Weit verbreitet bei Mensch und Tier, besonders Nagern	Enteritiserreger, häufig bei Fleischvergiftungen	Chloram- phenicol 0 3 2		Vgl. S. 606 und 607	
102	35	Salmonella typhosa (ZOFF) WHITE <i>Bacillus typhi</i> , <i>Bacillus typhi abdominalis</i> , <i>Bacillus typhosus</i> , <i>Bacterium typhi</i> , <i>Bacterium ty- phosum</i> , <i>Bacterium (Eberthella) typhi</i> , <i>Salmonella typhi</i> , EBERTH- Bazillus, Typhus-Bazillus	Ähnlich <i>S. enteritidis</i>	In Erkrankten, Fäces, kontaminier- tem Wasser	Erreger des Typhus des Menschen, für Tiere nur pathogen, wenn parenteral appliziert	Chloram- phenicol 0 3 2		Vgl. S. 606 und 607	
102	36	Salmonella hirschfeldii WELDIN <i>Bacillus paratyphosus C</i> , HIRSCHFELD-Bazillus, Paratyphus-C-Bazillen	Ähnlich <i>S. typhimurium</i>	In Erkrankten	Enteritiserreger, obligat pathogen für Menschen	Chloram- phenicol 0 3 2		Vgl. S. 606 und 607	
102	37	Salmonella paratyphi (KAYSER) CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacterium paratyphi</i> , <i>Bacterium paratyphi A</i> , <i>Bacille para- typhique A</i>	Ähnlich <i>S. typhimurium</i>	Intestinalinhalt Er- krankter, kontami- niertes Wasser und kontaminierte Le- bensmittel	Obligat pathogen für den Menschen. Enteritiserreger	Chloram- phenicol 0 3 2		Vgl. S. 606 und 607	
102	38	Salmonella schottmülleri (WINSLOW et al.) BERGEY et al. <i>Bacillus paratyphi alcaligenes</i> , <i>Bacillus schottmülleri</i> , <i>Bacterium paratyphi B</i> , <i>Bacille para- typhique B</i>	GRAM-negativ. Stäb- chen, einzeln und in Paaren. Beweglich mit peritrichen Geißeln. Aerob, fakultativ an- aerob	Wie <i>S. paratyphi</i>	Enteritiserreger. Obligat pathogen für den Men- schen, für Tiere weniger	Chloram- phenicol 0 3 2		Vgl. S. 606 und 607	

Salmonellen, Nahrungsmittelvergiftung, Paratyphus, Typhus (Nr. 32–39)

Die durch eine Anzahl kultureller und biochemischer Merkmale verbundene Gattung der Salmonellen wird auf Grund serologischer Kriterien in verschiedene Gruppen (A, B, C, ...) mit zahlreichen Serotypen eingeteilt. Bis 1956 wurden über 300 Serotypen beschrieben^{6,7}, die sich durch ihre somatischen (Antigen O) und Flagellen-Antigene (Antigen H) unterscheiden lassen. Eine Auswahl häufigerer Serotypen ist nebenan zusammengestellt. Über Systematik und Bakteriologie der Salmonellen vgl. 1–2.

Die vielen Serotypen und der Umstand, daß jährlich noch weitere entdeckt werden, machen den Anschein, als ob die Gattung der Salmonellen sich noch in voller Entwicklung befände, wobei die Spezialisierung auf Wirt und Krankheitsform unter Aufspaltung in immer zahlreichere Serotypen weitergeht⁸. Innerhalb dieser Entwicklungsreihe scheint die ubiquitäre, für fast alle Warmblütler pathogene, verschiedene Krankheitsformen verursachende *S. typhimurium* eine Urform darzustellen, während sich *S. schottmülleri* und *S. typhosa* auf den Menschen, *S. abortusovis* (*S. abortus*), *S. typhisuis*, *S. abortusovis* auf Pferd, Schwein, Schaf, *S. gallinarum* und *S. pullorum* auf das Geflügel spezialisiert haben, unter weitgehendem Verlust ihrer Pathogenität für andere Arten⁹.

Unter den Salmonellen gibt es keine natürlichen Saprophyten, alle sind für eine oder mehrere Tierarten pathogen. Aus diesem Grunde sollte bei jeder sporadischen oder epidemischen Salmonelleninfektion die Übertragungskette bis zum Schlußglied, einem in der Regel erkrankten Menschen oder Tier, zurückverfolgt werden¹⁰. Vielfach stößt man allerdings auch auf stumme Bazillenträger, weil – charakteristisch für Salmonelleninfektionen – nach überstandener Krankheit noch während Wochen, manchmal während Monaten und Jahren Salmonellen mit dem Stuhl ausgeschieden werden.

Beim Menschen erfolgen die Salmonelleninfektionen in der Regel per os, wonach sich die Bazillen entweder unmittelbar (Nahrungsmittelvergiftungen) oder über den Umweg von Lymphbahnen und Blutstrom (Paratyphus, Typhus) im Intestinaltrakt ansiedeln. Fieberhafte gastroenterische Symptome sind deshalb typisch für die meisten Salmonelleninfektionen. Seltener dominieren andere Krankheitsformen, wie es zum Beispiel aus einer Übersicht über *S.-choleraesuis*-Infektionen hervorgeht, wonach nur in 20% der Fälle eine Gastroenteritis, daneben aber Septikämien in 55%, Pneumonien in 10%, Abszesse in 7%, Osteomyelitis und -arthritis in 6% und Meningitis in 1% der Fälle beobachtet wurden¹¹. Die Salmonelleninfektionen des Menschen werden gewöhnlich durch Nahrungsmittel (bei Nahrungsmittelvergiftung und bei Paratyphus) oder durch das Trinkwasser oder durch Kontakt verursacht (bei Typhus). Während die durch Nahrungsmittel übertragenen Infektionen auch in hochzivilisierten Ländern eher im Zunehmen begriffen sind, ist der Typhus in temperierten Zonen, besonders in den Städten, zur Bedeutungslosigkeit herabgesunken. In ländlichen, tropischen und unterentwickelten Regionen bildet er aber immer noch ein medizinisch-hygienisches Problem¹². Malaria, Rückfallfieber, Ornya-fieber und Sichelzellenanämie scheinen für eine Salmonelleninfektion spezifisch zu prädisponieren²⁰.

Nahrungsmittelvergiftung

Von den infektiösen Salmonellen-Nahrungsmittelvergiftungen sind jene viel selteneren Fälle abzugrenzen, die nur durch Bakterientoxine (Botulismus, Staphylokokken) verursacht werden. Der häufigste Erreger bakterieller Nahrungsmittelvergiftungen ist *S. typhimurium* (80% der Fälle), gefolgt von *S. enteritidis*. Nebstehende Liste zeigt aber, daß außer diesen noch viele andere Serotypen in Betracht kommen (vgl. 2. Kolonne, E = enteritische Form). Zur Auslösung einer Nahrungsmittelvergiftung braucht es eine massive Zufuhr von Millionen von Salmonellen¹³. Solche Konzentrationen sind in frischem Fleisch oder Eiern selbst stark infizierter Tiere selten (am gefährlichsten in dieser Hinsicht sind das Fleisch notgeschlachteter Kühe und Enteneier). Im privaten Haushalt und im bäuerlichen Betrieb sind Nahrungsmittelvergiftungen deshalb nicht häufig. Andererseits sind in Großbetrieben, wie Schlachthäusern, Konserven- und Eiscremefabriken, Bäckereien und Großküchen, die Voraussetzungen für eine Kontamination und ungehemmte Bakterienvermehrung viel günstiger, besonders wenn die hygienischen Verhältnisse, wie es im unpersonlichen Großbetrieb trotz strenger Vorschriften häufig der Fall ist, zu wünschen übriglassen. Es braucht hier nur einen stummen Bazillenträger, nur wenige infizierte Mäuse oder Ratten, das Fleisch nur einer erkrankten Kuh, nur wenige infizierte Eier, um

Auswahl verschiedener Salmonella-Serotypen

Nach KAUFFMANN-WHITE, in: KAUFFMANN, F., *Enterobacteriaceae*, 2. Aufl., Kopenhagen (1954), S. 106

Legende der Krankheitsformen (Kolonne 2): C = mit Cystitis verbunden, E = enteritisch, M = oft meningale Lokalisation, S = septikämisch

Serotype	Krankheitsform	Gruppe	O-Antigene	H-Antigene	
				Phase 1	Phase 2
paratyphi	S	A	1, 2, 12	a	—
<i>kisangani</i>	E	B	1, 4, 5, 12	a	1, 2
<i>arechavaleta</i>	E	B	4, 5, 12	a	1, 7
<i>bispebjerg</i>	E	B	1, 4, 12	a	c, n, x
<i>schottmülleri</i>	S	B	1, 4, 5, 12	b	1, 2
<i>abony</i>	S	B	1, 4, 5, 12	b	c, n, x
<i>schleissheim</i>	E	B	4, 12, 27	b	—
<i>altendorf</i>	E	B	4, 12	c	1, 7
<i>stanley</i>	E	B	4, 5, 12	d	1, 2
<i>reading</i>	E	B	4, 12	e, h	1, 5
<i>kaposvár</i>	E	B	4, 5, 12	e, (h)	1, 5
<i>chester</i>	E	B	4, 5, 12	e, h	c, n, x
<i>derby</i>	E, M	B	1, 4, 12	f, g	—
<i>essen</i>	E	B	4, 12	g, m	—
<i>budapest</i>	E	B	1, 4, 12	g, t	—
typhimurium	E, M	B	1, 4, 5, 12	i	1, 2
<i>bredney</i>	E, M	B	1, 4, 12, 27	i, v	1, 7
<i>brandenburg</i>	E	B	4, 12	i, v	c, n, z ₁₅
<i>heidelberg</i>	E	B	4, 5, 12	r	1, 2
<i>coeln</i>	E	B	4, 5, 12	y	1, 2
disso	E	C	6, 7	a	c, n, x
hirschfeldii	S, M	C	6, 7, Vi	c	1, 5
choleraesuis	S, E, M	C	6, 7	c	1, 5
<i>mission</i>	E	C	6, 7	d	1, 5
<i>braenderup</i>	E	C	6, 7	e, h	c, n, z ₁₅
<i>montevideo</i>	E	C	6, 7	g, m, s	—
<i>oranienburg</i>	E	C	6, 7	m, t	—
<i>thompson</i>	E	C	6, 7	k	1, 5
<i>irrunu</i>	E	C	6, 7	i, v	1, 5
<i>virchow</i>	E	C	6, 7	r	1, 2
<i>barcelly</i>	E	C	6, 7	y	1, 5
<i>narashino</i>	S	C	6, 8	a	c, n, x
<i>muenchen</i>	E	C	6, 8	d	1, 2
<i>newport</i>	E	C	6, 8	e, h	1, 2
<i>kottbus</i>	E	C	6, 8	e, h	1, 5
<i>manchester</i>	E	C	6, 8	i, v	1, 7
<i>fayed</i>	E	C	6, 8	i, w	1, 2
<i>bovismorbificans</i>	E, S	C	6, 8	r	1, 5
<i>dueseldorf</i>	E	C	6, 8	z ₄ , z ₂₄	—
<i>guststrup</i>	E	C	6, 8	z ₁₀	c, n, z ₁₅
sendai	S	D	1, 9, 12	a	1, 5
onarimon	S	D	1, 9, 12	b	1, 2
typhosa (typhi)	S, M	D	9, 12, Vi	d	—
<i>eastbourne</i>	S	D	1, 9, 12	e, h	1, 5
enteritidis	E, M	D	1, 9, 12	g, m	—
<i>bledam</i>	E	D	9, 12	g, m, q	—
<i>dublin</i>	E	D	1, 9, 12	g, p	—
<i>moscow</i>	E	D	9, 12	g, q	—
<i>panama</i>	E	D	1, 9, 12	i, v	1, 5
<i>goettingen</i>	E	D	9, 12	i, v	c, n, z ₁₅
<i>daressalam</i>	S	D	1, 9, 12	i, w	c, n
gallinarum	E	D	1, 9, 12	—	—
pullorum	E	D	9, 12	—	—
<i>shangani</i>	E	E	3, 10	d	1, 5
<i>vejlø</i>	E	E	3, 10	e, h	1, 2
<i>muenster</i>	E	E	3, 10	e, h	1, 5
<i>anatum</i>	E	E	3, 10	e, h	1, 6
<i>nyborg</i>	E	E	3, 10	e, h	1, 7
<i>meleagridis</i>	E	E	3, 10	e, h	1, w
<i>give</i>	E	E	3, 10	i, v	1, 7
<i>uganda</i>	S	E	3, 10	i, z ₁₅	1, 5
<i>amager</i>	E	E	3, 10	y	1, 2
<i>newington</i>	E	E	3, 15	e, h	1, 6
<i>selandia</i>	E	E	3, 15	e, h	1, 7
<i>newbrunswick</i>	E	E	3, 15	i, v	1, 7
<i>nilose</i>	E	E	1, 3, 19	d	z ₆
<i>senftenberg</i>	E	E	1, 3, 19	g, s, t	—
<i>aberdeen</i>	E	F	11	i	1, 2
<i>senegal</i>	E	F	11	r	1, 5
<i>rubislaw</i>	E	F	11	r	c, n, x
<i>wichita</i>	E	G	1, 13, 23	d	z ₃₇
<i>bavaria</i>	M	G	1, 13, 23	f, g	—
<i>poona</i>	E	G	13, 22	z	1, 6
<i>onderstepoort</i>	E	H	(1), 6, 14, 25	e, (h)	1, 5
<i>carran</i>	E	H	6, 14, 24	y	1, 7
<i>buftingfoss</i>	E	I	16	b	c, n, x
<i>gaminara</i>	E	I	16	d	1, 7
<i>orientalis</i>	E	I	16	k	c, n, z ₁₅
<i>kirkee</i>	E		17	b	1, 2
<i>memphis</i>	E		18	k	1, 5
<i>cerro</i>	E		19	z ₄₃ , z ₂₃	—
<i>waycross</i>	C		41	z ₄₃ , z ₂₃	—

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
102	39	Salmonella gallinarum (KLEIN) BERGEY et al. <i>Bacillus gallinarum</i> , <i>Bacterium pullorum</i> , <i>Salmonella gallinarum-pullorum</i> , <i>Salmonella pullorum</i>	GRAM-negativ. Einzelne Stäbchen. In Blut kurze Ketten, unbeweglich. Aerob, fakultativ anaerob	In erkranktem Geflügel und seinen Exkrementen	Erreger des Geflügeltyphus und der weißen Diarrhöe bei jungen Küken. Gelegentlich Ursache von Lebensmittelvergiftung und Gastroenteritis beim Menschen	Chloramphenicol 0 3 2			Vgl. S. 606 und unten
103	40	Shigella dysenteriae (SHIGA) CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacillus dysenteriae</i> , <i>Bacillus shigae</i> , <i>Shigella shigae</i> , OGATA-Bazillus, SHIGA-Bazillus, SHIGA-KRAUSE-Bazillus	GRAM-negativ. Einzelne, unbewegliche, nicht sporenbildende, unverkapselte Stäbchen. Vergären viele Kohlenhydrate unter Säure-, aber nicht Gasbildung. Besitzen antigenische Struktur. Aerob, fakultativ anaerob	In Fäces infizierter Personen	Erreger schwerer epidemischer Dysenterie (Ruhr). Avirulent, aber für den Menschen toxisch. Hauptsächlich im tropischen Ostasien	Chloramphenicol 0 3 2			Vgl. S. 608

Salmonellen, Nahrungsmittelvergiftung, Paratyphus, Typhus (Fortsetzung)

große Massen entsprechender Nahrungsmittel zu verseuchen. Es ist deshalb begreiflich, daß Nahrungsmittelvergiftungen vorwiegend von stark manipulierten Nahrungsmitteln ausgehen, besonders wenn noch ein Zusatz von Mehl und/oder Zucker erfolgt und wenn die Speisen vor dem Genuß noch längere Zeit aufbewahrt oder ein zweites Mal aufgewärmt werden. Etwa 50% aller Nahrungsmittelvergiftungen entfallen auf Fleischprodukte (nur 1% auf frisches Fleisch), 20% auf Enten- und 5% auf Hühnererier, 15% auf Süßspeisen, wie Dessertcremen, Eiscrcmen usw., und je 5% auf Konserven und Milchprodukte¹⁴.

Die Inkubationszeit beträgt bei einer Nahrungsmittelvergiftung 2–10 Stunden, die Dauer der gastroenteritischen Symptome 2–3 Tage, manchmal länger. Die Mortalität ist gering. Antibiotische Behandlung ist nur in länger dauernden Fällen oder zur Abkürzung der Bakterienausscheidungsperiode angezeigt. Der Nachweis erfolgt durch bakteriologische Stuhluntersuchung und gelingt in der Regel schon bei den ersten Diarrhöen.

Paratyphus, Typhus

Die häufigsten Erreger der septikämischen Salmonelleninfektionen sind *S. schottmülleri* (*S. paratyphi B*) und *S. typhosa*, gefolgt von *S. paratyphi A*, *S. hirschfeldii* (*S. paratyphi C*), *S. sendai* und *S. choleraesuis*. Klinisch lassen sich Paratyphus und Typhus in der Regel kaum unterscheiden. Bei Paratyphus ist die Fieberkurve etwas steiler und höher, die Fieberdauer kürzer als bei Typhus. Der Erreger ist schon vor Ausbruch der enteritischen Symptome im Blute nachweisbar. Paratyphus wird gewöhnlich durch Nahrungsmittel, Typhus durch Trinkwasser übertragen. Die Kranken müssen isoliert, die Stühle desinfiziert werden. Genesene, die noch Bakterien ausscheiden, sind strengen Hygienevorschriften zu unterstellen oder noch besser erst dann zu entlassen, wenn die Bakterienausscheidung aufgehört hat.

Paratyphus und Typhus hinterlassen eine länger dauernde Immunität. Die Impfprophylaxe, in der Regel mit Tripeltoxoiden (Paratyphus A und B, Typhus), hat sich deshalb bewährt und ist immer zu empfehlen, wenn aus irgendeinem Grunde eine größere Ansteckungsgefahr zu befürchten ist (vor Reisen und Expeditionen in unterentwickelte Länder; in abgelegenen Arbeitslagern bei großen Bauprojekten; bei Überschwemmungen, welche die Wasserversorgung in Mitleidenschaft ziehen; im Kriege).

Salmonellenmeningitiden

Sie ist selten. Nur etwa 3% aller suppurativen Meningitiden werden von Salmonellen verursacht, vor allem durch *S. typhimurium*, *S. typhosa*, *S. bredeney* und *S. havana*. Betroffen werden hauptsächlich Neugeborene und Säuglinge. Die Mortalität ist hoch, früher an die 90%, heute mit den Antibiotica noch etwa 50%. Vorausgehende Diarrhöen werden nur bei etwa 60% beobachtet. Salmonellenmeningitiden sind selten mischinfiziert. Übersichten über Salmonellenmeningitiden im Kindesalter vgl. ¹⁵.

Antibiotische Behandlung

Chloramphenicol ist das Mittel der Wahl bei allen Salmonelleninfektionen. Beinahe ebenso gut sind die Tetracycline, besonders Oxytetracyclin. In schweren Fällen ist eine Kombination beider Mittel zu empfehlen, besonders bei Meningitiden. Bei Typhus¹⁶ dosiert man je nach Krankheitsschwere 250–500 mg Chloramphenicol alle 4–6 Stunden während der ersten 2–3 Tage, danach bis zur Afebrilität 250–500 mg alle 6 Stunden und schließlich 250 mg alle 6–8 Stunden während 10–12 Tagen¹⁷. Eine große Initialdosis ist wegen der Gefahr toxischer Krisen nicht zu empfehlen¹⁸. In kritischen Typhusfällen vermag manchmal Cortisol oder Cortison eine Wendung zum Besseren herbeizuführen^{11, 19}. Prognostisch ist in schweren Fällen nur auf den typhösen Zustand abzustellen, weil die antibiotische Behandlung die Anzahl erster Komplikationen (Blutungen, Perforationen) kaum vermindert hat. Auch die Rezidivgefahr ist nach antibiotischer Behandlung eher größer, weshalb von einzelnen Autoren eine nachträgliche Impfung empfohlen wird.

Literatur: 1) KAUFFMANN und MITSUI, *Z. Hyg. InfektKr.*, **111**, 749 (1930). 2) KAUFFMANN und BURON, *Z. Hyg. InfektKr.*, **117**, 650 (1935). 3) KAUFFMANN, F., *Die Bakteriologie der Salmonellagruppe*, Kopenhagen (1941). 4) EDWARDS et al., *Acta path. microbiol. scand.*, **31**, 5 (1952); *ibid.*, **33**, 191 (1953). 5) KAUFFMANN et al., *Acta path. microbiol. scand.*, **35**, 156 (1954). 6) EDWARDS und EWING, *Identification of Enterobacteriaceae*, Minneapolis (1955). 7) KAUFFMANN und PETERSEN, *Acta path. microbiol. scand.*, **38**, 481 (1956). 8) SAVAGE et al., *Proc. roy. Soc. Med.*, **33**, 357 (1940). 9) SAVAGE, W., *Brit. med. J.*, **2**, 317 (1956). 10) BUXTON, A., *Proc. roy. Soc. Med.*, **48**, 636 (1955); EDWARDS, P. R., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 598 (1958). 11) SAPHRA und WASSERMANN, *Amer. J. med. Sci.*, **228**, 525 (1954). 12) Epidemiological and Morbidity Statistics Section WHO, *Bull. Org. mond. Santé*, **13**, 173 (1955). 13) HORMAECHE und SALSAMENDI, *Arch. urg. Med.*, **9**, 665 (1936); *ibid.*, **14**, 375 (1939); McCULLOUGH und EISELE, *J. infect. Dis.*, **88**, 278 (1951); *ibid.*, **89**, 209, 259 (1952). 14) SAVAGE, W., *J. prev. Med. (Baltimore)*, **6**, 425 (1932); Food Poisoning in England and Wales 1951, 1952 und 1953, *Monthly Bull. Minist. Hlth (Lond.)*, **13**, 12 (1954); *ibid.*, **14**, 34 (1955). 15) HENDERSON, L. L., *Amer. J. Dis. Child.*, **75**, 351 (1948); SMITH, E. S., *Amer. J. Dis. Child.*, **88**, 732 (1954). 16) HÖRNING und STEINBRECHER, *Antibiot. et Chemother. (Basel)*, **4**, 158 (1957). 17) WATSON, K. C., *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **48**, 526 (1954). 18) GALPINE, J. F., *Brit. med. J.*, **2**, 1047 (1949); STEPHENS, P. R., *Lancet*, **1**, 731 (1950); EL RAMLI, A. H., *Lancet*, **1**, 927 (1953). 19) SMADEL et al., *Ann. intern. Med.*, **34**, 1 (1951); DURAND und RENOUX, *Sem. Hôp. Paris*, **29**, 2555 (1953). BENNETT und HOOK, *Ann. Rev. Med.*, **10**, 1 (1959).

Synonyme siehe S. 676 ff., Systematik S. 672–675, allgemeine Literatur (Bakterien) S. 601

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
103	42	Shigella arabinotarda CHRISTENSEN und GOWEN	Mit <i>Sh. dysenteriae</i> mor- phologisch und kultu- rell identisch	Nur in Fäces infi- zierter Personen	Gelegentlich in Fällen von Dysenterie, verursacht durch <i>Sh. flexneri</i>	Chloram- phenicol 0 3 2			Vgl. S. 608
103	43	Shigella boydii EWING	Ähnlich <i>Sh. dysenteriae</i> , aber einige Stämme vom Typ 2 eventuell eingekapselt	Nur in Fäces infi- zierter Personen	Selten. Isoliert in Fällen von Dysenterie	Chloram- phenicol 0 3 2			Vgl. S. 608
103	44	Shigella flexneri CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacillus dysenteriae</i> FLEKNER, <i>Bacillus dysenteriae</i> SHIGA, <i>Ba- cillus paradyenteriae</i> , <i>Shigella paradyenteriae</i> , FLEKNER-Ba- zillus	Ähnlich <i>Sh. dysenteriae</i> , aber Zellen sind häufig fadenförmig bzw. un- regelmäßig geformt in alten Kulturen	In Fäces infizierter Personen	Häufigster Erreger epide- mischer Dysenterie. Auch Erreger infantiler Gastro- enteritis. Hauptsächlich in den USA	Chloram- phenicol 0 3 2			Vgl. S. 608
103	45	Shigella alkalascens (ANDREWS) WELDIN <i>Bacillus alkalascens</i> , <i>Proshigella alkalascens</i>	Ähnlich <i>Sh. dysenteriae</i> , Zellen einzeln und in Paaren auftretend	Intestinaltrakt	Isoliert aus Fäces von Dys- enterie-Rekonvaleszenten, aber auch Gesunder, ferner aus Blutkulturen und bei Fällen von Bacillurie. Mög- licherweise ein Erreger von Diarrhöe	Chloram- phenicol 0 3 2			Vgl. S. 608
103	46	Shigella sonnei (LEVINE) WELDIN <i>Bacillus dispar</i> , <i>Bacterium sonnei</i> , <i>Proshigella sonnei</i> , SONNE-Ba- zillus, DUVAL-Bazillus	Ähnlich <i>Sh. dysenteriae</i> , aber charakteristisch pleomorphe Agarkol- onien	In Fäces infizierter Personen und Trinkwasser	Erreger milder Dysenterie. Auf der ganzen Erde ver- breitet. Zum Beispiel ver- antwortlich für 95% der Fälle von Bakterien-Dysen- terie in England ⁴	Chloram- phenicol 0 3 2			Vgl. S. 608
103	47	Shigella dispar (ANDREWS) BERGEY et al. <i>Bacillus ceylanensis</i> B., <i>Bacillus dispar</i> , <i>Castellanus castellanii</i> , <i>Proshigella dispar</i>	Morphologisch ähnl- ich <i>Sh. dysenteriae</i> , kul- turell ähnlich <i>Sh. sonnei</i>	Blut, Fäces, Urin	Pathogen für Harnwege. Selten die Ursache von Dys- enterie. Isoliert aus Urin bei Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis, aus Blut bei Blutvergiftung und aus Fäces bei Dysenterie	Chloram- phenicol 0 3 2			Vgl. S. 608
104	48	Pasteurella pestis (LEHMANN und NEUMANN) HOLLAND <i>Bacterium pestis</i> , KITASATO- Bazillus, Pest-Bazillus	GRAM-negativ. Ein- zelne, unbewegliche Stäbchen, charak- teristisch blasen-, sicher- heitsnadel- oder ring- förmig. Polare Fär- bung. Aerob, fakul- tativ anaerob	Infizierte Nager, be- sonders Ratten, Rat- tenflöhe, Mensch, übertragen durch Flöhe	Erreger der Bubonen- und der Lungenpest. Pathogen für alle Nager und den Menschen	0 1 2			Siehe unten
104	49	Pasteurella pseudo- tuberculosis (PREIFFER) TOPLEY und WILSON <i>Bacillus pseudotuberculosis</i> , <i>Strepto- bacillus pseudotuberculosis ro- dentium</i>	GRAM-negativ, ellip- sen-, kokken- oder stäbchenförmige Zel- len, einzeln, in Grup- pen oder Ketten. Ge- legentlich auch faden- förmig. Bei 37°C un- beweglich, bei 22°C beweglich mit peritrich- en Geißeln. Aerob, fakultativ anaerob	Säugetiere, beson- ders Nager, Vögel, aber auch Boden- staub, Wasser, Milch. Weit ver- breitet	Isoliert aus Blut, Milz, Le- ber, Gallenblase, Appendix und Cerebrospinalflüssig- keit des Menschen. Erreger der Pseudotuberkulose bei Tieren und von akuter Lymphadenitis beim Men- schen ²⁻⁴	0 1 2			
104	50	Pasteurella tularensis (MCCOY und CHAPIN) BERGEY et al. <i>Bacterium tularensis</i>	GRAM-negativ. Etwa zu gleichen Teilen kokkenähnlich und Stäbchen, einzeln. Ge- legentlich bipolare Färbung. Extrempleo- morph, unbeweglich. Strikt aerob	Säugetiere, beson- ders Nager, übertra- gen durch blutsaug- ende Insekten, Kontakt oder Trinkwasser	Erreger der Tularämie in Mensch und Nager. Infek- tion auch durch unverletzte Haut. Vor allem in Leber, Blut, Lymphknoten und Milz	0 1 2			

1) Report of the Medical Research Council, 1957–1958, London (1959).
2) HECKER, W. C., Arch. Kinderheilk., 156, 151 (1957). 3) GIRARD et

al., Presse méd., 67, 249 (1959). 4) KNAPP, W., New Engl. J. Med., 259,
776 (1958).

Pest (Nr. 48)

Als beste Antibiotica gegen Bubonen- und Lungenpest haben sich das Streptomycin und die Tetracycline erwiesen. Auch Sulfonamide wirken gut, wenn sie früh genug, vor dem septikämischen Stadium, verabreicht werden können. Sulfonamide eignen sich deshalb besonders für die Prophylaxe, können auch als erstes Mittel bei Bubonenpest versucht werden, sind aber – wenn un-

wirksam oder bei Lungenpest – sofort durch die oben erwähnten Antibiotica zu ersetzen. Penicillin ist ganz wirkungslos.

Literatur: POLLITZER, R., Bull. Org. mond. Santé, 9, 59, 131 (1953); SOKHEY et al., Bull. Org. mond. Santé, 9, 637 (1953); Comité d'experts de la peste, Bull. Org. mond. Santé, 9, 718 (1953); MCCRUMB et al., Amer. J. Med., 14, 284 (1953); KARTMAN et al., Ann. N.Y. Acad. Sci., 70, 668 (1958).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
105	51	Bordetella pertussis (HOLLAND) MORENO-LÓPEZ <i>Haemophilus pertussis</i> , BORDET- GENGOU-Bazillus, Microbe de la coqueluche	GRAM-negativ. Win- zige, unbewegliche Kokken, einzeln, paar- ig, manchmal in kur- zen Ketten. Gelegent- lich bipolare Färbung. Kein Wachstum auf den üblichen Nähr- böden. Aerob	Atemwege infizier- ter Personen	Erreger von Keuchhusten	3	3	1	Siehe unten
105	52	Bordetella parapertussis (ELDERING und KENDRICK) MORENO-LÓPEZ <i>Bacillus para-pertussis</i> , <i>Haemo- philus parapertussis</i>	Morphologisch ähnl- ich <i>B. pertussis</i> . Ziem- lich schnelles Wachs- tum auf reinem Agar. Aerob	Atemwege infizier- ter Personen	Erreger einer keuchhusten- ähnlichen Krankheit				
106	53	Brucella melitensis (HUGHES) MEYER und SHAW <i>Micrococcus melitensis</i> , <i>Strepto- coccus melitensis</i>	GRAM-negativ. Kurze, ellipsoide Stäbchen, einzeln oder in Paaren, selten in kurzen Ket- ten, unbeweglich. Beste Färbung nach HANSEN und KOSTER, <i>Svensk. VetTidskr.</i> , 46, 69 (1941). Aerob	Hauptsächlich Milchkühe. Auf der ganzen Welt verbreitet, vor allem aber in den Mittel- meergebieten	Brucellose bei Mensch und Haustier	0	2	1	Siehe unten
106	54	Brucella abortus (SCHMIDT und WEIS) MEYER und SHAW <i>Bacterium abortus</i> , BANGS Abortus-Bazillus	Wie <i>B. melitensis</i> , ge- wöhnt sich aber an aerobe Verhältnisse erst nach einigen Zwi- schenkulturen, bedarf zur Isolierung bei den meisten Stämmen 5% CO ₂ , kann von <i>B. meli- tensis</i> , nicht aber von <i>B. suis</i> durch den Ag- glutinationsabsorp- tionstest unterschieden werden	Hauptsächlich Milchkühe. Auf der ganzen Welt ver- breitet, vor allem in Amerika, Zentral- und Nordeuropa	Brucellose bei Mensch und Haustier. Seuchenhaftes Verwerfen bei der Kuh (BANGSche Krankheit, Avortement épizootique) und Schwundkrankheit bei Hühnern. Vgl. Fußnote	0	2	1	Siehe unten
106	55	Brucella suis HUDDLESON <i>Bacillus abortus</i>	Wie <i>B. melitensis</i>	Hauptsächlich Schwein	Brucellose bei Mensch und Haustier, Verwerfen beim Schwein und Schwund- krankheit bei Hühnern	0	2	1	Siehe unten

Bordetella pertussis, Keuchhusten (Nr. 51)

Die antibiotische Behandlung des Keuchhustens bleibt ein Problem. Es scheint sich bei dieser Infektion um eine Erkrankung zu handeln, die, einmal in Gang gesetzt, trotz Eliminierung der Erreger aus noch unbekannten Gründen ihren weiteren Verlauf nimmt. Der Krankheitscharakter kann gemildert werden, wenn die antibiotische Behandlung früh genug – in den ersten 8 Tagen – eingeleitet werden kann. Auch dann ist der Effekt nicht dramatisch. Bestanden die Keuchhustensymptome schon über eine Woche, ist die antibiotische Behandlung wirkungslos.

Die besten Antibiotica gegen *B. pertussis* sind die Tetracycline und Chloramphenicol. Die Dosierung beider Antibiotica beträgt im 1. Lebensjahr 1 g je Tag, im 2. und 3. Lebensjahr 1,5 g, danach 2 g.

Prophylaktisch ist die Schutzimpfung (vom 3.–4. Lebensmonat an) zu empfehlen, am besten mit Tripeltoxoid (Diphtherie-Pertussis-Tetanus). Entsprechende Literatur vgl. Diphtherie, S. 627.

Literatur: WEHRLE et al., *J. Pediat.*, 39, 435 (1951); LABOCETTA und DAWSON, *Amer. J. Dis. Child.*, 84, 184 (1952); Treatment of Whooping-Cough with Antibiotics, *Lancet*, 1, 1109 (1953); KHALIL et al., *Arch. Pediat.*, 72, 88 (1955).

Brucellosen (Nr. 53–55)

Brucella abortus ist hauptsächlich beim Rindvieh, *B. melitensis* bei Ziegen und Schafen, *B. suis* bei Schweinen verbreitet. Die Brucellen sind aber für viele Haustierarten pathogen, ein Schwein

kann zum Beispiel auch mit *B. melitensis* infiziert sein. Parallel zur Verbreitung der Hauptwirte wechselt auch die Häufigkeit der Erreger menschlicher Brucellosen. In Ländern mit ausgedehnter Rindviehhaltung verursacht *B. abortus* etwa 75% aller menschlichen Brucellosen^{4, 5}, gefolgt von *B. melitensis*, während *B. suis*-Infektionen seltener sind. Die Infektion des Menschen erfolgt meistens durch den Genuß roher Milch oder schwachfermentierter Käse, bei Landwirten, Schaf-, Ziegen- und Schweinehütern, bei Schlachthauspersonal und Tierärzten auch durch Kontakt.

Die Inkubationszeit überschreitet in der Regel 4 Wochen nicht, kann aber manchmal bis zu einigen Monaten betragen. Die Krankheitssymptome der Brucellosen bestehen in Fieber, Malaise, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, wobei in der Regel – charakteristisch für Brucellosen – die Leucocytenanzahl schwach vermindert oder normal ist (manchmal relative Lymphocytose). Es lassen sich folgende Verlaufsformen unterscheiden^{4, 6}:

1. Akute, heftige, zeitlich begrenzte Fieberperiode, der anscheinend Genesung folgt (häufig);
2. länger dauernde Erkrankung mit Fieberexazerbationen (*Febris undulans*, häufig);
3. chronischer Verlauf ohne ersichtliche Fieberexazerbationen, mit Tendenz zu lokalen Komplikationen, besonders Spondylitiden (seltener).

In der Regel heilen die durch *B. abortus* und *B. suis* verursachten Brucellosen von selbst^{4, 6} und neigen wenig zu lokalen Komplikationen. *B. melitensis*-Infektionen verlaufen chronischer, reagieren nicht so gut auf Antibiotica und zeigen starke Tendenz zu lokalen Komplikationen und Rückfällen⁴. (Fortsetzung nächste Seite)

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
107	56	Haemophilus influenzae (LEHMANN und NEUMANN) WINSLOW et al. <i>Bacterium influenzae</i> , Influenza-Bazillus, PFEIFFER-Bazillus, MORAX-AXENFELD-Bazillus, Bacille de la grippe	GRAM-negativ. Sehr schmale Stäbchen, unbeweglich, einzeln, in Paaren, manchmal in kurzen Ketten oder langen Fäden. Manche Stämme eingekapselt. Häufig Tendenz zu bipolarer Färbung. Aerob, fakultativ anaerob	Atmungswege	Häufiger Erreger von Erkrankungen der Atmungswege, von akuter Conjunctivitis und von purulenten Kinder-Meningitiden	0 2: Chloramphenicol	3	1	Vgl. unten
107	57	Haemophilus aegyptius (TREVISAN) PITTMAN und DAVIS <i>Bacillus aegyptius</i> , <i>Bacterium aegyptiacum</i> , <i>Haemophilus conjunctivitis</i> , KOCH-WEEKS-Bazillus, WEEKS-Bazillus	GRAM-negativ. Kleine, unbewegliche Stäbchen, einzeln, in kurzen Ketten und gelegentlich auch in Fäden. Bipolare Färbung. Aerob, fakultativ anaerob	Conjunctiva	Erreger der akuten und subakuten infektiösen Conjunctivitis in warmen Zonen				
107	58	Haemophilus haemolyticus (BERGEY et al.) Bazillus X PRITCHETT und STILLMAN	Morphologisch und kulturell ähnlich <i>H. influenzae</i> , aber Hämolyse auf Blutagar	Obere Atmungswege	Im allgemeinen nicht pathogen, gelegentlich Erreger subakuter Endocarditis				
107	59	Haemophilus parainfluenzae RIVERS	Morphologisch und kulturell ähnlich <i>H. influenzae</i>	Obere Atmungswege	Gewöhnlich nicht pathogen, gelegentlich Erreger subakuter Endocarditis				
107	60	Haemophilus aphrophilus KHAIRAT	GRAM-negativ. Unbewegliche Kokken, einzeln oder in Klumpen. Fadenförmig nach mehreren Kulturen. Micro-aerophil, fakultativ anaerob		Wahrscheinlich nicht pathogen. Isoliert aus Blut und Herzklappe bei einer Endocarditis				

Brucellosen (Fortsetzung)

Die *Diagnose* kann nur durch eine positive Brucellenkultur (aus Blut, Knochenmark, Lymphknoten oder eventuellen Abszessen) oder eine positive Agglutinationsprobe mit geprüften Antigenen gesichert werden. Andere Tests sind nicht beweisend^{4, 6}.

Antibiotische Behandlung^{1, 2, 4, 7}. Obschon die Brucellen gegen die spezifischen Antibiotica keine Resistenzzunahme zeigen, sind Rückfälle nach antibiotischer Behandlung häufig (15–20% bei *B. abortus*, bis zu 50% bei *B. melitensis*). Die Behandlung ist deshalb mit Unterbrüchen über längere Zeit auszudehnen. Rezidive können mit dem gleichen Antibioticum bekämpft werden wie der vorausgegangene Anfall. Begleitende Hormonbehandlung mit Cortisol oder einem ähnlichen Hormon führt zu schnellerem Fieberabfall (täglich etwa 0,2–0,5 g Cortisol oder Cortison oral während einiger Tage). Chronische Brucellosen mit Lokalherden reagieren manchmal auf Antibiotica besser, wenn gleichzeitig Brucellenantigene verabreicht werden (Vorsicht!). Die besten Antibiotica bei *alleiniger* Anwendung sind die Tetracycline (etwa 3 g je Tag, während 2–3 Wochen). Die beste *Kombination* (vor allem bei *B. melitensis*-Infektionen) besteht in Streptomycin und einem der Tetracycline (je etwa 2 g täglich in 5 Tagesperioden mit je 5 Tagen Unterbruch, während 3–4 Wochen). Die Zufügung von Sulfonamiden zeigte gute Erfolge (3–5 g je Tag). Penicillin ist ganz unbefriedigend, dagegen wurden mit Erythromycin gute Erfolge erzielt⁸.

Literatur: 1) SPINK, W. W., *Bull. Org. mond. Santé*, **9**, 385 (1953). 2) McCULLOUGH, N. B., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 541 (1958). 3) Joint FAO/WHO Expert Panel on Brucellosis, Report on the First Session, *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 37 (1951). 4) Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis, Second Report, *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 67 (1953). 5) SPINK und MAGOFFIN, *Symposium on Brucellosis*, Bethesda, Md., 1949, Washington (1950). 6) CASTANEDA, M. R., *Bull. Org. mond. Santé*, **9**, 399

(1955); STEVENSON et al., *Amer. J. Hyg.*, **59**, 133 (1954). 7) HERRELL und BARBER, *Proc. Mayo Clin.*, **24**, 138 (1949); CASTANEDA und IBARRA, *Antibiot. and Chemother.*, **2**, 86 (1952); HALL, W. H., *Minn. Med.*, **36**, 460 (1953); MAGILL und KILLOUGH, *Arch. intern. Med.*, **91**, 204 (1953); MAGILL et al., *Amer. J. Med.*, **16**, 810 (1954); SANCHEZ et al., *Antibiot. Med.*, **1**, 158 (1955). 8) URTEAGA et al., *Antibiot. Med.*, **1**, 513 (1955).

Haemophilus influenzae (Nr. 56)

Haemophilus influenzae ist ein Saprophyt der oberen Atemwege, der bei geschwächter Resistenz des Wirtes sich unermeßlich vermehren kann und oft pathogen wird. So findet man ihn bei Influenza, ätiologisch eine Viruskrankheit, auf den Schleimhäuten der oberen Atemwege geradezu in Reinkultur (Name!). Er ist ein häufiger Erreger von Erkrankungen der oberen Atemwege, von Conjunctivitis und eitrigen Meningitiden, letzteres besonders bei Kindern. Selten verursacht er auch Pneumonien (0,1% aller Pneumonien¹), bei denen es sich nicht wie nach der üblichen Beschreibung um Broncho-, sondern um Lappenpneumonien handelt¹. Die Diagnose wird durch die Blutkultur gesichert², die bei Pneumonien nur selten gemacht wird, was mit ein Grund zur außerordentlichen Seltenheit der *H. influenzae*-Pneumonien darstellen dürfte.

Die größte In-vitro-Empfindlichkeit zeigt *H. influenzae* gegenüber Penicillin, das in vivo merkwürdigerweise kaum wirksam ist. Mittel der Wahl sind die Tetracycline, gefolgt von Chloramphenicol und Streptomycin in üblicher Dosierung und Applikationsweise^{1, 3}.

Literatur: 1) CROWELL und LOUBE, *Arch. intern. Med.*, **93**, 921 (1954). 2) NYHAN et al., *Pediatrics*, **16**, 31 (1955). 3) DEL LOVE, Jr., und FINLAND, *J. Pediat.*, **45**, 531 (1954); LEPPER et al., *Amer. J. Dis. Child.*, **83**, 763 (1952).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
107	61	Haemophilus ducreyi (NEVEU-LEMAIRE) BERGEY et al. <i>Bacillus ulceris canerosi</i> , <i>Cocobacillus ducreyi</i> , DUCREY-Bazillus	GRAM-negativ. Kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, einzeln oder in kurzen Ketten, unbeweglich. Benötigt Häm in und andere Nährstoffe zum Wachsen. Langsam hämolytisch. Aerob, fakultativ anaerob	Äußere Genitalien von Erkrankten	Erreger des weichen Schankers (Chancroid, Chancroumou)	0	2	1	1. Streptomycin plus Sulfonamid, 2. Tetracycline, vgl. unten
108	62	Actinobacillus lignieresii BRUMPT	GRAM-negativ. Entwickelt unbewegliche kokken- und diplokokkenähnliche Formen auf Agar und streptobazilläre Formen auf Serum. Häufig bipolare Färbung. Aerob, fakultativ anaerob. Primärkultur microaerophil	In erkrankten Tieren	Actinobacillose bei Kühen und Schweinen (aber oft verwechselt mit Actinomycose, vgl. Nr. 191 und 192. Vereinzelt Infektionen beim Menschen	?	?	?	
108	63	Actinobacillus actinomycetemcomitans TOPLEY und WILSON <i>Bacterium actinomycetem comitans</i> , <i>Bacterium comitans</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen oder Kokken in dichten Haufen. Aerob, fakultativ anaerob. Wahrscheinlich identisch mit <i>A. lignieresii</i>	Läsionen bei Actinomycose		?	?	?	
108	64	Actinobacillus mallei (ZOFF) THOMPSON <i>Bacillus mallei</i> , <i>Malleomyces mallei</i> , <i>Pfeifferella mallei</i> , Rotz-Bacillus, Glanders bacillus, Baccille de la morve	GRAM-negativ. Schlanke Stäbchen mit abgerundeten Enden, einzeln, in Paaren und in Gruppen, in Kulturen auch in Fäden. Unbeweglich. Unregelmäßige Färbung. Aerob, fakultativ anaerob	Einhufer, gelegentlich Felidae und Mensch	Erreger der Rotzkrankheit (Glanders, Morve). Isoliert aus den Wunden eines betroffenen Pferdes	?	1	?	
109	65	Calymmatobacterium granulomatis ARAÇAO und VIANNA <i>Donovania granulomatis</i> , DONOVAN-Körper, epithelische Zellparasiten	GRAM-negativ. Pleomorphe, unbewegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden, einzeln oder in Gruppen. Intrazelluläre Formen meist verkapselt. Gutes Wachstum im Dottersack des Hühnerembryos	Läsionen beim Menschen	Erreger von Granuloma inguinale. Nicht pathogen für Tiere	0	2	1	Tetracycline sind wirksam ¹
110	66	Moraxella lacunata (EYRE) LWOFF <i>Bacillus duplex</i> , <i>Bacillus lacunatus</i> , <i>Bacterium conjunctivitis</i> , <i>Bacterium duplex</i> , <i>Diplobacillus moraxaxenfeld</i>	GRAM-negativ. Kurze, unbewegliche Stäbchen, einzeln, in Paaren oder kurzen Ketten, wächst nur auf Blutsrum enthaltenen Nährböden, wechselnd hämolytisch. Aerob, fakultativ anaerob	Conjunctiva	Erreger der Lidwinkelconjunctivitis (Blepharocconjunctivitis angularis), Maladie de MORAX	0	2	1	

¹) ZISES und SMITH, *Amer. J. Syph.*, 35, 294 (1951); MAYNARD et al., *Amer. J. Syph.*, 38, 606 (1954).

Haemophilus ducreyi, weicher Schanker (Nr. 61)

Die Inkubationszeit des weichen Schankers beträgt ungefähr 6–7 Tage. In einer Militärstation waren rund 30% aller venerischen Erkrankungen chancroid, der Rest gonorrhöisch¹. Eine gleichzeitige Infektion mit Syphilis ist heute selten². Der weiche Schanker ist oft schwer von ähnlichen anderen, aber nichtvenerischen Infektionen zu unterscheiden, um so mehr als die bakteriologische Untersuchung des Abstrichs oder die Kultur rund 30%, der *H. ducreyi*-Antigen-Hauttest rund 60% Versager aufweisen³. Hilfreicher ist oft eine Vorbehandlung mit einem der üblichen Desinficentia, zum Beispiel mit Kaliumpermanganat, auf das nichtvenerische Infektionen in der Regel reagieren, chancroide aber nicht.

H. ducreyi ist empfindlich auf Sulfonamide³, auf Streptomycin⁴ und die Tetracycline^{1, 2, 5}. Um eine gleichzeitige Infektion mit

Syphilis nicht zu maskieren, besteht das Mittel der Wahl in der sehr wirksamen Kombination von Streptomycin und einem guten Sulfonamid. Dosierung: 1 g Streptomycin und 4 mal 1 g Sulfonamid je Tag, während 4–7 Tagen. Die Heilung erfolgt in der Regel innerhalb einer Woche, obschon bis zur Ausheilung der anatomischen Läsionen etwas längere Zeit verstreichen kann. Den gleichen Erfolg erzielt man mit den Tetracyclinen (4 mal 0,25 g je Tag, während 4–7 Tagen), sollte dann aber den Patienten auf Syphilis weiter beobachten, was nur selten möglich sein wird.

Literatur: 1) PAPARELLA, J. A., *Amer. J. Syph.*, 38, 345 (1954). 2) MENDEL et al., *Amer. J. Syph.*, 38, 483 (1954). 3) ROBINSON, R. C. V., *Amer. J. Syph.*, 34, 273 (1950). 4) ASIN, J., *Amer. J. Syph.*, 36, 483 (1952). 5) ZHEUTLIN und ROBINSON, *Amer. J. Syph.*, 34, 71 (1950); NIEDELMAN et al., *Amer. J. Syph.*, 35, 482 (1951).

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
110	67	Moraxella liquefaciens (McNAB) MURRAY <i>Diplobacillus liquefaciens</i> , <i>Diplobacille liquefiant</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen, in Paaren, manchmal einzeln. Blutserum für Wachstum nicht erforderlich. Aerob	Conjunctiva	Erreger von Conjunctividen, auch verbunden mit Ulceration der Cornea	0	2	1	
111	68	Noguchia granulosis (NOGUCHI) OLITSKY et al. <i>Bacterium granulosis</i>	GRAM-negativ. Meist bewegliche Stäbchen mit einer meist polaren Geißel. In alten Kulturen Involutionsformen. Aerob, fakultativ anaerob		Als ein Erreger des Trachoms angesehen ¹	?	?	?	
112	69	Bacteroides fragilis (VEILLON und ZUBER) CASTELLANI und CHALMERS <i>Bacillus fragilis</i> , <i>Ristella fragilis</i>	GRAM-negativ. Stäbchen, mit abgerundeten Enden, Polfärbung etwas tiefer, einzeln oder in Paaren, unbeweglich. Anaerob	Intestinaltrakt	Isoliert bei akuten Appendicitiden, Lungengangrän, Abszessen des Urogenitaltraktes und Septikämien (Bacteroidosis)	0	0	1	Gilt für alle Bacteroides (vgl. unten): Approximative Empfindlichkeit in µg/ml und Resistenz in Prozent aller Stämme gegenüber verschiedenen Antibiotica ² :
112	70	Bacteroides furcosus (VEILLON und ZUBER) HAUDUROY et al. <i>Bacillus furcosus</i> , <i>Ristella furcosa</i>	GRAM-negativ. Kleine, unbewegliche Stäbchen mit gegabelten Enden. Anaerob	Intestinaltrakt, Lungen	Isoliert bei akuter Appendicitis und Lungenabszessen	0	0	1	
112	71	Bacteroides trichoides (POTZ und COMPAGNON) HAUDUROY et al. <i>Bacillus trichoides</i> , <i>Ristella trichoides</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen. Pleomorph, in Kulturen Fäden. Anaerob	Vorwiegend Intestinaltrakt	Isoliert in einem Fall von Cholecystitis	0	0	1	
112	72	Bacteroides terebrans (BROCARD und PHAM) KELLY <i>Bacillus terebrans</i> , <i>Ristella terebrans</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen. Pleomorph mit aufgeblähten Körpern und chromatischen Granula. Anaerob		Pathogenität nicht sicher. Isoliert in einem Fall von gangränösem Erysipel	0	0	1	
112	73	Bacteroides melaninogenicus (OLIVER und WHERRY) ROY und KELLY <i>Bacterium melaninogenicum</i> , <i>Ristella melaninogenica</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen. Bildet schwarze Pigmente (Hämatin) auf Hämoglobin enthaltenden Nährböden. Ohne Körperflüssigkeit nur schlechtes Wachstum. Anaerob	Schleimhaut	Isoliert aus Mund, äußeren Genitalien, infizierten Wunden, Urin, Fäces	0	0	1	

¹) NOGUCHI, H., *J. exp. Med.*, **48**, Suppl. 2 (1928). ²) GILLESPIE und GUY, *Lancet*, **1**, 1039 (1956). ³) GARROD, L. P., *Brit. med. J.*, **2**, 1529 (1955).

¹) NOGUCHI, H., *J. exp. Med.*, **48**, Suppl. 2 (1928). ²) GILLESPIE und GUY, *Lancet*, **1**, 1039 (1956). ³) GARROD, L. P., *Brit. med. J.*, **2**, 1529 (1955).

Bacteroides (Nr. 69-78)

Die Bakterien der Gattung *Bacteroides*, in der Regel Saprophyten der oberen Atemwege, der Mundhöhle, hauptsächlich aber des Intestinal- und Urogenitaltraktes, können wie die Colibazillen, wenn sie durch infektiös oder mechanisch lädierte Schleimhautstellen in das darunterliegende Gewebe gelangen, pathogen werden. In der Regel handelt es sich um Mischinfektionen, die bei intraabdomineller Lokalisation etwa folgende Zusammensetzung aufweisen (auf Grund von 111 Eiteruntersuchungen¹): je 25% *Bacteroides* und coliforme Bakterien, 17% anaerobe und 15% aerobe Streptokokken, 8% Staphylokokken (davon die Hälfte *S. aureus*), 8% nicht näher identifizierte andere GRAM-negative und aerobische Bakterien, 2% Clostridien. Die Gattung *Bacteroides* ist demnach bei suppurativen Infektionen, die von den unteren Darmabschnitten ausgehen, ungefähr gleich stark vertreten wie die Colibazillen, im Gegensatz zu der üblichen Annahme, in den Colibazillen die Hauptursache solcher Infektionen zu sehen. Wie aus der oben angegebenen Empfindlichkeits- und Resistenzzusammenstellung hervorgeht, muß deshalb die übliche Penicillin-Streptomycin-Behandlung solcher Infektionen vielfach

wirkungslos bleiben. Wer sich trotzdem nicht davon trennen möchte, sollte vorbereitet sein, die Behandlung bei Ausbleiben eines deutlichen Erfolges früh genug auf eines der Tetracycline oder auf Chloramphenicol umzustellen. Das Mittel der Wahl scheint bei intraabdominellen Infektionen die Kombination Streptomycin und eines der Tetracycline oder Chloramphenicol zu sein, eine Kombination, die sicher gerechtfertigter ist als die bisher übliche Verabreichung von Penicillin und Streptomycin.

Literatur: ¹) GILLESPIE und GUY, *Lancet*, **1**, 1039 (1956). — (Übersichten) GILLESPIE und GUY, loc. cit.; ALSTON, J. M., *Brit. med. J.*, **2**, 1524 (1955); BEIGELMAN und RANTZ, *Arch. intern. Med.*, **84**, 605 (1949); FINEGOLD und HEWITT, *Antibiotics Annual, 1955-1956*, New York (1956), S. 794. (Gastroenterologie) RUBIN und BOYD, *Amer. J. Gastroent.*, **29**, 131 (1958). (Postoperative Infektionen) DIXON und DEUTERMAN, *J. Amer. med. Ass.*, **108**, 181 (1937). (Bakteriämie) THOMPSON und BEAVER, *Med. Clin. N. Amer.*, **15**, 1611 (1932); LEMIERRE, A., *Lancet*, **1**, 701 (1936); ALSTON, J. M., loc. cit. (Appendicitis) LEMIERRE, A., loc. cit.; WEINBERG et al., *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **98**, 749 (1928). (Urogenitaltrakt) CLARK und WIERMA, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **63**, 371 (1952); CARTER et al., *Obstet. and Gynec.*, **1**, 491 (1953). (Atmungs- und Harnwege, Haut) McVAY und SPRUNT, *Ann. intern. Med.*, **36**, 56 (1952).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
112	74	Bacteroides putredinis (WEINBERG et al.) KELLY <i>Bacillus putredinis, Ristella putredinis</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen, eventuell mit dicken Enden. Fauliger Geruch der Kulturen. Anaerob		Isoliert bei akuter Appendicitis	0 2: Chloramphenicol	0	1	
112	75	Bacteroides glutinosus (GUILLEMETOT und HALLE) HAUDUROY et al. <i>Bacillus glutinosus, Ristella glutinosa</i>	GRAM-negativ. Lange, unbewegliche Stäbchen, einzeln oder in Klumpen. Ab und zu auch lange Fäden. Anaerob	Atmungswege, besonders Pleura	Isoliert in Fällen von eitriger Pleuritis. Selten	0 2: Chloramphenicol	0	1	
112	76	Bacteroides destillationis (WEINBERG et al.) KELLY <i>Bacterium destillationis, Ristella destillationis</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen, einzeln oder in Klumpen, lange Fäden. Anaerob	Atmungswege	Isoliert in einem Fall von chronischer Bronchitis. Selten	0 2: Chloramphenicol	0	1	
112	77	Bacteroides viscosus HAUDUROY et al. <i>Bacterium mucosum, Capsularis mucosus, Coccobacterium mucosum anaerobicum</i>	GRAM-negativ. Kurze, unbewegliche, ellipsoide Stäbchen. Pleomorph auf Nährböden. Verkapselt. Bipolare Färbung. Anaerob		Isoliert bei Hirnabszessen nach Bronchiektasen	0 2: Chloramphenicol	0	1	
112	78	Bacteroides serpens (VEILLON und ZUBER) HAUDUROY et al. <i>Bacillus serpens, Zuberella serpens</i>	GRAM-negativ. Stäbchen, dick, mit abgerundeten Enden, einzeln, in Paaren oder in kurzen Ketten, beweglich, gasbildend. Anaerob		Isoliert bei akuter Appendicitis, Mastoiditis, Lungengangrän, auch aus Meerwasser	0 2: Chloramphenicol	0	1	
113	79	Fusobacterium fusiforme (VEILLON und ZUBER) HOFFMANN <i>Bacillus fusiformis, Bacillus bastiis, Corynebacterium fusiforme, Fusiformis dentium, Fusiformis fusiformis, Fusobacterium planti-vincenti, VINCENT-Bazillus, Bacille de la pourriture d'hôpital</i>	GRAM-negativ. Stäbchen, einzeln, in Paaren, gekrümmten oder spiralig gewundenen Ketten, granuliert, unbeweglich. Anaerob	Mundhöhle	Zusammen mit <i>Borrelia vincentii</i> (Nr. 217) in der VINCENTSchen Angina	1	3	2	5 weitere nicht- oder zweifelhaft pathogene <i>Fusobacterium</i> -Arten wurden im Mund und Intestinaltrakt des Menschen nachgewiesen
114	80	Dialister pneumosintes (OLITSKY und GATES) BERGEY et al. <i>Bacterium pneumosintes</i>	GRAM-negativ. Sehr kurze Stäbchen, einzeln, manchmal in Paaren oder kurzen Ketten, unbeweglich. Anaerob	Nasenrachenraum	Saprophyt der oberen Atmungswege, bei 75% aller Gesunden. Im Verein mit anderen Erregern manchmal pathogen. Mit Influenza verbunden	?	?	?	Gehört zu den kleinsten auf künstlichen Nährböden züchtbaren Mikroorganismen
114	81	Dialister granuliformans (PAVLOVIĆ) BERGEY et al. <i>Bacterium granuliformans</i>	GRAM-negativ. Kleine Stäbchen, unbeweglich. Anaerob bis mikroaerophil	Schleimhaut der Atmungswege	Isoliert aus dem Respirationstrakt bei Influenza. Pathogenität unsicher	?	?	?	
115	82	Sphaerophorus necrophorus (FLÜGGE) PRÉVOT <i>Actinomyces necrophorus, Bacillus diptheriae vitulorum, Bacillus funduliformis, Bacillus necrophorus, Bacillus thotoides, Bacterium funduliforme, Bacteroides funduliformis, Cobnistreptothrix cuniculi, Necrobacterium necrophorus, Sphaerophorus funduliformis, Streptothrix cuniculi, BANGS Nekrose-Bazillus, Bazillus der Kälberdiphtherie</i>	GRAM-negativ. Äußerst pleomorphe Stäbchen, verzweigte und fadenförmige Formen. Gas- und käseähnlicher Geruch. Hämatotoxinbildend. Anaerob	Schleimhaut	Isoliert bei Infektionen der Harnwege und Kindbettfieber, Appendicitis, Otitis, Lungengangrän, Leberabszessen, Septikämien usw. Assoziiert mit Rinderdiphtherie und anderen Tierkrankheiten ¹				Neben den hier erwähnten <i>Sphaerophorus</i> -Arten wurden weitere 8 möglicherweise pathogene Arten im Intestinaltrakt und anderen Organen des Menschen gefunden

¹) ALSTON, J. M., *Brit. med. J.*, 2, 1524 (1955).

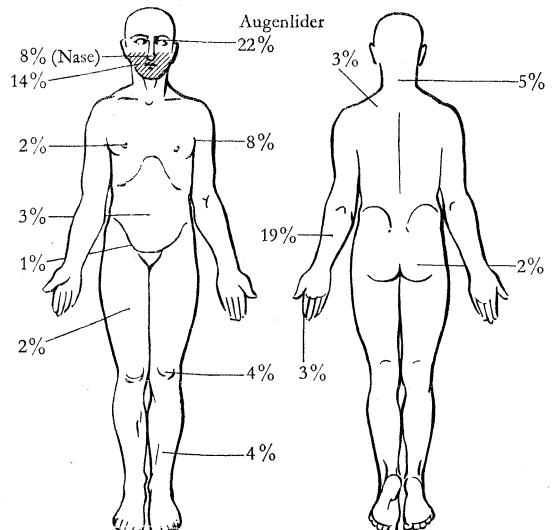
Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
115	83	Sphaerophorus necroticus (NATIELLE) PRÉVOT <i>Bacillus necroticus</i>	GRAM-negativ. Dünne, unbewegliche, unregelmäßige Stäbchen, die nach 24 Stunden zu amorphen Elementen zerfallen. Junge Kulturen färben bipolar. Anaerob	Nekrotisches Gewebe	Isoliert bei gangränöser Appendicitis. Pathogenität steigt bei Anwesenheit von <i>E. coli</i>				
115	84	Sphaerophorus mortiferus (HARRIS) PRÉVOT <i>Bacillus mortiferus</i>	GRAM-negativ. Unbewegliche, fadenförmige oder pleomorphe Stäbchen, einzeln, in Paaren oder Ketten. Benötigt Serum oder Ascites-Flüssigkeit. Anaerob		Isoliert aus einem Leberabszeß				
115	85	Sphaerophorus freundii (HAUDUROY et al.) PRÉVOT <i>Bacteroides freundii</i>	GRAM-negativ. Kurze, unbewegliche, pleomorph bauchige oder fadenförmige Stäbchen, einzeln, in Paaren oder Ketten. Bipolare Färbung. Benötigt Serum oder Ascites-Flüssigkeit zum Wachsen. Anaerob		Isoliert bei einer eitrigen Meningitis nach einer Otitis				
115	86	Sphaerophorus pyogenes (HAUDUROY et al.) PRÉVOT <i>Bacillus pyogenes anaerobius</i> , <i>Bacteroides pyogenes</i>	Ähnlich <i>Sph. freundii</i>		Isoliert aus Leber- und Lungenabszessen sowie aus Blut nach Tonsillektomie				
115	87	Sphaerophorus influenzaeformis (RUSS) PRÉVOT <i>Bacillus influenzaeformis</i> , <i>Bacteroides russii</i>	GRAM-negativ. Kleine, unbewegliche Stäbchen. Einige Stämme pleomorph. Bipolare Färbung. Anaerob		Isoliert in einem Fall von eitriger Meningitis und aus einem perianalen Abszeß				
115	88	Sphaerophorus floccosus (WEINBERG et al.) PRÉVOT <i>Bacillus floccosus</i> , <i>Bacteroides floccosus</i> , <i>Streptobacillus pyogenes floccosus</i>	GRAM-negativ. Kleine, unbewegliche, ellipsoförmige Stäbchen, einzeln, in Paaren oder Ketten. Bipolare Färbung. Anaerob		Isoliert aus Blut im Falle von Pyämie				
115	89	Sphaerophorus glycolyticus TARDIEUX und ERNST	GRAM-negativ. Unbewegliche Stäbchen, pleomorph. Bipolare Färbung. Benötigt Serum oder Ascites-Flüssigkeit zum Wachsen. Anaerob		Isoliert bei genitalen Infektionen und aus Kriegswunden				
116	90	Streptobacillus moniliformis LEVADITI et al. <i>Actinomyces muris</i> , <i>Actinomyces muris ratti</i> , <i>Asterococcus muris</i> , <i>Haverhillia moniliformis</i> , <i>Haverhillia multiformis</i> , <i>Nocardia muris</i> , <i>Proactinomyces muris</i> , <i>Streptothrix muris ratti</i>	GRAM-negativ. Stäbchen, extrem pleomorph, in langen Fäden, unbeweglich. Aerob, fakultativ anaerob	Mäuse und Ratten. Übertragen durch Rattenbisse, aber auch durch kontaminierte Nahrungsmittel, besonders Milch	Erreger des Rattenbissfiebers: Haverhill fever (Erythema arthriticum epidemicum)	0	1	?	Rattenbissfieber, verursacht durch <i>Spirillum minus</i> , vgl. Nr. 7
117	91	Micrococcus candidus COHN	GRAM-positiv. Einzelne, unbewegliche Kugeln. Aerob	Ausscheidungen der Haut, Milchprodukte	Nicht pathogen				
117	92	Micrococcus conglomeratus MIGULA <i>Micrococcus citreus conglomeratus</i> , citronengelber Diplococcus	GRAM-variabel. Unbewegliche Kugeln, einzeln, in Paaren, Tetraden oder Klumpen. Aerob	Staub, Wasser, Milchprodukte. Weit verbreitet	Nicht pathogen. Bei eitriger Gonorrhöe gefunden				

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
117	93	Micrococcus varians MIGULA <i>Merismopedia flava varians</i>	GRAM-variabel. Kugeln, einzeln, in Paaren oder Tetraden. Meist unbeweglich, gelegentlich beweglich mit einer Geißel. Aerob	Körperrauscheidungen, Milchprodukte, Wasser, Meerwasser	Saprophyt				
118	94	Staphylococcus aureus ROSENBACH <i>Micrococcus albus</i> , <i>Micrococcus aureus</i> , <i>Micrococcus citreus</i> , <i>Micrococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus albus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus pyogenes albus</i> , <i>Staphylococcus pyogenes aureus</i> , <i>Staphylococcus pyogenes citreus</i> , <i>Staphylococcus citreus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	GRAM-positiv. Unbewegliche Kugeln, Durchmesser 0,8 bis 1 µm, einzeln, in Paaren, kurzen Ketten oder unregelmäßigen Häufen. Viele Stämme bilden gelbe bis orangefarbige Pigmente, vor allem auf NaCl-haltigen Nährböden, meist sind die Kolonien aber schmutzig-weiß. α-, β- und γ-Hämolyse. Aerob und fakultativ anaerob	Häufiger Saprophyt auf der Körperhaut und der Nasen-Rachen-Schleimhaut. Auch in Nahrungsmitteln	Aus oberflächlichen Wunden usw. Vgl. unten	1	?	?	Staphylokokken werden gegenüber Penicillin schnell resistent, deshalb hoch dosieren; wenn keine Wirkung, sofort zu einem Antibiotikum übergehen. Vgl. unten
118	95	Staphylococcus epidermidis (WINSLOW und WINSLOW) EVANS <i>Albococcus epidermidis</i> , <i>Micrococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus epidermidis albus</i>	GRAM-positiv. Unbewegliche Kugeln, Durchmesser 0,5 bis 0,6 µm, einzeln, in Paaren oder unregelmäßigen Gruppen. Weißliche Kolonien auf den üblichen Nährböden. Aerob, fakultativ anaerob	Haut und Schleimhaut	Isoliert aus kleinen Stichabszessen und anderen Hautläsionen	1	0	3	2: Erythromycin
119	96	Gaffkya tetragena (GAFFKY) TREVISAN <i>Micrococcus tetragenus</i> , <i>Tetragene</i>	GRAM-positiv. Kugelförmig, 4 Zellen in einer Pseudokapsel (Erscheinungsform in Körperflüssigkeiten). Aerob und fakultativ anaerob	Schleimhaut der Atemwege	Wird häufig im Sputum mit anderen Mikroorganismen, besonders mit <i>Haemophilus influenzae</i> und Tuberkelbazillen, gefunden, parasitisch, aber gelegentlich pathogen	1	?	?	Kurze Übersicht ¹

1) PEROU et al., *J. Pediatr.*, **53**, 484 (1958).**Staphylokokken (Nr. 94 und 95)**

Man ist versucht, in den Staphylokokken die anhänglichsten Vertreter aus dem Bakterienreiche zu erblicken, die den Menschen auf seinem Lebensweg begleiten und ihn dabei sporadisch auf unangenehmste belästigen. Neugeborene sind schon nach 7 Tagen zu 90% nasale Staphylokokkenträger¹. Auf der Körperhaut, in den Kleidern und der Umgebung des Menschen sind sie in Massen zu finden. Im 15–44-jährigen Krankenmaterial der Allgemeinpraxis rangieren Staphylokokkenentzündungen der Haut hinter Bronchitis, Erkältung und Influenza an vierter Stelle hinsichtlich Häufigkeit², stehen in dieser Beziehung aber weitaus an der Spitze aller Hautinfektionen. 90% aller Staphylokokkenentzündungen der Haut entfallen auf die jüngeren Jahrgänge zwischen 5 und 44 Jahren³, wobei besonders jene nicht durch eine starke Hornschicht geschützten Hautregionen bevorzugt werden, die mechanischen Strapazen (Kratzen, Reiben) besonders ausgesetzt sind, wie Kopf und Nacken bzw. äußerer Vorderarm (50 bzw. 20%)⁴.

Charakteristisch sind bei den Staphylokokken die fakultative Pathogenität und die Rezidivneigung der Infektionen. Bei einem und demselben oder verschiedenen Individuen kann der gleiche Stamm zu verschiedenen Zeiten oder gleichzeitig die unterschiedlichsten Wirkungen ausüben: keine Reaktion, ein winziger infizierter Hautfleck, eine ausgedehnte Folliculitis, solitäre oder mehrfache Furunkel oder innere Erkrankungen von Knochenentzündungen bis zu fatalen Pyämien und Toxämien. Der Organismus versucht zunächst, eine Staphylokokkeninfektion an der Eintrittspforte durch einen Wall polymorphkerniger Leucocyten und Phagocytose zu lokalisieren. Dieser Primärreaktion folgt eine Thrombosierung der prominentesten Teile der nächstgelegenen



Übersicht über die prozentuale Verteilung der Staphylokokkeninfektionen der Haut. Nach ROODYN, L.⁴

Staphylokokken (Fortsetzung)

Gefäße, gefolgt von Ischämie, Nekrose, Abszedierung. Vom thrombosierte Areal aus kann eine Beimpfung des Blutstromes erfolgen mit Metastasen, vorzugsweise in den langen Röhrenknochen oder anderen für Staphylokokkeninfektionen besonders anfälligen Organen, wie Nieren, Endokard, Meningen, Lungen, Gehirn, Leber, Milz. Bei toxausscheidenden Stämmen kann die Erkrankung ohne Pyämie und trotz unscheinbarem Lokalherd zu einer Toxämie mit fatalem Verlauf innerhalb weniger Tage führen.

Die Ursachen der fakultativen Pathogenität und des unterschiedlichen Infektionsgrades sind in ihrem vollen Umfange noch nicht bekannt. Neben der wechselnden Resistenz des Wirtes (aus verschiedensten Gründen) ist daran sicher auch wechselnde Virulenz eines Stammes oder von Stamm zu Stamm beteiligt. Es gibt kein absolut verlässliches Zeichen, an dem in der Kultur die In-vivo-Pathogenität eines Stammes erkannt werden könnte. In der Regel sind die tieforangegefärbten Stämme die gefährlichsten. Es gibt aber auch solche, die weiß wachsen. Einige Stämme zeigen Hämolyse, andere nicht, wobei die α -Hämolyse mit der Pathogenität oft parallel geht. Staphylokokken sind deshalb oft ein Alldruck für den Bakteriologen, wenn er bei einer aus einem Krankheitsfall herausgezüchteten Kultur darüber entscheiden soll, ob es sich nun um den ätiologischen Faktor, eine Mitbeteiligung, harmlose Saprophyten oder um eine Verunreinigung handelt, um so mehr als sie – ohne die Erkrankung verursacht zu haben – in der Agonie häufig in den Blutstrom übertreten und dann in den Post-mortem-Blutkulturen gefunden werden. Andererseits sind die Staphylokokken wegen ihrer schnellen Resistenzzunahme gegen alle Antibiotica (Micrococcin P scheint eine Ausnahme zu machen⁶) zu einer schweren Sorge für den Arzt geworden, besonders für den Internisten. Bestünde diese nicht, würden sie wegen ihrer großen Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Antibiotica kein medizinisches Problem darstellen, wie nachstehende Aufstellung zeigt:

Antibiotikum	Approximative Empfindlichkeit in vitro (μ g/ml)	Literatur
Nicotinaldehydthiosemicarbazon	1500	5
p-Aminosalicylsäure	500	5
Viomycin	80	5
Polymyxin B	60	5
Albomycin	20	6
Bacitracin	20	5
Tyrocidin	5	5
Streptothricin	4	5
Chloramphenicol	4	5
Spiramycin	3	6
Streptomycin	3	5
Subtilin	2	5
Vancomycin	1	6
Neomycin	0,8	5
Oxytetracyclin	0,5	5
Chlortetracyclin	0,3	5
Erythromycin	0,12	6
Novobiocin	0,12	6
Micrococcin P	0,02	6
Penicillin	0,02	5

Heute ist die Lage so, daß in hochzivilisierten Gegenden der praktische Arzt (der Spitalarzt bei Neuaufnahmen) bei 20–30% aller Staphylokokkeninfektionen mit einer kombinierten Resistenz gegen alle Penicilline und Tetracycline, Chloramphenicol, Erythromycin⁶ und Streptomycin zu rechnen hat. Die Staphylokokkenflora der Spitäler ist bis zu 80% penicillinresistent⁷, während die Resistenz gegen andere Antibiotica prozentual schwankt, je nach Häufigkeit ihrer Anwendung. Die Wahrscheinlichkeit einer allfälligen Resistenz steigt und fällt mit der häufigeren oder selteneren Anwendung eines Antibiotiums. Zwischen Erythromycin und Carbomycin besteht oft eine Kreuzresistenz⁸.

Bei der Behandlung mit breitspektrigen Antibiotica, wie zum Beispiel den Tetracyclinen, ist noch ein weiterer Umstand zu beachten. Durch die Ausschaltung eines großen Teiles aller GRAM-positiven und -negativen Bakterien, darunter viele natürlicherweise vorhandene Saprophyten, wird das Gleichgewicht der Bakterienflora im Organismus gründlich gestört. Resistente Stämme erhalten dadurch die Möglichkeit zu ungehemmter Ent-

faltung; es kann zu Superinfektionen kommen, die vielfach durch resistente Staphylokokken verursacht sind. Gefährdet sind vor allem sehr geschwächte Patienten, besonders nach Operationen, ferner Greise und Kleinkinder. Die Mortalität dieser oft überstürzt verlaufenden Superinfektionen ist groß⁹. Im ganzen sind sie aber doch selten und befallen, wie schon erwähnt, meistens Patienten, deren Krankheit so oder so fatal verlaufen wäre. Es besteht kein Grund, die Verwendung breitspektriger Antibiotica deshalb abzulehnen. Gefürchtet sind solche Staphylokokkensuperinfektionen in der Magen-Darm-Chirurgie als häufige postoperative Komplikation, die 1–4 Tage nach der Operation beginnen und unter dem Bilde einer schwer toxischen, choleriformen Dysenterie innert 2–10 Tagen zum Tode führen kann. Zur Darmdesinfektion verwende man deshalb eine Antibiotikakombination, die auch resistente Staphylokokken erfaßt (vgl. folgenden Abschnitt).

Behandlung

Es kann nicht genug darauf hingewiesen werden, wie wichtig es ist, neben der antibiotischen Behandlung alle eitrigen und nekrotischen Herde chirurgisch zu reinigen bzw. zu eliminieren und infizierte seröse Körperhöhlen (Pleura-, Perikard-, Sinovialräume usw.) zu drainieren.

Die Wahrscheinlichkeit einer vorhandenen Resistenz bildet für den praktischen Arzt keinen Grund, bei leichteren, unter dem üblichen Bild verlaufenden Staphylokokkeninfektionen die Behandlung zunächst nicht mit Penicillin allein zu versuchen. Es ist hoch zu dosieren, bis zu 1 Million Einheiten je Tag. Spricht der Patient nicht an, ersetze man das Penicillin durch ein anderes Antibiotikum (Tetracycline, Chloramphenicol, Erythromycin), das je nach Erfolg beibehalten oder wiederum ausgewechselt wird.

In Spitälern gilt für neu aufgenommenen Patienten die gleiche Richtlinie. Für Staphylokokkeninfektionen, die im Spital erworben wurden, sollten entsprechende Antibiotica auf Grund einer laufenden Sensibilitätskontrolle der Staphylokokkenflora von Pflegepersonal und Internisten bereits vorausbestimmt sein. Auch hier sollte Penicillin nicht fehlen. Es ist billig, kann wegen seiner geringen Toxizität extrem hoch dosiert werden und dürfte in keinem Fall ganz wirkungslos bleiben. Man verlasse sich in dieser Hinsicht nicht ausschließlich auf die Sensibilitätsprüfung in vitro, die mit der Wirkung in vivo nicht immer parallel geht. Als Anregung für die Dosierung in schweren Fällen (Sepsis) möge folgendes gelten¹⁰: Kristallisiertes Penicillin G 500 000 Einheiten alle 4 Stunden intramuskulär, dazu in den ersten 2–3 Tagen noch weitere 500 000 Einheiten in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung alle 12 Stunden intravenös, dazu bei guter Nierenfunktion Bacitracin 20 000 Einheiten alle 6 Stunden intramuskulär oder bei schlechter Nierenfunktion Erythromycin 2–3 g per os je Tag.

Zur präoperativen Darmdesinfektion hat sich Neomycin sehr gut bewährt¹¹: 4 Tage vor der Operation gibt man in Abständen von 1 Stunde viermal 1 g Neomycin per os, dazu milde Laxantien. Etwa 3 Tage lang vor der Operation erhält der Patient viermal 1,5 g Neomycin und 0,25 g Oxytetracyclin per os über den Tag verteilt, darauf eine Darmspülung.

Bei fulminanten postoperativen Enterocolitiden versuche man Corticotropin (ACTH oder Cortisol usw.), womit sehr gute Erfolge erzielt wurden¹².

Literatur: 1) ROUNTREE und BARBOUR, *Med. J. Aust.*, **1**, 525 (1950). 2) LOGAN, W. P. D., *Practitioner*, **173**, 188 (1954). 3) ROODYN, L., *Brit. med. J.*, **2**, 1322 (1954). 4) ROODYN, L., *Proc. roy. Soc. Med.*, **49**, 263 (1956). 5) GARROD und WATERWORTH, *Brit. med. J.*, **2**, 61 (1956). 6) BRODIE et al., *Lancet*, **1**, 19 (1956). 7) DOWLING et al., *J. Amer. med. Ass.*, **157**, 327 (1955). 8) WRIGHT et al., *J. Lab. clin. Med.*, **42**, 877 (1953). 9) COOK et al., *Brit. med. J.*, **1**, 542 (1957). 10) SPINK, W. W., *Arch. intern. Med.*, **94**, 167 (1954). 11) COHN, Jr., und LONGACRE, *Antibiotics Annual*, 1955–1956, New York (1956), S. 105. 12) PROHASKA et al., *J. Amer. med. Ass.*, **154**, 320 (1954).

Weitere Literatur: (Allgemein) Conference on Staphylococcal Infections, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **65**, 57 (1956); MUDD, S., *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 1177 (1958); FINLAND et al., *Antibiotics Annual*, 1958–1959, New York (1959), S. 1051; WISE et al., loc. cit., S. 1073. (Pathogenität) BLAIR, J. E., *Ann. Rev. Microbiol.*, **12**, 491 (1958); (Resistenz gegenüber Antibiotica) FINLAND, M., *New Engl. J. Med.*, **253**, 909, 969, 1019 (1955); (Penicillinresistenz) NEEDHAM und NICHOLS, *J. Lab. clin. Med.*, **41**, 150 (1953); FAIRBROTHER, R. W., *Lancet*, **1**, 716 (1956); (Staphylokokkenendocarditis) FISHER et al., *Arch. intern. Med.*, **95**, 427 (1955); DORMER, A. E., *Brit. med. Bull.*, **16**, 61 (1960); (Postoperative Enterocolitis) Editorial, *New Engl. J. Med.*, **253**, 201 (1955); (Staphylokokkenpneumonien bei Kleinkindern) WALLMAN et al., *Brit. med. J.*, **2**, 1423 (1955); HENDREN und HAGGERTY, *J. Amer. med. Ass.*, **168**, 6 (1958); (Staphylokokkeninfektionen bei Neugeborenen) FORFAR et al., *Lancet*, **1**, 584 (1955); (Lebensmittelvergiftung durch Staphylokokken) DOLMAN, C. E., *Jap. J. med. Sci. Biol.*, **10**, 373 (1957).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
120	97	Sarcina ventriculi GOODSIR emend. BEIJERINCK <i>Zymosarcina ventriculi</i>	GRAM-positiv. Unbewegliche Kugeln, wesentlich größer als Strepto- und Mikrokokken. In Paketen von 8 und mehr gelagert. Mikroaerophil bis anaerob	Gartenerde, Staub, pathologischer Mageninhalt	Nicht pathogen. Saprophyt und fakultativer Parasit	?	?	?	
122	98	Peptococcus activus (PRÉVOT und TAFFANEL) DOUGLAS <i>Staphylococcus activus</i>	GRAM-positiv. Kugelförmig, unbeweglich, einzeln, in Paaren, Tetraden oder auch unregelmäßigen Gruppen. Auf Nährböden gasbildend. Anaerob	Wahrscheinlich Mensch	Isoliert bei puerperaler Blutvergiftung				
122	99	Peptococcus aerogenes (SCHOTTMÜLLER) DOUGLAS <i>Micrococcus aerogenes</i> , <i>Staphylococcus aerogenes</i>	Ähnlich <i>P. activus</i>	Nase, Rachen, speziell Mandeln, weibliche Genitalien	Isoliert bei Puerperalfieber und Mandelinfektionen	1	0	3	2: Erythromycin
122	100	Peptococcus constellatus (PRÉVOT) DOUGLAS <i>Diplococcus constellatus</i>	GRAM-positiv. Kugeln in Paaren oder Tetraden, selten in kurzen Ketten, Kolonien bikonvex, dick, gelblich-opak, umgeben von mikroskopisch kleinen Tochterkolonien. Nicht gasbildend. Anaerob	Verdauungstrakt, speziell Appendix, Tonsillen	Isoliert bei chronischer kryptischer Tonsillitis und aus dem Eiter akuter Appendicitis	?	3?	2?	
122	101	Peptococcus anaerobius (HAMM) DOUGLAS <i>Micrococcus anaerobius</i> , <i>Staphylococcus anaerobius</i> , anaerobischer Staphylokokkus	Ähnlich <i>P. activus</i> , aber kleiner und nicht gasbildend	Wahrscheinlich Mensch	Isoliert bei Cystitis und aus entzündeten Mandeln	1	0	3	2: Erythromycin
123	102	Neisseria gonorrhoeae TREVISAN <i>Gonococcus neisseri</i> , <i>Micrococcus gonorrhoeae</i> , <i>Micrococcus der Gonorrhoe</i>	GRAM-negativ. Kugeln, einzeln oder in Paaren. Wächst am besten auf Kulturmedien unter Zusatz von Blut, Ascites usw. Grauweißliche, kleine, transparente Kolonien (tautropfenähnlich). Aerob bis fakultativ anaerob	In venerischen Ausgüssen, auch in Blut, Conjunctiva usw. In der Regel venerische Ansteckung, aber gelegentlich auch durch Kontakt mit infizierten Gegenständen	Gonorrhöe, Ophthalmoblenorrhöe der Neugeborenen, trivial: Tripper, Metastasen, nach Gonorrhöe vorzugsweise in Sehenscheiden, Gelenken, Schleimbeuteln, Augen, Endocard	1	0	2	3: Erythromycin 1 Million IE Penicillin i.m. bzw. 2 × 1 g Oxytetracyclin oral genügen manchmal zur Heilung einer Gonorrhöe. Einträufeln von Penicillinlösung in die Augen ebenso wirksam (auch prophylaktisch) gegen Neugeborenen-Ophthalmoblenorrhöe wie Silbernitratlösung. Siehe unten

Gonorrhöe (Nr. 102)

Die Inkubationszeit der Gonorrhöe hat sich seit der vorantibiotischen Ära ein wenig verlängert und beträgt heute 6–9 Tage, mit einem Maximum bei 3 Tagen. Zwischen dem Erscheinen der ersten Symptome und der ersten Konsultation verstreichen heute durchschnittlich 4, früher 2 Tage, ein Zeichen dafür, daß die Gonorrhöe heute milder verläuft¹.

Behandlung. Nachstehende Zusammenstellung² zeigt die Empfindlichkeit der Gonokokken auf verschiedene Antibiotica:

Antibioticum	Approximative Empfindlichkeit in vitro (µg/ml)	Antibioticum	Approximative Empfindlichkeit in vitro (µg/ml)
Polymyxin B ...	500	Chlortetracyclin ..	1,6
Sulfadiazin	200	Oxytetracyclin ..	0,8
Bacitracin	6	Carbomycin ...	0,8
Neomycin	6	Erythromycin ...	0,4
Streptomycin ...	4	Penicillin	0,01
Chloramphenicol	1,6		

Man sieht daraus, daß Penicillin mit Abstand das wirksamste Mittel gegen Gonorrhöe darstellt^{3, 4}. Über Resistenzzunahme gegen Penicillin vgl. ⁴. Scheinbare Resistenz kann durch zu kleine Dosierung oder Neuinfektion vorgetauscht werden (Ehepartner mitbehandeln!). Die orale Behandlung mit Penicillin⁵ hat sich nicht so gut, mit Tetracyclinen jedoch sehr gut bewährt⁶. Dosierung vgl. S. 600. Als Kuriosum sei noch erwähnt, daß die heutigen Gonokokkenstämme gegenüber Sulfonamiden wieder empfindlicher geworden sind².

Literatur: 1) LODIN, A., *Acta derm.-venereol. (Stockh.)*, 35, 457 (1955). 2) DEL LOVE, JR., und FINLAND, *Arch. intern. Med.*, 95, 66 (1955). 3) DOWLING, H. F., in: WELCH et al., *Principles and Practice of Antibiotic Therapy*, New York (1954), S. 349. 4) A new Epidemic of Gonorrhoea?, *Brit. med. J.*, 2, 685 (1959). 5) JACOBY et al., *Amer. J. Syph.*, 38, 478 (1954). 6) METZGER et al., *Amer. J. Syph.*, 38, 480 (1954); Literatur über Erythromycinbehandlung der Gonorrhöe: MANNING et al., *Amer. J. Syph.*, 38, 110 (1954); RUBIN et al., *Amer. J. Syph.*, 38, 472 (1954).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
123	103	Neisseria meningitidis (ALBRECHT und GHON) HOLLAND <i>Diplococcus intracellularis meningitidis</i> WEICHELBAUM, <i>Micrococcus intracellularis, Micrococcus meningitidis, Neisseria weichelbaumii</i> , Meningokokken, WEICHELBAUM-Bazillus	GRAM-negativ. Kugeln, einzeln, in Paaren oder Tetraden, ausgesprochene Pleomorphie. Auf Blutagar Kolonien wie aufgespritzte Tropfen verwässerter Milch. Aerob	Nasopharynx des Menschen	Epidemische Genickstarre, Meningitis cerebrospinalis epidemica (70% aller akuten Fälle), auch Sepsis ohne meningitische Symptome, aber hohes Fieber, Purpura, Coma, Blutungen in die Nebennieren, schwerer Schock (WATERHOUSE-FRIEDRICHSEN-Syndrom). Vgl. unten	1	0	2	Sulfonamide wirken eher besser als Penicillin und sind deshalb mit diesem oder den andern verwendeten Antibiotica zu kombinieren
123	104	Neisseria catarrhalis (FROSCH und KOLLE) HOLLAND <i>Micrococcus catarrhalis</i>	Ähnlich <i>N. meningitidis</i>	Schleimhaut der Atmungswege	Wird bei Schleimhautentzündungen der Atmungswege oft zusammen mit anderen Organismen gefunden	1	0	2	
123	105	Neisseria sicca (VON LINGELSHAIM) BERGEY et al. <i>Diplococcus pharyngis siccus, Diplococcus siccus</i>	GRAM-negativ. Kugeln, einzeln oder in Paaren. Charakteristische, trockene, stark gerunzelte Kolonien. Aerob und fakultativ anaerob, teilweise hämolytisch	Schleimhaut der Atmungswege	Wahrscheinlich parasitisch	1	0	2	
123	106	Neisseria haemolyans THJØTTA und BØE	Ähnlich <i>N. sicca</i> , aber β -Hämolyse	Schleimhaut der Atmungswege	Wahrscheinlich parasitisch				
123	107	Neisseria flavescens BRANHAM	GRAM-negativ. Kokken in abgeflachten Paaren. Auf Blutagar goldgelbes Pigment. Aerob und fakultativ anaerob	Wahrscheinlich Schleimhaut der Atmungswege	Wurde im Liquor bei Meningitis gefunden. Wahrscheinlich parasitisch	1	0	2	
123	108	Neisseria subflava BERGEY et al. Chromogengruppe III ELSE und HUNTOON	GRAM-negativ. Kugeln, einzeln und in Paaren. Grünliche Pigmentbildung auf LÖFFLERSchem Medium. Leicht zu verwechseln mit <i>N. meningitidis</i>	Schleimhaut der Atmungswege	Wahrscheinlich parasitisch	1	0	2	
123	109	Neisseria flava BERGEY et al. Chromogengruppe II ELSE und HUNTOON	Ähnlich <i>N. subflava</i> , aber grünliche Pigmentbildung ausgeprägter	Schleimhaut der Atmungswege	Isoliert aus Nasopharynx und Liquor bei Meningitis (sehr selten). Wahrscheinlich parasitisch	1	0	2	
123	110	Neisseria perflava BERGEY et al. Chromogengruppe I ELSE und HUNTOON	Ähnlich <i>N. subflava</i> , aber kräftigere Pigmentbildung. Aerob und fakultativ anaerob	Schleimhaut der Atmungswege. Der häufigste Vertreter der pigmentbildenden <i>Neisseria</i>	Wahrscheinlich parasitisch	1	0	2	
124	111	Veillonella parvula (VEILLON und ZUBER) PRÉVOT <i>Staphylococcus parvulus</i>	GRAM-negativ. Sehr kleine Kugeln, einzeln, in kurzen Ketten oder Haufen. Vergärt Polypeptide und Zucker. Schwach hämolytisch. Strikt anaerob	Körperhöhlen, speziell Mund und Intestinaltrakt	Gewöhnlich harmloser Parasit, kann aber pathogen werden. Wurde isoliert bei Lungengangrän, Abszessen, Alveolareiterungen	1	?	2	

Meningokokken (Nr. 103)

Der Erreger der epidemischen Meningitis befällt paradoxerweise vor allem gesunde, kräftige Menschen und verschont Kranke und Geschwächte. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion, Eintrittspforte ist vermutlich die Rachenmandel. Meningokokkenmeningitis ist von anderen Gehirnhautentzündungen (Pneumokokken, Streptokokken, Coli usw.) bakteriologisch

und klinisch manchmal schwer abzugrenzen, weil die Meningokokkeninfektion das Einwandern sekundärer Eitererreger begünstigt. Die sekundären Erreger können in solchen Fällen bakteriologisch das Bild beherrschen und eine Meningitis anderer Genese vortäuschen.

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
124	112	Veillonella alcalescens PRÉVOT <i>Micrococcus gazogenes, Micrococcus gazogenes alcalescens anaerobius, Veillonella gazogenes</i>	GRAM-negativ. Kugeln, einzeln, in Paaren, kurzen Ketten oder Haufen. Vergärt Zucker nicht. Nicht hämolytisch. Strikt anaerob	Speichel	Normalerweise nicht pathogen, gefunden bei Alveolareiterungen und Lungengangrän	1	?	2	
124	113	Veillonella discoides (PRÉVOT) PELCZAR <i>Neisseria discoides</i>	GRAM-negativ. Kugeln, in Paaren oder Tetraden. Vergärt Zucker nicht. Scheibenförmige Kolonien unter der Oberfläche von Agar. Strikt anaerob	Mundhöhle, Atmungswege	Nicht pathogen	1	0	2	
124	114	Veillonella reniformis (COTTET) PELCZAR <i>Diplococcus reniformis, Micrococcus reniformis, Neisseria reniformis</i>	GRAM-negativ. Bohnenförmige Zellen, in Paaren. Auf Nährböden nicht gasbildend. Ranziger Geruch. Strikt anaerob	Wahrscheinlich Mensch	Pathogen. Isoliert in Fällen von Entzündungen des Urogenitalsystems	1	0	2	
124	115	Veillonella orbiculus (TISSETER) PELCZAR <i>Diplococcus orbiculus, Neisseria orbiculata</i>	GRAM-negativ. Große Kugeln, in Paaren. Auf Nährböden nicht gasbildend. Strikt anaerob	Intestinaltrakt	Nicht pathogen. Isoliert aus Fäces kleiner Kinder				
124	116	Veillonella vulvovaginitidis (REYNES) PELCZAR <i>Neisseria vulvovaginitidis</i>	GRAM-negativ. Kugeln, in Paaren oder sehr kurzen Ketten, selten einzeln, aber oft in Haufen. Verflüssigt Gelatine. Strikt anaerob	Urogenitaltrakt	Isoliert bei eitriger Vulvovaginitis eines Kindes				
127	117	Diplococcus pneumoniae WEICHELBAUM Diplokokken, FRÄNKEL-Bazillen, Pneumokokken, Pneumoniemikrokokken, Micrococcus of rabbit septicemia, Coccus lancéolé, Microbe septicémique de la salive	GRAM-positiv. In Paaren, seltener einzeln oder in kurzen Ketten, mit distalen Enden in Lanzettform, Kapselbildung auf Kulturen in Peritonealtaschen oder Blutserum. Kolonien auf Blutagar glatt, wässrig bis schleimig, in der Mitte erhöht, mit scharfem Rand. Ausgeprägte Autolyse und Gallenlöslichkeit (zum Unterschied von Streptokokken). Fakultativ aerob	Atmungswege	Vielesaprophytische Typen. Pathogene Typen als Erreger verschiedener Infektionen: lobäre Pneumonie (90% aller Fälle), Bronchitis, Bronchopneumonie, Conjunctivitis, Otitis media, Gehirnabszesse, Meningitis, Endocarditis, Peritonitis u. a. Vgl. unten	1	3	2	Siehe unten

Pneumokokken (Nr. 117)

Auf Grund der Unterscheidungsmöglichkeiten durch Agglutination und Kapselquellung mittels typenspezifischer Kaninchenserum werden die Typen I, II, III und X (oder IV) unterschieden, wobei Typ X (oder IV) eine Sammelgruppe verschiedener Untertypen darstellt¹. Total sind bis heute 80 Typen und Untertypen beschrieben worden². Typ XIV ist immunologisch nahe verwandt mit der Blutgruppensubstanz A.

Die Pathogenität dieser Typen und die durch sie bevorzugterweise verursachten Krankheitsformen sind verschieden³. Eine relativ kleine Anzahl ist verantwortlich für den größten Teil aller Pneumokokkenkrankungen. Dies erklärt den Umstand, daß bei vielen Gesunden Pneumokokken gefunden werden. Es handelt sich in diesen Fällen nicht um immune Pneumokokkenträger, sondern um Träger nichtpathogener Pneumokokkentypen.

Typ I mit etwa 75% und Typ II mit etwa 12% sind die häufigsten Erreger der lobären Pneumonien. Bei Lappennpneumonien des Typs I ist das Sputum rostbraun, und es kommt in ungefähr 25–30% der Fälle zu Bakteriämie. Lappennpneumonien des Typs II sind bösartiger, das Sputum ist fleischwasserfarbig, die Temperatur septisch, Bakteriämie in 40% der Fälle. Typ III wird wegen seines schleimigen Wachstums auch als *Pn. mucosus* bezeichnet. Er ist seltener bei Pneumonien, häufiger bei Mittelohrentzündungen. Die Bakteriämie dieses Typs hat eine ungünstige Prognose.

Bronchopneumonien werden zum überwiegenden Teil von Typen der Sammelgruppe X (oder IV) hervorgerufen. Untertyp X₁₄ ist der häufigste Erreger von Bronchopneumonien im Kleinkindesalter, die vielfach mit Komplikationen, wie Meningitis, Pericarditis usw., einhergehen.

Die Unterscheidung dieser Typen ist seit der Entdeckung der Antibiotica nur noch von wissenschaftlichem Interesse. Klinisch

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
128	118	Streptococcus pyogenes ROSENBACH <i>Micrococcus scarlatinae</i> , <i>Streptococcus epidemicus</i> , <i>Streptococcus erysipelatos</i> , <i>Streptococcus haemolyticus</i> , <i>Streptococcus scarlatinae</i> , Erysipelokokken, Streptokokken	GRAM-positiv. In Blut und Exsudaten kugelig, in Paaren oder in Ketten, Verkapselung variabel. Wächst gut nur auf mit Proteinen oder Dextrose angereicherten Nährböden, auf Blutagar β -Hämolys, LANCEFIELD-Gruppe A. Fakultativ anaerob	Atmungswege, Staub in den Spitälern und Krankenzimmern, gelegentlich in durch Menschen infizierten Eutern und Milch von Kühen	Vgl. S. 623 und 624	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
128	119	Streptococcus equisimilis FROST und ENGELBRECHT <i>Streptococcus pyogenes humanus C</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> Typ B	Ähnlich <i>Str. pyogenes</i> , aber toleranter gegenüber Methylenblau, vergärt Glycerin. LANCEFIELD-Gruppe C. Fakultativ anaerob	Obere Atmungswege, Vagina	Vgl. S. 623 und 624	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
128	120	Streptococcus sanguis WHITE <i>Streptococcus s.b.e.</i> , Serologische H-Gruppe HARE	GRAM-positiv. Kugelige oder eiförmige Zellen, in Ketten. Einige Stämme nicht hämolytisch. Wahrscheinlich LANCEFIELD-Gruppe H. Fakultativ anaerob	Wahrscheinlich Mensch	Isoliert aus Herzklappen bei subakuter bakterieller Endocarditis, aus infizierten Sinus und Zähnen, aus Staub	1	2	2	
128	121	Streptococcus anginosus ANDREWES und HORDER Minute beta hemolytic streptococcus	GRAM-positiv. Winzige Kokken, einzeln, in Paaren, kurzen Ketten oder Haufen. β -Hämolys. LANCEFIELD-Gruppe F und Typ 1 Gruppe G. Fakultativ anaerob	Atmungswege	Isoliert aus Kehle, Sinus, Abszessen, Vagina, Haut, Fäces, bei glomerulärer Nephritis und leichten Erkrankungen der Atemwege	1	2	2	
128	122	Streptococcus salivarius ANDREWES und HORDER	GRAM-positiv. Kugelig oder oval, in kurzen bis sehr langen Ketten, auf Blutagar keine Hämolys (γ -Hämolys), Ausbildung großer mucoider Kolonien auf sucrosehaltigem Agar. Keine LANCEFIELD-Gruppe. Fakultativ anaerob	Mund, Nasen- und Rachenraum	Nicht pathogen. Isoliert aus Speichel und Sputum bei verschiedenen Lungeninfektionen, aus Zahnwurzelabszessen und kariösen Zahnläsionen, Intestinaltrakt. Vgl. S. 623 und 624	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624 <i>Str. salivarius</i> und <i>Str. mitis</i> werden von vielen Autoren als eine Species unter dem Namen <i>Str. salivarius</i> zusammengefaßt
128	123	Streptococcus mitis ANDREWES und HORDER <i>Streptococcus viridans</i>	GRAM-positiv. Kugelig oder oval, kleiner als <i>Str. salivarius</i> , auf Blutagar α -Hämolys, keine LANCEFIELD-Gruppe. Fakultativ anaerob	Mund, Nasen- und Rachenraum	Isoliert aus Speichel und Sputum bei verschiedenen Lungeninfektionen, aus Eiter aus den oberen Atmungsorganen, aus Blut und verschiedenen Organen bei subakuter Endocarditis. Vgl. S. 623 und 624	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624 <i>Str. mitis</i> und <i>Str. salivarius</i> werden von vielen Autoren als eine Species unter dem Namen <i>Str. salivarius</i> zusammengefaßt
128	124	Streptococcus faecalis ANDREWES und HORDER <i>Enterococcus proteiformis</i> , <i>Micrococcus ovalis</i> , <i>Streptococcus ovalis</i>	GRAM-positiv. Oval, gewöhnlich in Paaren oder kurzen Ketten. Einige Stämme beweglich. α - bis γ -Hämolys, LANCEFIELD-Gruppe D. Fakultativ anaerob	Milch- und Milchprodukte, Intestinaltrakt	In der Regel nichtpathogener Darmsaprophyt. Isoliert aus Blut bei subakuter Endocarditis. Vgl. S. 623 und 624	1	2	2	<i>Str. liquefaciens</i> wird heute als eine Art dieser Species angesehen

Pneumokokken (Fortsetzung)

erweisen sich viele Antibiotica gegen alle Typen als gleich wirksam. Resistenzzunahme wurde nicht beobachtet. Das Antibiotikum der Wahl bei allen Pneumokokkeninfektionen ist das Penicillin^{4–8}. Ebenso wirksam sind die Tetracycline^{9–12}. Tetracycline und Penicillin in Kombination wirken antagonistisch bei Pneumokokkenmeningitis¹³, ein Effekt, der bei Pneumokokkenpneumonien nicht feststellbar ist⁷. Die Dosierung beträgt bei Penicillin parenteral etwa 600 000 Einheiten je Tag oder 3 000 000 Einheiten je Tag oral, bei den Tetracyclinen oral ungefähr 3–4 g je Tag.

Literatur: 1) DOCHEZ und GILLESPIE, *J. Amer. med. Ass.*, **61**, 727 (1913). 2) LUND, E., *Acta path. microbiol. scand.*, **40**, 425 (1957). 3) AVERY et al., *Acute Lobar Pneumonia*, Rockefeller Institute for Medical Research, Monograph Nr. 9, New York (1919). 4) AUSTRIAN et al., *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **88**, 264 (1951). 5) AUSTRIAN et al., *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **91**, 323 (1952). 6) FREI et al., *New Engl. J. Med.*, **252**, 173 (1955). 7) AHERN und KIRBY, *Arch. intern. Med.*, **91**, 197 (1953). 8) Report by a Subcommittee of the Antibiotics Clinical Trials (Nontuberculous) Committee of the Medical Research Council, *Brit. med. J.*, **2**, 1361 (1951). 9) GOCCKE et al., *Arch. intern. Med.*, **84**, 857 (1949). 10) DOWLING et al., *J. Lab. clin. Med.*, **35**, 215 (1950). 11) JACKSON et al., *Am. intern. Med.*, **35**, 1175 (1951). 12) AUSTRIAN et al., *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **89**, 407 (1951). 13) LEPPER und DOWLING, *Arch. intern. Med.*, **88**, 489 (1951).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotika			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
128	125	Streptococcus durans SHERMAN und WING	Ähnlich <i>Str. faecalis</i> , aber β -Hämolys. LANCEFIELD-Gruppe D. Fakultativ anaerob	Intestinaltrakt, Milch und Milchprodukte	Nicht pathogen	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	126	Peptostreptococcus anaerobius (KRÖNIG emend. NATVIG) KLUYVER und VAN NIEL <i>Streptococcus anaerobius</i>	GRAM-positiv. Kleine Kugeln in Ketten. Stark peptolytisch unter Gasbildung. Keine Hämolys. Anaerob	Körperhöhlen, speziell Vagina; Intestinaltrakt	Einige Stämme pathogen. Kann in alle Gewebe eindringen. Isoliert in Fällen von jauchigem Gangrän, bei Pleuritiden, bei Appendicitis, aus Uterus, Lochien und Blut bei Puerperalfieber	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	127	Peptostreptococcus foetidus (VEILLON) SMITH <i>Micrococcus foetidus</i> , <i>Streptococcus foetidus</i>	GRAM-positiv. Große Kugeln in kurzen Ketten, Tetraden, Doppel- oder Zickzackketten. Keine Hämolys. Nur wenig gasbildend auf Pepton. Anaerob	Mund, Intestinaltrakt und Vagina	Einige Stämme pathogen. Isoliert in Fällen von Lungengangrän, Ludwigischer Angina, perinephritischen Phlegmonen, Appendicitis, aus fötidem Eiter aus den BARTHOLINISCHEN Drüsen	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	128	Peptostreptococcus putridus (SCHOTTMÜLLER emend. PRÉVOT) SMITH <i>Streptococcus putridus</i>	GRAM-positiv. Kugelig, in Ketten. Auf Blutagar schwarzbraun färbende Kolonien und Zonen. Keine Hämolys. Nicht gasbildend auf Pepton. Anaerob.	Mund, Intestinaltrakt, speziell Vagina	Isoliert aus normalen und fötiden Lochien, aus Blut bei Puerperalfieber, bei Fällen von gangränöser Appendicitis, von Gasgangrän, Osteomyelitiden	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	129	Peptostreptococcus productus (PRÉVOT) SMITH <i>Streptococcus productus</i>	GRAM-positiv. Große Kugeln in Ketten. Coaguliert Milch. Keine Hämolys. Nicht gasbildend auf Pepton. Anaerob	Körperhöhlen, besonders Atmungswege	Isoliert in einem Fall von Lungengangrän	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	130	Peptostreptococcus lanceolatus (PRÉVOT) SMITH <i>Coccus lanceolatus anaerobius</i> , <i>Streptococcus lanceolatus</i>	GRAM-positiv. Ovale Zellen, in Paaren oder Ketten. Gasbildend auf Pepton und besonders Agar. Keine Hämolys. Anaerob	Verfaulendes Material	Isoliert aus Fäces bei Diarrhöe	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	131	Peptostreptococcus micros (PRÉVOT) SMITH <i>Streptococcus anaerobius micros</i> , <i>Streptococcus micros</i>	GRAM-positiv. Sehr kleine Kugeln in Paaren oder langen Ketten. Keine Hämolys. Kein Gas und kein fötider Geruch. Anaerob	Mund und Intestinaltrakt	Isoliert in Fällen von Lungengangrän, aus Lochien und Uterus bei Puerperalsepsis, bei Appendicitis	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	132	Peptostreptococcus parvulus (WEINBERG et al.) SMITH <i>Streptococcus parvulus</i> , <i>Streptococcus parvulus non liquefaciens</i>	GRAM-positiv. Kleine Kugeln in kurzen Ketten oder Paaren. Agar-kolonien schwarz färbend. Kein Gas und kein fötider Geruch. Coaguliert Milch. Keine Hämolys. Anaerob	Unbekannt	Nicht pathogen. Isoliert aus dem Atmungstrakt	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	133	Peptostreptococcus intermedius (PRÉVOT) SMITH <i>Streptococcus intermedius</i>	GRAM-positiv. Sehr lange Ketten. Auf Blutagar keine oder schwache α -Hämolys. Nährböden werden sauer. Coaguliert Milch. Anaerob	Atmungswege, Intestinaltrakt, Vagina	Isoliert aus Lochien und Uterus bei Puerperalsepsis, in Fällen von Lungengangrän, Pleuritis, Bronchiektasen, Appendicitis	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624
131	134	Peptostreptococcus evolutus (PRÉVOT) SMITH <i>Streptococcus evolutus</i> , <i>Streptococcus Sch.</i> , <i>Streptococcus Schwarzenbeck</i>	GRAM-positiv. In Paaren, kurzen oder langen Ketten, pleomorph, auf Blutagar keine oder schwache α -Hämolys. Anaerob, später aerotolerant	Mund, Atmungswege, Vagina	Isoliert aus Hautabszessen und bei Appendicitis, synergistischer Gangrän und Endocarditis	1	2	2	Vgl. S. 623 und 624

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
131	135	<i>Peptostreptococcus paleopneumoniae</i> (PRÉVOT) SMITH <i>Diplococcus paleopneumoniae</i>	GRAM-positiv. Ähnlich <i>Diplococcus pneumoniae</i> , aber strikt anaerob	Mund und Rachen	Wurde isoliert in Fällen von Pleuropneumonien, Bronchitis, Pneumonie, aus einem Knochenabszeß. Hoch pathogen	1?	3?	2?	Zu Nr. 135-137: In der Literatur sind keine Angaben über die Sensibilität dieser Kokken auf Antibiotica zu finden. Es wird nebenstehend deshalb für diese Kokken die gleiche Sensibilität wie bei den Pneumokokken angenommen, durch ein Fragezeichen aber als ungesichert gekennzeichnet
131	136	<i>Peptostreptococcus plagarumbelli</i> (PRÉVOT) SMITH <i>Diplococcus plagarumbelli</i>	GRAM-positiv. Kugeln, in Paaren ungleicher Größe oder in kurzen Ketten. Keine Hämolyse und kein Gas. Coaguliert Milch. Anaerob	In septischen Wunden	Nicht pathogen	1?	3?	2?	

Streptokokken (Nr. 118-137)

Streptokokken sind Kugelbakterien, die sich bei Vermehrung in Kettenform aneinanderlegen. Länge und Form dieser Ketten sind außerordentlich verschieden. Die systematische Einteilung der Streptokokken stößt wegen ihrer großen Variabilität auf immense Schwierigkeiten. Eine definitive Systematik, die allen wissenschaftlichen Anforderungen entsprechen würde, besteht heute noch nicht.

Die erste, von BROWN unternommene Einteilung stützt sich auf das Hämolyseverhalten der Streptokokken auf Blutagar¹. Danach unterscheidet man 4 Gruppen: 1. die α -Gruppe mit einer dunkelgrünen und einer hellgrünen Zone rund um die Kolonien; 2. die hämolytische β -Gruppe mit einer aufgehellten, durchsichtigen Zone rund um die Kolonien; 3. die γ -Gruppe ohne Hämolyse und ohne Vergrünung; 4. die α -Gruppe, die zur grünen noch eine kleine, zusätzlich hämolytische Zone aufweist, die demnach eine Zwischenstellung zwischen den α - und β -Gruppen einnimmt.

LANCIEFIELD systematisierte die Streptokokken nach ihrem serologischen Verhalten auf Grund einer Präzipitinreaktion mittels gruppenspezifischer Kaninchenserum². Sie unterscheidet 12 Gruppen, die mit den Buchstaben A bis N bezeichnet werden.

VON GRIFFITH stammt eine Einteilung der *Str.-pyogenes*-Gruppe in etwa 30 serologische Typen auf Grund einer Agglutinationsreaktion³.

SHERMAN versuchte eine Einteilung, die sich auf die LANCIEFIELD-Systematik, das Hämolyse- und Temperaturverhalten und andere Eigenschaften stützt⁴. Diese Einteilung bietet für klinische Zwecke die beste Übersicht und wird deshalb im folgenden mit einigen Kürzungen, Ergänzungen und Korrekturen von uns verwendet (vgl. nebenstehende Tabelle).

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß die *pyogenen Streptokokken* alle hämolytisch und relativ temperaturempfindlich sind und verschiedenen LANCIEFIELD-Gruppen zugehören. Die *Viridansgruppe* und die *Anaerobier*, die nach der LANCIEFIELD-Technik nicht gruppiert werden können (es fehlt ihnen das entsprechende Polysaccharid, die sogenannte Substanz C), sind alle nicht hämolytisch (vergrünend, indifferent oder Gas) und empfindlich gegen relativ tiefe Temperaturen. Die medizinisch nicht, molkeretechnisch hingegen sehr wichtige *Lacticus*-Gruppe gehört zur LANCIEFIELD-Gruppe L, ist nicht hämolytisch und empfindlich gegen relativ tiefe Temperaturen. Die *Enterokokken* schließlich, alle der LANCIEFIELD-Gruppe D zugehörend, zeigen verschiedene Hämolyseverhalten und sind relativ temperaturunempfindlich.

Die *pyogenen Streptokokken* sind häufig Erreger von akuten Anginen, Erysipel, Mundinfektionen, Mittelohrentzündungen, Puerperalinfektionen, von Sekundärinfektionen bei Diphtherie und Tuberkulose und von sekundären Bronchopneumonien bei Influenza und Masern. Sie sind der ätiologische Faktor des rheu-

matischen Fiebers (akute Polyarthrit) und die Miterreger, wenn nicht Erreger des Scharlachs. Die von ihnen verursachten Gewebsentzündungen zeigen einen phlegmonösen, diffusen Charakter und gehen eher mit Gewebsektrose einher, im Gegensatz zu den zirkumskripten, eitrigen Staphylokokkenläsionen. Der Verlauf der pyogenen Streptokokkeninfektionen ist akut und unterscheidet sich darin von den subakuten oder chronischen Infektionen durch nichthämolytische Streptokokken und Enterokokken. Bei Fehlen einer erworbenen Immunität sind sie strikt pathogen. Epidemische Übertragung erfolgt in der Regel durch Tröpfcheninfektion, vielfach auch durch kontaminierte Milch.

Gruppe	LANCIEFIELD-Gruppe	Typische Species	Menschenpathogenität*	Hämolyse	Wachstum bei 10°C/45°C	Habitat*
Pyogene Streptokokken		<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	β	—	Mensch
	A	<i>pyogenes agalactiae (mastitidis)</i>	—	β/γ	—	Rind
	C	<i>equi</i>	—	β	—	Pferd
	C	<i>zooepidemicus (animalisC)</i>	—	β	—	Haustiere
	C	<i>equisimilis (humansC)</i>	+	β	—	Mensch
	F	<i>minutus</i>	+	β	—	Mensch
	G		***	β	—	Mensch, Tier
	E		***	β	—	Mensch, Tier
Viridans-Streptokokken	H		***	β	—	Mensch, Tier
	—	<i>mitis*</i>	±	α	—	Mensch
	—	<i>salivarius</i>	±	γ	—	Mensch
	—	<i>equinus</i>	±	α	—	Pferd
	—	<i>bovis</i>	—	α/γ	—	Pferd
	—	<i>thermophilus</i>	—	γ	—	Milch, Käse
	—	<i>intermedius*</i>	±	α	—	Mensch
	—	<i>evolutus*</i>	±	α/γ	—	Mensch
Anaerobier*	—	<i>micros*</i>	±	γ	—	Mensch, Tier
	—	<i>anaerobius*</i>	±	Gas	—	Mensch, Tier
	—	<i>foetidus*</i>	±	Gas	—	Mensch, Tier
	—	<i>putridus*</i>	±	Gas	—	Mensch
	L	<i>lactis</i>	—	γ	+	Milchprodukte
	L	<i>cremoris</i>	—	γ	+	Milchprodukte
Lacticus-Streptokokken	D	<i>faecalis</i>	±	α/γ	+++	Mensch, Milchprodukte
	D	<i>zymogenes</i>	—	β	+++	Mensch, Tier
	D	<i>durans</i>	—	β	+++	Mensch, Milchprodukte

* Ergänzt. ** Korrigiert (beides unter Verwendung von BREED et al.⁵).
 *** In diesen Gruppen finden sich pathogene und apathogene Streptokokken.
 ± heißt fakultativ pathogen. (Fortsetzung nächste Seite)

Streptokokken (Fortsetzung)

Die *nicht-hämolytischen Streptokokken* (Viridansgruppe und Anaerobier) und die Enterokokken sind in der Regel Saprophyten, solange sie nicht aus irgendwelchen Ursachen (mechanisch oder infektiös lädierte Stellen) durch Haut oder Schleimhäute in das darunterliegende Gewebe gelangen. Dort verursachen sie, *vielfach als mischinfizierende Keime*, im Gegensatz zu den pyogenen Streptokokken mehr subakut oder chronisch verlaufende Entzündungen foiden, putriden, granulierenden oder gangränösen Charakters. Sie spielen bei «latenten» Fokalherden eine dominierende Rolle und sind häufig zu finden in chronischen Infektionen von Tonsillen, Zahngranulomen, Nebenhöhlen, Mittelohren, Endocard, Gallen- und Harnwegen, Appendix, weiblichen Genitalorganen und bei Gangrän der verschiedensten Organe. Sie sind der häufigste Erreger einer bakteriellen Endocarditis (vgl. Übersichtsliteratur).

Streptokokken und Antibiotica

Die Empfindlichkeit und prozentuale Resistenz der pyogenen Streptokokken gegen verschiedene Antibiotica zeigt folgende Zusammenstellung, die auf der Untersuchung von 300 Stämmen basiert⁶:

Antibioticum	Empfindlichkeit* in µg/ml		Antibioticum	Resistenz in % der Stämme
	90%	100%		
Chloramphenicol	6	50	Penicillin	16
Streptomycin	5	800	Tetracycline (alle)	11
Penicillin	3 (5 E)	30 (50 E)	Streptomycin	9
Tetracycline (alle)	0,8	100	Chloramphenicol	4
Erythromycin	0,4	6	Erythromycin	1

* Approximativ

Diese Zusammenstellung ist ein sprechender Beweis für die der Anwendungshäufigkeit parallel gehende Resistenzzunahme gegen ein Antibioticum.

Unter Berücksichtigung von Empfindlichkeit, Toxizität, Preis und aus medizinisch-«strategischen» Gründen (Aufspaltung des Erythromycins für resistente Streptokokken- und Staphylokokkenstämme) erscheint trotz der größeren Resistenzwahrscheinlichkeit das Penicillin immer noch als Mittel der Wahl bei Streptokokkeninfektionen, um so mehr, als die Resistenz im Gegensatz zu den Staphylokokken durch verstärkte Dosierung fast immer überwunden werden kann. Man dosiere hoch, mindestens 600 000 IE intramuskulär täglich (Erwachsene). Auch prophylaktisch während Anginaepidemien hat sich Penicillin als unschädlichstes und wirksamstes Antibioticum bewährt⁷. Dosierung: 200 000 Einheiten täglich peroral oder intramuskulär. Zur Eliminierung und kontinuierlichen Fernhaltung der Streptokokken bei Scharlach dosiere man das Penicillin wie folgt⁸:

Alter	Eliminierung* (intramuskulär)	Fernhaltung** (oral)
0–12 Monate	120 000 IE	3 × 50 000 IE
1–4 Jahre	240 000 IE	3 × 100 000 IE
5–9 Jahre	360 000 IE	3 × 150 000 IE
10–14 Jahre	480 000 IE	3 × 200 000 IE
15 Jahre und darüber	600 000 IE	3 × 250 000 IE

* 2–3 Tage zu Krankheitsbeginn. ** Während 2–3 Wochen.

Bei subakuten und chronischen Streptokokkeninfektionen handelt es sich meistens um Mischinfektionen, deren Herde zudem durch Granulierung, Vereiterung, Nekrose, Gangrän usw. von der Blutzirkulation mehr oder weniger abgeschnitten sind. Hier wird man hohe und höchste Penicillindosen verabreichen (bis zu einigen Millionen Einheiten im Tag, vgl. Staphylokokken) und mit Erythromycin, Streptomycin oder Bacitracin kombinieren. Oder man nimmt eines der Tetracycline, läßt aber in diesem Falle Penicillin und Streptomycin weg, weil zwischen diesen und den Tetracyclinen ein Antagonismus besteht.

Streptokokkenangina, rheumatisches Fieber, Scharlach

Die *Streptokokkenangina*, eine Erkrankung vorwiegend des Kindesalters, besitzt hinsichtlich Häufigkeit und Folgen medizinisch die weitaus größte Bedeutung aller pyogenen Streptokokken-

infektionen. Im Verlaufe der ersten Lebensjahre ändert sich ihr Bild in charakteristischer Weise^{9, 10}. Unter 3 Jahren fehlt in der Regel der plötzliche, fieberhafte Beginn. Der Krankheitsverlauf ist langsam, die Genesung zögernd. Rhinorrhöe mit vielen Streptokokken ist das hervorstechendste Merkmal. Die Rachen- und Schmerzsymptome sind unscheinbar, Pharyngitis und Tonsillitis fehlen. Eitrige Komplikationen, wie Otitis media, sind sehr häufig, Hauterytheme (Scharlach) unbekannt, rheumatisches Fieber selten. Mit zunehmendem Alter wird der Beginn akuter, schmerz- und fieberhafter, der Schnupfen seltener. Exsudative Pharyngitis und Tonsillitis, druckempfindliche zervikale Adenitis werden zur Regel, Hauterytheme häufiger. Die Krankheitsdauer verkürzt sich, die Genesung erfolgt spontaner und ohne eitrige Komplikationen. Die Wahrscheinlichkeit rheumatischer Komplikationen bei Patienten über 5 Jahren steigt. Es liegt nahe, diese Wandlungen des Krankheitsbildes mit der mit zunehmendem Alter stärker werdenden Antikörperproduktion gegen pyogene Streptokokken¹¹ in Parallele zu setzen. Die Intensivierung der Antikörperproduktion dürfte weniger auf dem wachsenden Reaktionsvermögen des reifenden Körpers als auf der zunehmenden Immunisierung auf Grund wiederholter Infektionen beruhen⁹. In dieser Richtung spricht der Umstand, daß bei rheumatischem Fieber, das erst nach mehrfacher Reinfektion zum Ausbruch kommt, unabhängig vom Alter immer eine vollausgebildete Antikörperproduktion besteht¹².

Auf Grund ausgedehnter klinischer und experimenteller¹³ Untersuchungen steht heute mit Sicherheit fest, daß das *rheumatische Fieber*, mit oder ohne Gelenkteilnahme, eine Folge wiederholter Infektionen durch hämolytische Streptokokken der LANCEFIELD-Gruppe A darstellt, obwohl der zugrunde liegende Mechanismus, der den einen Patienten nach einer Streptokokkeninfektion an rheumatischem Fieber erkranken läßt, den andern nicht, noch immer unbekannt ist. Diagnostisch wertvoll ist die Bestimmung des Titers von Streptokokkenantikörpern in den ersten Tagen der rheumatischen Erkrankung, speziell des Antistreptolysins O. *Ein niedriger Titer (unter 50 E) ist unvereinbar mit Fieber rheumaticum, während ein hoher (über 100 E) zwar dafür spricht, aber nicht beweisend ist*¹⁴. Jeder Patient, der schon einmal einen rheumatischen Fieberanfall durchgemacht hat, sollte unbedingt gegen weitere Streptokokkenanginen geschützt werden.

Auch beim *Scharlach* steht mit Bestimmtheit fest, daß hämolytische Streptokokken der LANCEFIELD-Gruppe A einen, wenn nicht den ätiologischen Faktor darstellen. Bestätigend sind in dieser Richtung die Scharlach(streptokokken)angina, die Epidemiologie, das Auslöschphänomen (zirkuläres Auslöschchen des Erythems nach intrakutaner Injektion von Spätkonvaleszenten- oder gewöhnlichem Serum¹⁵) und der DICK-Test (Hautrötung bei sicher nicht an Scharlach erkrankten Personen nach intrakutaner Injektion eines Streptokokkenkultur-Filtrates¹⁶). Weil aber die Erkrankung auch nach antibiotischer Ausmerzung der Streptokokken wohl komplikationsloser, aber doch üblich verläuft (und noch aus anderen Gründen), wird die Annahme weiterer ätiologischer Scharlachfaktoren nahegelegt. Einzelne Autoren¹⁶ vertreten deshalb, teilweise gestützt auf experimentelle Beobachtungen, eine kombinierte Streptokokken-Virus-Theorie. *Die sofortige Eliminierung und kontinuierliche Fernhaltung der Streptokokken vermindert bei Scharlach die Gefahr allfälliger Komplikationen auf ein Minimum.*

Literatur: 1) BROWN, J. H., *The Use of Blood Agar for the Study of Streptococci*, Rockefeller Institute for medical Research, Monograph Nr. 9, New York (1919). 2) LANCEFIELD, R. C., *J. exp. Med.*, **57**, 571 (1933). 3) GRIFFITH, F., *J. Hyg. (Lond.)*, **34**, 542 (1934). 4) SHERMAN, J. M., *Bact. Rev.*, **1**, 3 (1937). 5) BREED et al., *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7. Aufl., Baltimore (1957). 6) VACCARO et al., *Antibiotics Annual*, 1955–1956, New York (1956), S. 623. 7) BERNSTEIN et al., *Arch. intern. Med.*, **93**, 894 (1954); SEAL, C. J. R., *Antibiotics Annual*, 1955–1956, New York (1956), S. 202. 8) STRÖM und TUNEVALL, *Acta paediat. (Uppsala)*, **44**, 527 (1955). 9) POWERS und BOISVERT, *J. Pediat.*, **25**, 481 (1944). 10) RANTZ et al., *Pediatrics*, **12**, 498 (1953). 11) RANTZ et al., *Arch. intern. Med.*, **87**, 360 (1951). 12) RANTZ, L. A., *Med. Clin. N. Amer.*, **39**, 339 (1955). 13) MURPHY und SWIFT, *J. exp. Med.*, **89**, 687 (1949); KIRSCHNER und HOWIE, *J. Path. Bact.*, **64**, 367 (1952). 14) NEUMANN, J., *Dtsch. med. Wschr.*, **46**, 566 (1920); PASCHEN, E., *Derm. Wschr.*, **68**, 343 (1919); MAIR, W., *Lancet*, **2**, 1390 (1923). 15) DICK und DICK, *J. Amer. med. Ass.*, **77**, 782 (1921); *ibid.*, **81**, 1166 (1923); *ibid.*, **82**, 265, 301 (1924). 16) IMAMURA et al., *Jap. J. exp. Med.*, **12**, 601 (1934); *ibid.*, **13**, 341, 771 (1935); BINGEL, K. F., *Z. Hyg. Infektkr.*, **127**, 216, 280, 286, 434 (1947); *Dtsch. med. Wschr.*, **74**, 703 (1949); WILDFÜHR, G., *Z. Hyg. Infektkr.*, **133**, 248 (1951).

Übersichtsliteratur: McCARTY, M. (Hrsg.), *Streptococcal Infections*, New York (1954); RANTZ, L. A., *The Prevention of Rheumatic Fever*, Springfield (1952); THOMAS, L. (Hrsg.), *Rheumatic Fever*, Minneapolis (1952); FINLAND, M., *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 364 (1958).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
131	137	Peptostreptococcus morbillorum (PRÉVOT) SMITH <i>Diplococcus morbillorum</i> , <i>Diplococcus rubeolae</i>	GRAM-positiv. Kugeln, in kurzen Ketten oder selten in kleinen Haufen. Benötigt frisches Serum oder Ascites-Flüssigkeit. α -Hämolyse. Zuerst strikt anaerob, später mikroaerophil	Verschiedene Organe, Schleim, Blut	Gefunden in Blut und Kehle bei Masern	1?	3?	2?	Vgl. Nr. 135
132	138	Lactobacillus acidophilus (MORO) HOLLAND <i>Bacillus acidophilus</i> , BOAS-OPPLER-Bazillus, DÖDERLEIN-Bazillus, Milchsäurebazillus BOAS und OPPLER	GRAM-positiv, in alten Kulturen oft GRAM-negativ. Stäbchen, einzeln, in Paaren oder kurzen Ketten, wächst in sauren Medien. Mikroaerophil	Intestinalinhalt von Flaschenkindern, Vagina (DÖDERLEINsche Scheidenbakterien), im Magensaft bei Stagnationszuständen (BOAS-OPPLERsche Bakterien)	Nicht pathogen	0	0	1	Zu Nr. 138 und 139: Voraussetzung für eine dichte Bifidusflora beim Säugling ist ein Mindestverhältnis von 2,6:1 zwischen Lactose und Protein in der Milchmischung (bei der Muttermilch ist dieses Verhältnis etwa 5:1). Die bei guter Bifidusflora beobachtete größere Infektionsresistenz wird vielfach als direkte Folge der Bifidusflora angesehen. Der umgekehrte Schluß scheint nach eingehender Analyse eher berechtigt, daß nämlich eine gute Reaktionslage des Organismus eine Vermehrung der Bifidusflora herbeiführt ¹
132	139	Lactobacillus bifidus (TISSIER) HOLLAND <i>Bacillus bifidus</i> , <i>Bacillus bifidus communis</i>	GRAM-positiv. In alten Kulturen irreguläre Färbung. Kleine Stäbchen, einzeln, in Paaren oder kurzen Ketten, Gabel- und Keulenformen möglich. Strikt anaerob, später mikroaerophil	Intestinalinhalt von Brustkindern, in geringer Anzahl auch im Darminhalt von Flaschenkindern	Nicht pathogen	0	0	1	
133	140	Eubacterium disciformans (MASSINI) PRÉVOT <i>Bacillus disciformans</i>	GRAM-positiv. Kleine, unbewegliche, ovale Stäbchen, einzeln, in Paaren oder kleinen Haufen. Anaerob	Atmungswege, Leber, Haut. Verbreitet	Pathogen für den Menschen und verschiedene Tiere. Isoliert aus eitrigem Empyem, Lungengangrän, Leberabszeß und eitrigem Dermatitis				Neben diesen hier angeführten <i>Eubacterium</i> -Arten wurden weitere 14 nicht- bzw. zweifelhaft pathogene Arten im Intestinaltrakt und anderen Organen des Menschen identifiziert
133	141	Eubacterium lentum (EGGERTH) PRÉVOT <i>Bacteroides lentus</i>	GRAM-positiv. Kleine, unbewegliche, ovale Stäbchen, in Ketten. Pleomorph. Anaerob	Fäces. Verbreitet	Nicht pathogen				
134	142	Catenabacterium filamentosum PRÉVOT	GRAM-positiv. Große, unbewegliche Stäbchen, kurz und bauchig oder lang und gekrümmt. Bifurkation. Anaerob	Körperhöhlen. Verbreitet	Nicht pathogen				Neben diesen hier angeführten <i>Catenabacterium</i> -Arten wurden weitere 4 nicht- bzw. zweifelhaft pathogene Arten im Intestinaltrakt und anderen Organen des Menschen identifiziert
134	143	Catenabacterium nigrum PRÉVOT <i>Streptobacillus gangrenae pulmonaris</i>	GRAM-positiv. Unbewegliche Stäbchen, in Ketten verschiedener Länge. Pleomorph. Agar schwärzend. Fötider Geruch. Anaerob		Isoliert aus einem gangränösen Lungenabszeß				
134	144	Catenabacterium leptotrichoides PRÉVOT <i>Leptothrix</i> sp. JAY	GRAM-positiv. Lange, unbewegliche Stäbchen, in kurzen Ketten oder langen Fäden. Wachstum benötigt Serum oder Ascites-Flüssigkeit. Anaerob	Mund. Verbreitet	Isoliert bei Zahncaries. Nicht pathogen				
135	145	Ramibacterium ramosum (VEILLON und ZUBER) PRÉVOT <i>Bacillus ramosus</i> , <i>Fusiformis ramosus</i>	GRAM-positiv. Gerade, schlanke, unbewegliche Stäbchen, auch fadenförmig, gegabelt, mit falschen Verzweigungen, kugelförmig gebauch. Gasbildend. Anaerob	Körperhöhlen, Meerwasser. Weit verbreitet	Pathogen. Gefunden bei Mastoiditis, Otitis, Lungengangrän, eitrigem Pleuritis, Appendicitis, Intestinalinfektionen, Balanitis, Osteomyelitis, Leberabszessen, Septikämien usw.				Neben den hier angeführten <i>Ramibacterium</i> -Arten wurden 2 weitere möglicherweise pathogene Arten aus dem Mund des Menschen isoliert
135	146	Ramibacterium pleuriticum PRÉVOT	Ähnlich <i>R. ramosum</i>	Körperhöhlen, speziell Atmungswege	Isoliert bei fötider eitrigem Pleuritis				

¹) PETUELY, F., *Mscr. Kinderheilk.*, 104, 155 (1956).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
135	147	Ramibacterium ramosoides (RUNEBERG) PRÉVOT <i>Bacillus ramosoides</i>	GRAM-positiv. Unbewegliche, ovale Zellen, in kurzen Ketten oder langen Fäden. Falsche Verzweigungen. Gasbildend, mit fötidem Geruch. Anaerob	Appendix, Tränensack, Lungen. Verbreitet	Isoliert bei Appendicitis und anderen Eiterungen				
135	148	Ramibacterium pseudoramosum (DISTASO) PRÉVOT <i>Bacillus pseudoramosus</i>	Ähnlich <i>R. ramosum</i> , aber kleiner und gekrümmter	Intestinaltrakt. Sehr verbreitet	Nicht pathogen				
136	149	Cillobacterium meningitidis PRÉVOT <i>Cillobacterium meningitis</i>	GRAM-positiv. Stark bewegliche pleomorphe Stäbchen, gelegentlich oval oder fadenförmig. Bipolare Färbung. Gasbildend. Anaerob		Isoliert bei einem tödlichen Fall von eitriger Meningitis otischen Ursprungs				Zwei weitere <i>Cillobacterium</i> -Arten wurden unter pathologischen Verhältnissen gefunden (Lungengangrän, feibrige Endocarditis)
140	150	Corynebacterium diphtheriae (FLÜGGE) LEHMANN und NEUMANN <i>Bacillus diphtheriae</i> , <i>Corynebacterium ulcerans</i> , Diphtheriebazillus, KLEBS-LÖFFLER-Bazillus, KLEBSsche Stäbchen, LÖFFLER-Bazillus	GRAM-positiv. In alten Kulturen sich nicht intensiv färbend. Einzelne, an einem oder beiden Enden aufgeschwollene Stäbchen. Mit Methyleneblau Färbungen in alternierenden Streifen. Metachromatische Granulierung. Unbeweglich. Fakultativ aerob	Atemwege von Diphtheriekranken, auch von gesunden Bazillenträgern, in oberflächlichen Wunden und Conjunctiva	Erreger der Diphtherie; pathogen ist nur das ausgeschiedene (neurotrope) Exotoxin. Vgl. unten	Antitoxin! plus Penicillin oder Erythromycin			Penicillin wirkt gegen <i>C. diphtheriae</i> nur in sehr hohen Dosen (bis 1 Million IE je Tag und mehr). Vgl. unten

Diphtherie (Nr. 150)

Der Anteil der Diphtherie an der Mortalität der Gesamtbevölkerung hat im Vergleich zur Jahrhundertwende stark abgenommen und beträgt heute im Durchschnitt verschiedener Länder 5 Todesfälle auf eine Million Einwohner, mit Schwankungen von Land zu Land zwischen 1 und 18 Todesfällen pro Million¹. Die Diphtheriemortalität, bezogen auf alle Diphtheriefälle, die am Ende des 19. Jahrhunderts noch bis zu 46% betrug², wurde durch die Antitoxinbehandlung und Impfung weiterer Bevölkerungskreise auf 5% herabgedrückt³. In vollgeimpften Gruppen beträgt sie nur noch 0,5%⁴. Die Diphtheriesterblichkeit des männlichen Geschlechtes ist etwa 1,5mal größer als die des weiblichen, größer unter 5 Jahren und über 50, mit 29% am größten bei chronischen Alkoholikern⁵.

Man unterscheidet 3 Diphtherieerreger-Typen⁶: Typ *mitis*, *intermedius* und *gravis*. Ihre Häufigkeit⁷ verhält sich etwa wie 1:1:1,7, die Mortalität⁸ der durch sie verursachten Erkrankungen wie 1:2,7:3,1. Früher eine ausgesprochene Krankheit des Kleinkindes, werden heute immer mehr auch Kinder, Jugendliche und Erwachsene befallen. In 60% der Fälle ist der Sitz der Läsion in der Tonsillen-Rachen-Gegend (Mortalität 1,8%); in etwa 8% ist dazu noch der Kehlkopf (Mortalität 7,3%), in weiteren 8% die Nase (Mortalität 8,9%) befallen⁹. Dehnt sich die Infektion auf größere Gebiete aus, zum Beispiel auf die oberen Atemwege bis zu den Bronchien oder in die Weichteile gegen den Nacken, so beträgt die Mortalität bis zu 90%³. Die häufigste und gefährlichste Komplikation der Diphtherie ist die Myocarditis, die in etwa einem Zehntel der Fälle zu erwarten und mit der hohen Sterblichkeit von 50% belastet ist³. Seltener und weniger gefährlich sind Bulbärparalyse und periphere Lähmungen (4 bzw. 2% Häufigkeit, 18 bzw. 13% Mortalität)³.

Behandlung

Da die Krankheitssymptome der Diphtherie nur durch das vom Erreger ausgeschiedene Toxin verursacht werden, ist eine klinische Diphtheriediagnose praktisch immer ein Beweis einer schon

im Gange befindlichen Toxinproduktion. Sofort verabreichtes Antitoxin muß deshalb die Krankheit günstig beeinflussen, was durch die Erfahrung drastisch bewiesen wird: *Als Regel steigt während der ersten 10 Tage mit jedem Tag Verzögerung in der Toxinverabreichung die Sterblichkeit um 3%^{10, 11}*. Auch die Gefahr von Komplikationen steigt entsprechend. Die möglichst frühzeitige Verabreichung genügender Mengen Antitoxin ist deshalb nach wie vor die Hauptmaßnahme jeder Diphtheriebehandlung. Leichte Fälle lassen sich damit durchaus beherrschen, antibiotische Behandlung ist hier überflüssig.

Bei mittelschweren und schweren Fällen hingegen, bei denen die Intoxikation bedrohlich erscheint oder es zu einer gefährlichen Ausdehnung der lokalen Gewebsveränderungen mit Stenosegefahr kommt oder eine Mitbeteiligung von Sekundärerregern vermutet werden kann oder bei solchen Fällen, die erst spät in die Hand des Arztes gelangen, ist neben der Serumtherapie eine energische antibiotische Behandlung angebracht^{7–10}. Die toxischen Symptome werden in der Regel prompt beeinflußt, die Demarkation der Beläge erfolgt schneller, die Diphtheriebazillen in den Abstrichen verschwinden rascher, die Krankheitsdauer wird verkürzt.

Die Empfindlichkeit in vitro der Diphtheriebazillen gegen Penicillin schwankt zwischen 0,004 und 1 IE/ml^{12, 13}, wobei der Gravis-Typ in der Regel der unempfindlichste ist, während der *Mitis*-Typ die größten Empfindlichkeitsvariationen zeigt. Solche Konzentrationen können in vivo nur mit sehr hohen Dosen erreicht werden. Die minimale Dosis sollte ungeachtet des Alters 100 000 IE alle 3 Stunden betragen. Stumme Bakterienträger sind parenteral und lokal zu behandeln (Lösungen mit 1000 IE/ml als Spray, Gurgellösung usw., je nach Lokalisation). In manchen Fällen ist auch noch Fokalsanierung nötig^{14, 15, 16}.

Unter den neueren Antibiotica hat sich das Erythromycin als sehr wirksam erwiesen¹⁸ und dürfte mindestens ebenso gut, wenn nicht besser als Penicillin wirken. Dosierung: 200–300 mg oral alle 6 Stunden während 7–10 Tagen (intravenös alle 8 Stunden).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
140	151	Corynebacterium pyogenes (GLAGE) EBERSON <i>Bacillus liquefaciens pyogenes</i> <i>Bacillus pyogenes</i>	GRAM-positiv. Kleine, unbewegliche Stäbchen, einzeln oder in Ketten. β -Hämolyse. Aerob und anaerob	Abszesse	Isoliert aus Eiter				6 weitere möglicherweise pathogene <i>Corynebacterium</i> -Arten wurden in verschiedenen gesunden Organen des Menschen nachgewiesen
140	152	Corynebacterium acnes (GILCHRIST) EBERSON <i>Bacillus acnes</i> , <i>Bacillus parvus liquefaciens</i> , <i>Corynebacterium liquefaciens</i> , <i>Propionibacterium acnes</i>	GRAM-positiv. Einzelne, unbewegliche Stäbchen, gelegentlich keulenförmig. Färbung in Banden. Auf Nährböden nur schlechtes Wachstum. Anaerob bis aerotolerant	Talgdrüsen, Haarfollikel	Isoliert aus Aknepusteln	1	4	3	
140	153	Corynebacterium parvum PRÉVOT <i>Corynebacterium parvum infectiosum</i>	GRAM-positiv. Kleine, unbewegliche, gekrümmte, keulenförmige Stäbchen, in Paaren. Strikt anaerob	Weibliche Urogenitalorgane	Assoziiert mit verschiedenen Infektionen des weiblichen Urogenitaltraktes				
141	154	Listeria monocytogenes (MURRAY et al.) PIRIE <i>Bacterium monocytogenes</i>	GRAM-positiv. Kleine Stäbchen, einzeln, in V-förmigen oder parallelen Paaren, beweglich mit peritrichen Geißeln, auf Blutagar β -Hämolyse, in allen Kulturen buttermilch-artiger Geruch. Aerob, fakultativ anaerob	Organe, Blut, zerebrinale Flüssigkeit von Mensch und Tier	Listeriosen bei Tieren, auf der ganzen Welt verbreitet. Beim Menschen gelegentlich Erreger von Meningitis und Endocarditis. Wird gefunden bei infektiöser Mononukleose, Zusammenhang obskur. Über Listeriosen vgl. ¹	1	4	3	Approximative Empfindlichkeit von <i>L. monocytogenes</i> gegen Antibiotica in μ g/ml: Chloramphenicol ... 12 Streptomycin 6 Neomycin 1,5 Tetracycline 1,5 Erythromycin 1 Penicillin 0,4
142	155	Erysipelothrix insidiosa (TREVISAN) LANGFORD und HANSEN <i>Bacillus insidiosus</i> , <i>Erysipelothrix erysipeloides</i> , <i>Erysipelothrix murisepicus</i> , <i>Erysipelothrix porci</i> , <i>Erysipelothrix rhusopathiae</i> , <i>Bacillus</i> des Schweinerotlaufs, <i>Bacillus</i> der Septikämie bei Mäusen, <i>Bacille du rouget</i> , <i>Bacilo del salmone</i>	GRAM-positiv, einige Zellen auch GRAM-negativ. Schlanke Stäbchen in glatten Kolonien. In rauen Kolonien kurze Stäbchen in wirren Haufen oder Fäden. α -Hämolyse. Fakultativ anaerob	Weit verbreitet im ganzen Tierreich, wie Ratten, Vögel, Hunde, Pferde usw., auch im Hautschleim gesunder Fische ² . Besonders virulent für Schweine, Schafe und Mäuse	Erreger des Schweinerotlaufs (Erysipeloid), auch pathogen für den Menschen. Inkubationszeit etwa 2 Tage. Gefährdet sind vor allem Personen, die mit infiziertem Fleisch in Berührung kommen. Auch Fische können infiziert sein (eventuell postmortale Infektion)	1	2	2	Penicillin + Streptomycin wirken synergistisch. Beim Menschen ist das Erysipeloid im Gegensatz zum Schweine eine lokalisierte Infektion, vorwiegend an der Hand (Daumen, Zeigefinger, Handrücken). Bei Berührung sehr, bei tiefem Druck weniger empfindliche Schwellung. Schmerz wird durch Wärme gesteigert. Anamnese (Beruf, Fleisch, Fisch) immer charakteristisch ³ . Kann das Bild eines Panaritiums vortäuschen und wird oft mit diesem verwechselt. Dauer (ohne Antibiotica) 2–3 Wochen. Es kommen auch Fälle mit intermittierendem Fieber vor. Rotlaufseptikämien mit Endocarditis sind in der Literatur ebenfalls erwähnt ⁴ . Übersicht vgl. ⁵

¹) KREPLER und FLAMM, *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.*, 7, 64 (1956); Editorial, *Brit. med. J.*, 2, 209 (1957); WINN et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 70, 624 (1958); HOEFERICH, P. D., *Médecine (Baltimore)*, 37, 143 (1958).
²) SNEATH et al., *Brit. med. J.*, 2, 1063 (1951). ³) PRICE und BENNETT,

Brit. med. J., 2, 1060 (1951). ⁴) LODENKÄMPER und NICKEL, *Ärztl. Wschr.*, 8, 697 (1953). ⁵) BINGOLD und TRUMMERT, *Ärztl. Wschr.*, 7, 593 (1952); SIKES, D., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 70, 717 (1958).

Diphtherie (Fortsetzung)

Prophylaxe

Die Kombinationsimpfung mit Diphtherie-Pertussis- oder Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Toxoiden hat sich bewährt¹⁹. Man beginne damit frühestens im 3. Lebensmonat, weil zunächst noch das Zurückgehen der im Kinde kreisenden mütterlichen Antikörper abgewartet werden muß²⁰. Eine zuverlässige Immunisierung erfolgt durch 3 Injektionen mit einem zeitlichen Abstand von 4–5 Wochen zwischen der 1. und 2., von 3–4 Monaten zwischen der 2. und 3. Injektion.

Literatur: ¹) La mortalité par diphtérie, *Chron. Org. mond. Santé*, 10, 83 (1956). ²) BOURDON, C. A., *Canad. J. publ. Hlth*, 36, 305 (1945). ³) Nach einer Zusammenstellung in NAIDITCH und BOWER, *Amer. J. Med.*, 17, 229 (1954). ⁴) JOHNSTON, J., *Lancet*, 1, 645 (1944); RAMON, G., *J. Amer. med. Ass.*, 141, 1028 (1949). ⁵) MCLEOD, J. W., *Bact. Rev.*, 7, 1 (1943). ⁶) BRAINERD und

BRUYN *Calif. Med.*, 75, 290 (1951). ⁷) LONG, D. A., *Brit. med. J.*, 1, 773 (1946). ⁸) CRUICKSHANK et al., *Lancet*, 2, 517 (1948). ⁹) LONG, D. A., *Brit. med. J.*, 1, 884 (1947). ¹⁰) DE et al., *Brit. med. J.*, 1, 376 (1947). ¹¹) WEINSTEIN, L., *Amer. J. med. Sci.*, 213, 308 (1947). ¹²) KARELITZ, S., *Bull. U. S. Army med. Dep.*, 7, 257 (1947). ¹³) BIXBY, E. W., *Amer. J. med. Sci.*, 215, 509 (1948). ¹⁴) SCHNEIDER, R., *Ärztl. Wschr.*, 6, 1112 (1951). ¹⁵) VORLAENDER und KERP, *Klin. Wschr.*, 30, 982 (1952). ¹⁶) SCHNEIDER, R., *Ärztl. Wschr.*, 8, 223 (1953). ¹⁷) FLOREY, M. E., *The Clinical Application of Antibiotics: Penicillin*, London (1952); CRAWFORD, J. D., *New Engl. J. Med.*, 239, 220 (1948); ÖBERG, G., *Acta paediat. (Uppsala)*, 37, 204 (1949). ¹⁸) HAIGHT und FINLAND, *New Engl. J. Med.*, 247, 227 (1952); RICCI et al., *Aggiorn. pediat.*, 4, 409 (1953); BLUTE, J. F., *New Engl. J. Med.*, 251, 70 (1954); HERRELL, E. W., *Erythronycin*, Antibiotics Monograph Nr. 1, New York (1955); BEACH et al., *Pediatrics*, 16, 335 (1955). ¹⁹) BOUSFIELD, G., *Lancet*, 1, 1028 (1951); American Public Health Association, *Control of Communicable Diseases in Man*, 8. Aufl., New York (1955); BARR et al., *Brit. med. J.*, 2, 635 (1955); Editorial, *Brit. med. J.*, 2, 663 (1955); PARISH, H. J., *Brit. med. J.*, 2, 631 (1955); SPILLER et al., *Brit. med. J.*, 2, 639 (1955); BARR et al., *Lancet*, 1, 6 (1950); GREENBERG, L., *Bull. Org. mond. Santé*, 12, 751 (1955); *ibid.*, 13, 367 (1955). ²⁰) BOUSFIELD, G., *Lancet*, 1, 1028 (1951).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
146	156	Bacillus anthracis COHN emend. KOCH Anthrax-Bazillus, DAVAIN- Bazillus, Bactérie du char- bons, Maladie charbonneuse	GRAM-positiv. Unbe- wegliche, eingekapsel- te Stäbchen mit qua- dratischen oder kon- kaven Enden, in lan- gen Ketten. Starkes Wachsen auf den meisten Nährböden. Ellipsoide oder zylin- drische Sporen. Vari- able Hämolyse. Aerob und fakultativ anaerob	Infizierte Tiere und Menschen. Übertra- gen durch Kontakt mit Häuten (Felle) und durch Stech- mücken	Erreger des Milzbrandes bei Mensch, Schwein, Schaf, Kaninchen, Meerschwein- chen, Maus usw.	1	0	1	
147	157	Clostridium fallax (WEINBERG und SÉGUIN) BERGEY et al. <i>Bacillus fallax</i> , <i>Clostridium</i> <i>pseudo-fallax</i>	GRAM-positiv. Stäb- chen einzeln oder in Paaren. Beweglich mit peritrichen Geißeln. Ovale Sporen, aber selten, in Körperflüs- sigkeit eingekapselt. Anaerob	Wahrscheinlich weit verbreitet	Isoliert aus Kriegswunden mit Gasbrand und bei Ap- pendicitis	1	0	2	Neben den hier angeführ- ten <i>Clostridium</i> -Arten wur- den weitere 14 nicht- oder möglicherweise pathogene Arten aus dem Intestinal- trakt usw. des Menschen isoliert. Über <i>Clostridium</i> vgl. 1, über Gasbrand vgl. unten
147	158	Clostridium septicum (MACÉ) FORD <i>Bacillus septicus</i> , <i>Vibrio pa-</i> <i>steurii</i> , GHON-SACHS-Bazillus, Pararanschbrandbazillus, Vi- brion septicus PASTEUR et JOUBERT	GRAM-positiv. In Kul- turen Stäbchen, ein- zeln, in Paaren oder kurzen Ketten, in Körperexsudaten in langen Ketten und Fäden. Beweglich mit peritrichen Geißeln. Ovale Sporen. An- aerob	Intestinaltrakt von Tieren, gedüngter Boden	Isoliert aus Kriegswunden mit Gasbrand und bei Ap- pendicitis. Bildet ein stark wirkendes hämolytisches Exotoxin	1	0	2	Über Gasbrand vgl. unten
147	159	Clostridium novyi , Typ A (MIGULA) BERGEY et al. <i>Bacillus novyi</i> , <i>Bacillus oedema-</i> <i>maligni</i> Nr. 2, <i>Bacillus oedema-</i> <i>tis thermophilus</i> , NOVY-Bazil- lus, Bacille B de WEINBERG et SÉGUIN	GRAM-positiv. Stäb- chen einzeln und in Paaren. Beweglich mit peritrichen Geißeln. Große, ovale, subter- minale Sporen. An- aerob	Tierischer Intesti- naltrakt, gedüngter Boden	Isoliert aus Gasbrand beim Menschen und aus nekro- tischer Hepatitis. Bildet ein stark wirksames Exotoxin	1	0	2	Über Gasbrand vgl. unten
147	160	Clostridium botulinum , Typ B (VAN ERMENGEM) HOLLAND <i>Bacillus botulinus</i>	GRAM-positiv. Stäb- chen, gewöhnlich leicht gekrümmt, ein- zeln, in Paaren, manch- mal in langen Ketten. Beweglich mit peri- trichen Geißeln. Ovale Sporen. Strikt anaerob	Vermutlich in der Erde	Wirkt nur pathogen durch ein ausgeschiedenes, ther- molabiles Toxin mit spezi- fischer Wirkung auf die Zentren des Hirnstammes (Botulismus)	Antitoxin nach Genuß schlechter Konserven (zumeist Selbsteingemachtes): Bohnen, Erbsen oder Fleisch, sofern diese kalt angerichtet werden (Bohnensalat! etwa 80% der Fälle), Kochen zerstört das <i>Botulinumgift</i> . – Die einzige wirksame Behandlung besteht in der Verab- reichung hoher Antitoxindosen und symptomatisch entgiftender Behandlung (Magenspülung meist zu spät, da das Gift langsam wirkt). Vgl. auch »Vergiftun- gen«. Über Gasbrand vgl. unten			

1) McCLUNG, L. S., *Ann. Rev. Microbiol.*, 10, 173 (1956).

Gasbranderreger (Nr. 157–174)

Alle gasbrandregenden Clostridien und *Cl. tetani* sind als Fäulnisbakterien typische Bodenbewohner, besonders fäkal gedüngter Böden. In kleinerer Anzahl finden sie sich auch als Saprophyten in den unteren Darmabschnitten und in der Vagina. Die im Vergleich zu ihrer Verbreitung geringe Häufigkeit der von ihnen verursachten Infektionen erklärt sich durch ihr anaerobes Wachstum. Optimale Lebensbedingungen finden sie in tiefen, erdverschmutzten Verletzungen mit zerfetztem oder gequetschtem, von der normalen Blutzirkulation ganz oder teilweise abgeschnittenem Gewebe. In diesem kommt es zu Ödem-, Toxin- und Gasbildung unter fortschreitender Nekrotisierung (Gasphlegmone, Gasgangrän).

Die Infektion erfolgt in der Regel durch Sporen. Die Inkubationszeit dauert 1–5 Tage, selten länger. Volle Ausbildung der Symptome und Tod innert weniger Stunden läßt auf Ansteckung durch vegetative Keime schließen (zum Beispiel auf lange um-

kämpften Schlachtfeldern, wie im Ersten Weltkrieg bei Verdun¹⁾. Außer bei erdverschmutzten Wunden wird Gasgangrän nicht selten nach kriminellen Aborten und gelegentlich nach Darmoperationen beobachtet.

Behandlung

Alle verschmutzten, stark zerfetzten und ähnliche Wunden, die eine Gasbrandinfektion befürchten lassen, sind durch ausgedehntes chirurgisches Débridement sorgfältig zu säubern. Als wirksamste Antibiotica sind sofort Oxytetracyclin (vgl. S. 631, bei Tetanus) in normaler oder Penicillin in hoher Dosierung zu verabreichen. Bei stark traumatisierten Wunden ist die Penicillininfiltration des ganzen Wundbereiches zu empfehlen. Bei etabliertem Gasgangrän ist die Verabreichung von Antitoxin unerlässlich. International standardisiert sind die Antitoxine gegen *Cl. bifermentans*, *histolyticum*, *perfringens* und *septicum*, vgl. »Standard- und Referenzpräparate«.

Literatur: 1) ZEISSLER, J., *Arch. Wschr.*, 9, 769 und 793 (1954).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
147	161	Clostridium aerofoetidum (WEINBERG und SÉGUIN) BERGEY et al. <i>Bacillus aerofoetidus</i> , Bacille D de WEINBERG et SÉGUIN	GRAM-positiv. Stäb- chen, einzeln, in Paa- ren oder kurzen Ket- ten, mit peritrichen Geißeln beweglich, Sporen selten, oval, subterminal, gasbil- dend. Anaerob	Vermutlich in der Erde. Im Intestinal- trakt	Isoliert aus Gasbrand und Fäces	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	162	Clostridium sporogenes (METCHNIKOFF) BERGEY et al. <i>Bacillus sporogenes</i>	GRAM-positiv. Stäb- chen, einzeln oder in Paaren, seltener in kur- zen bis langen Ketten und Fäden, mit peritri- chen Geißeln beweglich, gasbildend. Ovale Sporen. Anaerob	Regulär in gedüng- tem Erdboden, Intestinaltrakt	Isoliert aus Gasbrand und Darm	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	163	Clostridium bifermentans (WEINBERG und SÉGUIN) BERGEY et al. <i>Bacillus bifermentans</i> , <i>Bacillus</i> <i>bifermentans sporogenes</i> , <i>Clostri-</i> <i>dium sordelli</i> (virulente Stäb- chen)	GRAM-positiv. Stäb- chen, einzeln, in Paa- ren oder kurzen Ket- ten, nur in sehr jungen Kulturen beweglich. Ovale Sporen. Ana- erob	Fäces, Erde und Abwasser	Isoliert aus Gasbrand und faulem Fleisch. Einige Stämme bilden ein stark wirkendes Toxin	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	164	Clostridium perfringens (VEILLON und ZUBER) HOLLAND <i>Bacillus aerogenes capsulatus</i> , <i>Bacillus</i> <i>emphysematosus</i> , <i>Bacillus</i> <i>perfringens</i> , <i>Bacillus phlegmones</i> <i>emphysematosae</i> , <i>Bacillus welchii</i> , <i>Clostridium welchii</i> , WELCH- Bazillus	GRAM-positiv. Kurze, dicke Stäbchen, ein- zeln, in Paaren, selte- ner in kurzen Ketten, Sporen oval, zentral bis exzentrisch, unbe- weglich, eingekapselt. Vergärt sehr rasch Milch. Anaerob	Fäces, Abwasser, Erdboden	Gasbranderreger, bildet ein stark wirkendes Toxin	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	165	Clostridium sphenoides (BULLOCH et al.) BERGEY et al. <i>Bacillus sphenoides</i>	GRAM-positiv nur in jungen Kulturen. Klei- ne, fusiforme Stäb- chen, einzeln, in Paaren und manchmal in kurzen Ketten, be- weglich, runde, subter- minale, in der Reifung terminale Sporen. Anaerob	Unbekannt	Gasbranderreger	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	166	Clostridium innominatum PRÉVOT <i>Bacillus E</i> ADAMSON	GRAM-positiv nur in jungen Kulturen. Sehr kleine, dicke Stäb- chen, an einem oder beiden Enden spitz, einzeln, in Paaren, Ketten oder Fäden, beweglich, kugelige Sporen. Anaerob	Unbekannt	Isoliert aus septischen und gangränösen Kriegswun- den	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	167	Clostridium paraputrificum (BIENSTOCK) SNYDER <i>Bacillus diaphthirius</i> , <i>Bacillus</i> <i>paraputrificus</i>	GRAM-positiv. Gerade oder schwach geboge- ne Stäbchen mit ab- gerundeten Enden, einzeln, in Paaren oder kurzen Ketten, ovale, terminale Sporen, be- weglich mit peritri- chen Geißeln. Anaerob	Regulär im Intestinaltrakt	Isoliert aus Fäces, Gas- brand und Septikämie	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	168	Clostridium capitovale (SNYDER und HALL) SNYDER <i>Bacillus capitovale</i> , <i>Clostridium</i> <i>capitovale</i>	GRAM-positiv. Zarte, gebogene Stäbchen, mit abgerundeten En- den, einzeln, in Paaren, seltener in kurzen Ket- ten, mit langen peritri- chen Geißeln beweg- lich, ovale Sporen. Anaerob	Unbekannt	Isoliert aus Fäces und Gas- brand	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
147	169	Clostridium tetanoides (ADAMSON) HAUDUROY et al. <i>Bacillus tetanoides (A)</i>	GRAM-positiv in jungen Kulturen, danach GRAM-negativ. Stäbchen, mit abgerundeten Enden, einzeln, in Paaren oder kurzen Ketten, nie in Fäden, große, runde, terminale Sporen. Anaerob	Unbekannt	Isoliert aus Kriegswunden und Gartenerde	1	0	2	
147	170	Clostridium tetani (FLÜGGE) HOLLAND <i>Bacillus tetani</i> , NICOLAÏER-Bazillus, Tetanusbazillus	GRAM-positiv. Stäbchen, mit abgerundeten Enden, einzeln, in Paaren und oft in langen Ketten und Fäden, mit peritrichen Geißeln beweglich, runde, terminale Sporen. Hämolyse auf Blutagar. Anaerob	Erdboden, Intestinaltrakt	Erreger des Tetanus (Starrkrampf), bildet ein stark wirkendes neurotropes Toxin	1	0	2	Vgl. unten
147	171	Clostridium lentoputrescens HARTSELL und RETTGER	Schwach GRAM-positiv, danach GRAM-negativ. Stäbchen, mit abgerundeten Enden, einzeln, in Paaren oder Ketten, mit peritrichen Geißeln beweglich, Sporen rund, terminal. Hämolyse auf Blutagar. Anaerob	Erdboden, Intestinaltrakt	In der Regel nicht pathogen	1	0	2	

Tetanus (Nr. 170)

Zwischen 1939 und 1949 starben in den USA auf eine Million Einwohner jährlich 3–4 an Starrkrampf¹. Heute dürfte die Zahl etwas kleiner sein, ist aber immer noch zu hoch, wenn man bedenkt, daß Tetanus durch die Toxoidschutzimpfung praktisch zum Erlöschen gebracht werden könnte², wie es besonders die Erfahrungen der alliierten Truppen während des letzten Weltkrieges bewiesen haben^{3, 4}. Wir möchten deshalb an dieser Stelle jeden Arzt dazu anhalten, bei den von den Eltern vielfach aus eigenem Antrieb gewünschten Impfungen gegen Keuchhusten Tripeltoxoid Pertussis-Diphtherie-Tetanus zu verwenden, denn gegen Tetanus allein läßt selten jemand sein Kind impfen. Die Immunität dauert 5–10 Jahre und ist jederzeit durch eine Erinnerungsinjektion innert 4–5 Tagen wieder wachzurufen. Diese kurze Zeitspanne zur Schaffung einer Vollimmunität nach lange zurückliegenden Tetanusimpfungen genügt, um bei tetanusgefährlichen Verwundungen mit einer sofortigen Erinnerungsinjektion einem eventuellen Ausbruch des Starrkrampfes zuvorzukommen⁴. Damit kann die wegen ihrer nicht seltenen anaphylaktischen Reaktionen oft harmvolle prophylaktische Antitoxinverabreichung durch eine ungefährliche Toxoidimpfung umgangen werden⁵. Ist der Verletzte hingegen vorher noch nie schutzgeimpft worden, so kommt eine reguläre Impfung zur Zeit der Verwundung zu spät, weil die Immunität erst nach 4–5 Wochen ausgebildet wird. In solchen Fällen sind 3000–5000 Einheiten Antitoxin unverzüglich zu geben bzw. mehr, falls eine vollständige Säuberung der Wunde nicht möglich ist oder die Behandlung nicht rechtzeitig erfolgen konnte⁶.

Die Schwere der Krankheitssymptome verhält sich beim Starrkrampf umgekehrt proportional zur Inkubationsdauer. Bei einem Ausbruch der Tetanussymptome innert 1–10 Tagen ist die Mortalität mindestens zweimal größer als bei längeren Inkubationszeiten^{4, 7–9}. Unter einem Jahr und über Fünfzig ist die Prognose schlechter als im dazwischenliegenden Intervall⁴. Die durchschnittliche Mortalität für Kinder und Erwachsene beträgt je nach Spital 20–50%^{8, 7, 9}, für Neugeborene 50–96%¹⁰.

Die ersten Symptome bestehen in der Regel in spastischer Rigidität der Rücken- und Nackenmuskulatur (Patient «trägt den Kopf hoch») sowie der Gesichts- und Kaumuskulatur (klassi-

scher *Risus sardonius*). Schließlich werden alle Muskeln befallen, es kommt zu Opisthotonus, Laryngospasmus usw., zu Trismus und heftigen Konvulsionen. Letztere können durch leichteste Licht-, Geräusch- und andere Reize ausgelöst bzw. verstärkt werden. Der Tod erfolgt in der Regel durch Versagen der Atmung.

Die Muskelsymptome sind eine Folge der Vergiftung der motorischen Zentren durch das von *Cl. tetani* ausgeschiedene Neurotoxin. Dieses Gift besitzt eine derart große Affinität zu den betroffenen nervösen Zentren, daß einmal fixierte Giftmengen therapeutisch nicht mehr beeinflusst werden können. Da die Tetanusfälle gewöhnlich erst dann behandelt werden, wenn die Symptome ausgebrochen sind, das heißt dann, wenn die Toxinproduktion schon in vollem Gange ist und entsprechende Toxinmengen fixiert worden sind, können durch Antitoxin- und antibiotische Behandlung höchstens noch die frei kreisenden Toxine unschädlich gemacht und die weitere Giftproduktion unterbunden werden. Bei etabliertem Starrkrampf – die meisten Tetanustodesfälle der Spitäler ereignen sich in den ersten Tagen nach der Einlieferung^{7, 11} – hängt das Leben des Kranken deshalb nicht von der Antitoxin- oder Antibiotikatherapie ab, sondern von den apparativen und pflegerischen Möglichkeiten des betreffenden Spitals, den Patienten von der Peripherie her am Leben zu erhalten.

Das dringendste Problem in solchen Fällen besteht in der Bekämpfung der Muskelkrämpfe durch zentrale, bis zur Narkose gesteigerte Sedation oder durch Relaxation mit curareähnlichen Mitteln oder durch beides^{8, 12, 13} u. a.) sowie durch Ausschaltung aller stimulierenden Reize (Isolierung, Verdunkelung, intravenöse Ernährung¹⁴, sofern der Patient nicht medikamentös in tiefer Bewußtlosigkeit gehalten wird. In schweren Fällen sind sofortige Tracheotomie oder Intubation, intravenöse Narkose, Vollcurarisierung und maschinelle Beatmung unter Beobachtung aller unter solchen Umständen durchzuführenden pflegerischen Maßnahmen die einzige Möglichkeit, den Kranken am Leben zu erhalten. Diese Behandlung ist während Wochen, bis zum Nachlassen der Muskelsymptome, durchzuhalten. Es finden sich in der Literatur Fälle, die nach 26tägiger Curaretherapie mit total 7,64 g D-Tubocurarin und Höchstdosen von 0,64 g je Tag der Genesung zugeführt werden konnten¹². Eine solche bis zu den

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
147	172	Clostridium tetano- morphum (BULLOCK et al.) BERGEY et al. <i>Bacillus pseudo-tetanus, Bacillus</i> <i>tetanomorphus</i>	GRAM-positiv. Schlan- ke Stäbchen, einzeln oder in Paaren, be- weglich mit peritri- chen Geißeln. Kugel- förmige Sporen. Ana- erob	Boden	Isoliert aus Wunden und Boden	1	0	2	
147	173	Clostridium histolyticum (WEINBERG und SÉGUIN) BERGEY et al. <i>Bacillus histolyticus</i>	GRAM-positiv. Bewe- gliche Stäbchen mit pe- ritrichen Geißeln, ein- zeln und in Paaren. Ovale Sporen. Auf Blutagar Hämolyse. Anaerob, aber aero- tolerant	Wahrscheinlich Boden	Isoliert aus Wunden (ak- tive Gewebsnekrose infolge des cytolytischen Exo- toxins), gelegentlich Fäces und Boden	1	0	2	Über Gasbrand vgl. S. 628
147	174	Clostridium tertium (HENRY) BERGEY et al. <i>Bacillus tertius</i>	GRAM-positiv. Bewe- gliche Stäbchen, ein- zeln und in Paaren. Ovale Sporen. Auf Blutagar Hämolyse. Anaerob und aero- tolerant	Weit verbreitet in Boden, Fäces und Abwasser	Isoliert aus gangränösen Wunden und Fäces	1	0	2	
154	175	Mycobacterium fortuitum CRUZ <i>Mycobacterium giae, Mycobacte-</i> <i>rium mageritii</i>	GRAM-positiv. Kok- kenförmige oder schlanke Stäbchen, ge- legentlich oval ge- bautes Ende. In Ei- ter fadenförmig. Un- beweglich. Aerob, säurefest	Boden, Infektionen bei Tier und Mensch	Isoliert aus Abszessen beim Menschen				
154	176	Mycobacterium ulcerans MACCALLUM	GRAM-positiv. Einzel- ne Stäbchen, häufig granuliert. Aerob, säurefest		Wahrscheinlich Erreger von Hautgeschwüren				

Tetanus (Fortsetzung)

letzten heute zur Verfügung stehenden Möglichkeiten getriebene Therapie ist bei Starrkrampf um so gerechtfertigter, als die Heilung vollständig ist, ohne psychische oder körperliche Restschäden zu hinterlassen.

Anders als bei etabliertem Tetanus ist die seit dem Ersten Weltkriege traditionelle Antitoxinprophylaxe bei tetanusgefährlichen Wunden wissenschaftlich voll gerechtfertigt, sofern der Antitoxintiter über die gefährdete Zeit (3–4 Wochen) aufrechterhalten wird. Dazu genügt eine einmalige Injektion von 30 000–100 000 E¹⁶, bei mehrmaligen Injektionen etwas mehr, weil sich die Schutzwirkung von Mal zu Mal verkürzt¹⁶. Gegen anaphylaktische Reaktionen vergewissere man sich nicht durch intrakutane Hautteste, weil diese viel zu oft ohne Grund positiv ausfallen, sondern durch subkutane oder intramuskuläre Probedosen¹⁷.

Noch wichtiger als die Antitoxinprophylaxe ist die sofortige Eliminierung allfälliger Tetanuskeime und anderer Erreger durch adäquate antibiotische Behandlung. Diese muß während mindestens 14 Tagen durchgeführt werden, weil die Antibiotica nur auf die sich allmählich aus den Sporen entwickelnden vegetativen Keime sicher einwirken. Die besten Antibiotica gegen Starrkrampf scheinen auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen Oxytetracyclin in normaler und Penicillin in hoher Dosierung zu sein, wie nachfolgende Zusammenstellung¹⁸ zeigt:

50%ige Schutzwirkung verschiedener Antibiotica gegen Tetanus bei der Maus in Milligramm je Kilogramm Körpergewicht je Tag

Antibioticum	Bereich	Mittel
Tetracyclin	11,8–16,6	14,1
Erythromycin	7 —19,2	11,6
Chlortetracyclin	6 —18,5	10,6
Penicillin	4,7–13,9	8,1
Oxytetracyclin	0,9— 2,3	1,4

Literatur: 1) FORBES und AULD, *Amer. J. Med.*, **18**, 947 (1955). 2) RAMON, G., *Ann. Méd.*, **42**, 358 (1937). 3) BARR und SACHS, *Army Pathology Advisory Committee Report W. O.*, Code Nr. 11262, London. 4) SCHEIBEL, I., *Bull. Org. mond. Santé*, **13**, 381 (1955). 5) EDSALL, G., *J. Amer. med. Ass.*, **171**, 417 (1959). 6) VINNARD, R. T., *Surgery*, **18**, 482 (1945). 7) NOEL und McSWAIN, *Stb. med. J. (Bgham, Ala.)*, **43**, 53 (1950). 8) BATTEN, R., *Lancet*, **1**, 231 (1956). 9) CREECH et al., *Surgery*, **27**, 62 (1950); COOKE, J. V., *J. Pediat.*, **43**, 220 (1953); DIETRICH, H. F., in: GRULEE und ELEY, *The Child in Health and Disease*, 2. Aufl., Baltimore (1952). 10) SPIVEY et al., *J. Pediat.*, **42**, 345 (1953); FRIEDLANDER, F. C., *J. Pediat.*, **39**, 448 (1951); JELIFFE, D. B., *Arch. Dis. Child.*, **25**, 190 (1950). 11) CALVIN und GOLDBERG, *J. Amer. med. Ass.*, **94**, 1977 (1930); SPAETH, R., *Arch. intern. Med.*, **68**, 1133 (1941). 12) SMITH et al., *Lancet*, **2**, 550 (1956). 13) HONEY et al., *Brit. med. J.*, **2**, 442 (1954). 14) LAWLER, H. J., *Amer. J. Dis. Child.*, **90**, 701 (1955). 15) SPAETH, R., *Amer. J. Dis. Child.*, **61**, 1146 (1941); COOKE und JONES, *J. Amer. med. Ass.*, **121**, 1201 (1943). 16) LITTLEWOOD et al., *Brit. med. J.*, **2**, 444 (1954). 17) MOYNIHAN, N. H., *Brit. med. J.*, **1**, 260 (1956). 18) ANWAR und TURNER, *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **98**, 85 (1956).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme:</i> kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
154	177	Mycobacterium tuberculosis (ZOFF) LEHMANN und NEUMANN <i>Bacillus tuberculosis</i> , <i>Bacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> , Tuberkelbazillus des Menschen, KOCH-Bazillus, MUCB-Bazillus	GRAM-positiv. Gerade oder leicht gekrümmte Stäbchen, einzeln oder in Fäden. Säurefest. Auf allen Nährböden nur langsames Wachstum. Aerob	Mensch. Übertragen durch Tröpfchen	Pathogen, Erreger der Tuberkulose beim Menschen				Vgl. unten
154	178	Mycobacterium bovis BERGEY et al. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> var. <i>bovis</i> , Rinder-Tuberkelbazillus	GRAM-positiv. Stäbchen kürzer und plumper als die des Tuberkelbazillus des Menschen. Säurefest. Aerob	Rinder	Erreger der Rindertuberkulose. Auf Menschen und Haustiere übertragbar				Vgl. unten

Tuberkulose (Nr. 177 und 178)

Obwohl in den letzten zwei Jahrzehnten die Zahl der Todesfälle durch Tuberkulose in Ländern mit einem hohen Lebensstandard stark zurückging und auch noch weiter zurückgeht (Todesfälle je 100 000 Einwohner in den USA im Jahre 1900: 194, 1940: 46, 1956: 8), scheint dennoch kein Anzeichen für eine geringere Virulenz des Tuberkelbazillus vorhanden zu sein. Von den 55 Millionen mit Tuberkelbazillen infizierten in den USA werden schätzungsweise 2,75 Millionen einmal in ihrem Leben an aktiver Tuberkulose erkranken². Neben dem Fortschritt der Chemotherapie sind auch allgemeine Behandlungsformen, verbessertes öffentliches Gesundheitswesen und nicht zuletzt frühzeitigeres Erkennen der Primärinfektion für die Abnahme der Mortalität in den letzten Jahren verantwortlich. Die Entdeckung wirksamer Tuberculostatika läßt einerseits die Erkrankung weniger akut erscheinen, wodurch eine Änderung der chirurgischen Behandlungsmethodik nötig wurde, und andererseits läßt sich die Behandlung zu einem großen Teil ambulant durchführen, wodurch sich der Bettenbedarf der Spitäler wesentlich verringert. Eine längere Behandlung mit Tuberculostatika führt zu bakterienfreiem Sputum, ein Umstand, der wesentlich zur beobachteten Verminderung der Zahl an Primärinfektionen beigetragen hat. In unterentwickelten Ländern aber ist derzeit nach Überwindung der Malaria Tuberkulose das wichtigste Gesundheitsproblem.

Durch die erfolgreichen Maßnahmen, die Milch von Tuberkelbazillen freizuhalten, konnte eine Erkrankung des Menschen durch Rindertuberkelbazillen in vielen Ländern stark zurückgedrängt werden³. Sofern nicht besonders vermerkt, ist im folgenden von Lungentuberkulose die Rede.

Chemotherapie

Die Toxizität des Streptomycins (SM) und die schnelle Resistenzzunahme der Tuberkelbazillen begrenzten in den ersten Jahren nach dessen Entdeckung den Indikationskreis und die Dauer der antibiotischen Tuberkulostherapie. Die Behandlungsdauer erstreckte sich auf höchstens 3–4 Monate. Mit dem Aufkommen weiterer Tuberculostatika, zunächst der *p*-Aminosalicylsäure (PAS), gefolgt vom Isoniazid (INH), änderte sich die Situation, indem die nun möglich gewordenen Kombinationen von Präparaten es erlauben, einerseits die Dosierung und damit die Toxizität zu senken, andererseits die Resistenzzunahme ganz wesentlich zu verzögern.

Nach den heutigen Erfahrungen soll jede aktive Form der Tuberkulose durch chemotherapeutische Maßnahmen behandelt werden (vgl. die langjährigen Studien der Veterans Administration-Armed Forces Group⁴ und des Medical Research Council in England⁵), wobei je zwei der folgenden Präparate zu kombinieren sind: INH 200–300 mg je Tag, SM 1,0 g zweimal wöchentlich, bis 1,0 g je Tag, PAS 12–20 g je Tag (Dosen jeweils in der Kombination). Eine Behandlungsdauer von 12 und mehr Monaten *ohne Unterbrechung* ist zumeist unerlässlich. Auch nach dem Einsetzen einer chemotherapeutischen Behandlung kann die Streuung der Bazillen auf dem Blutweg für mehrere Monate andauern⁶.

Auf Grund der US-Studien erwies sich die Kombination INH + PAS am erfolgreichsten (angezeigt durch Verbesserung der Rönt-

genbefunde, Schließung der Kavernen, Bakterienfreiheit des Sputums). Falls nach acht Monaten die Kavernen noch nicht völlig geschlossen sind, sollte eine andere Kombination als die anfänglich gewählte versucht werden, selbst falls Sputum und eine Magensaftkultur bakterienfrei sind. Nur nach 18monatiger Behandlungsdauer noch offene Kavernen sind chirurgisch anzugehen; ist dies aber nicht möglich, soll die Chemotherapie *ad infinitum* fortgesetzt werden (vgl. unten unter Chirurgische Behandlung).

Chemotherapie mit INH allein ist in einigen Fällen, wie zum Beispiel bei Schwangeren, und prophylaktisch gerechtfertigt⁶. INH hat sich bisher als wirksamstes Präparat erwiesen, und die sich herausbildende Resistenz ist für den Patienten nicht mit so unangenehmen Begleiterscheinungen verbunden⁷ wie zum Beispiel die Streptomycinresistenz. Das Erscheinen von INH-resistenten Bazillen im Sputum wird heute nicht als Grund angesehen, die Behandlung mit INH zu unterbrechen. INH wird auch von der World Health Organization für breite Anwendung empfohlen⁸, da es sowohl billig ist als auch leicht prophylaktisch von gefährdeten Personen eingenommen werden kann.

Von neueren Tuberculostatika scheint Cycloserin⁹ allein oder in Kombination mit INH recht wirksam zu sein, ist aber auf Grund seiner Neurotoxizität nur begrenzt anwendbar. Tetracycline und Pyrazinamid sind entschieden weniger wirksam als INH oder Streptomycin, und ihre Anwendung kommt nur als Alternative zu letzteren in Frage. Steroide der Nebenniere, kombiniert mit den üblichen Tuberculostatika, zeigten gute Wirkung^{10, 16}, ihre Anwendung sollte aber angesichts der bekannten Nebenwirkungen auf akute oder resistente Formen der Tuberkulose bzw. auf Personen, die gegen andere Präparate allergisch sind, beschränkt werden.

Eine klare Indikation zur Anwendung von Glucocorticosteroiden ist bei akuter *Miliartuberkulose* und *tuberkulöser Meningitis* gegeben¹⁶. Seit Einführung der Kombinationstherapie von INH und intramuskulärem SM besteht keine Notwendigkeit einer längeren intraspinalen Verabreichung von SM bei *tuberkulöser Meningitis*¹⁶. INH wird hierbei vielfach höher dosiert als bei Lungentuberkulose, das heißt mit 10 mg/kg Körpergewicht¹⁷.

Chirurgische Behandlung

Im Falle von Kavernen hat die chirurgische Resektion fast völlig die verschiedenen Kollapsmethoden, wie Pneumothorax, Pneumoperitoneum usw., verdrängt. In Fragen der Resektion zurückbleibender Nodula ist der anfängliche Enthusiasmus einer vorsichtigeren Beurteilung gewichen, um so mehr als umfangreiche Studien nicht zeigen konnten, daß deren Entfernung von Einfluß auf die Zahl der Rückfälle ist¹⁴. Zumindest in Fällen von Coagulationsnekrosen können lebensfähige Bazillen nur mit großer Schwierigkeit aus ihnen kultiviert werden, so daß deren Bedeutung als mögliche Ursachen eines Rückfalls ungewiß ist¹².

Im allgemeinen besteht die Ansicht, daß ein chirurgischer Eingriff nur in Fällen, in denen nach zumindest 18monatiger Behandlung mit Tuberculostatika keine Schließung der Kavernen erzielt werden konnte, einzusetzen hat. Positive Resektionshinweise sind:

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
154	179	Mycobacterium leprae (HANSEN) LEHMANN und NEUMANN <i>Bacillus leprae</i> , HANSEN-Bazillus, Leprabazillus	GRAM-positiv. Stäbchen färben durchgehend oder granuliert. Meist in Haufen oder in Gruppen, Seite an Seite. Nicht kultivierbar auf Nährböden oder in Gewebeskulturen. Säurefest, aerob	Vorwiegend Haut, Testes und periphere Nerven des Menschen	Obligator Parasit beim Menschen. Erreger der Lepra. Befällt wahrscheinlich nicht innere Organe				Mittel der Wahl: Streptomycin plus Sulfone. Übersicht siehe ¹
156	180	Nocardia asteroides (EPPINGER) BLANCHARD <i>Cladothrix asteroides</i>	GRAM-positiv. Zartes Mycel, in kleine, kokkenförmige Konidien aufbrechend. Säurefest, aerob		Erreger der Nocardiosis und lungentuberkuloseähnlicher Erkrankungen. Vgl. ²	0	?	1	Kombiniert mit Sulfonamiden. Übersicht über Nocardiosis siehe ³

1) MANNWEILER, E., *Dtsch. med. Wschr.*, **84**, 686 (1959). 2) MACKINNON und ARTAGAVETIA-ALLENDE, *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **50**, 31 (1956). 3) WICHELHAUSEN et al., *Amer. J. Med.*, **16**, 295 (1954); BALLE-

GER und GOLDRING, *J. Pediat.*, **50**, 145 (1957); PEARODY, Jr., und SEABURY, *J. chron. Dis.*, **5**, 374 (1957).

Tuberkulose (Fortsetzung)

1. Anhaltende positive Sputumreaktion in Verbindung mit schwer zu bekämpfender Bakterienresistenz.
2. Zurückbleibende Coagulationsnekrosen mit mehr als 3 cm Durchmesser.
3. Große, zurückbleibende, verdickte Kavernen.
4. Zurückbleibende, verdickte Kavernen mit vorhergehender Resistenz.
5. Bronchostenose oder Bronchiektasie mit wiederkehrender nicht-spezifischer Infektion.
6. Empyema.

Mögliche Hinweise für eine Resektion sind:

1. Hämorrhagische, zurückbleibende, käsig-fibröse Läsionen.
2. Zurückbleibende Läsionen an Stelle vorhergehender multipler Kavernen.
3. Bei Patienten, bei denen eine Wiederbehandlung vergeblich sein wird, also in Fällen markanter Drogenoxizität oder Resistenz.

An jede Resektion hat sich eine längere ununterbrochene chemotherapeutische Behandlung anzuschließen, weil nur selten durch chirurgischen Eingriff alle Foci der Infektion entfernt werden.

Schutzimpfung

Bisher wurden zwei Impfstoffe angewendet, ausgehend vom BCG (bacille CALMETTE-GUÉRIN), einem Rindertuberkelbazillus, und von einem Tuberkelbazillus der Wühlmaus; aber nur ersterer konnte bisher eine Bedeutung erlangen (bis 1955 ungefähr 100 Millionen Impfungen). Auf Grund umfangreicher Untersuchungen des Medical Research Council in England ergibt sich folgendes über eine BCG-Schutzimpfung:

1. Obwohl der BCG nicht wieder virulent wird, können gelegentlich gefährliche Erkrankungen bei Personen auftreten, die gerade gegen diesen Stamm nicht resistent sind^{1,2}.
2. Eine Impfung mit BCG (und auch mit dem Wühlmausbazillus) gewährt für Kinder und Erwachsene, sofern sie früher nicht natürlich infiziert wurden (tuberkulin-negativ), Schutz für zumindest vier Jahre.
3. In unterentwickelten Ländern, in denen Primärinfektionen schon in der frühesten Kindheit erfolgen, ist eine Schutzimpfung so früh als möglich durchzuführen, besonders hinsichtlich der Möglichkeit einer Ausbildung von Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis.
4. In Ländern mit einem hohen Lebensstandard und einem gut ausgebildeten öffentlichen Gesundheitswesen, in denen Primärinfektionen meist erst bei Erwachsenen auftreten, scheint es zweifelhaft, ob eine breite Schutzimpfung wesentlich zur Kontrolle der Tuberkulose beitragen kann.
5. Angezeigt ist eine Schutzimpfung bei Personen, die gegenüber einer Infektion besonders gefährdet sind, wie zum Beispiel Spitalpersonal.

Es muß berücksichtigt werden, daß durch die Schutzimpfung der Tuberkulintest seinen Wert verliert und natürliche Infektionen nur schwer erkannt werden können. Mit abnehmender Zahl der Infektionen kommt diesem Test immer mehr Bedeutung in Fällen von Epidemien und für diagnostische Zwecke zu¹⁴.

Literatur: 1) Tuberculosis in the U. S., *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 1227 (1958). 2) ANDERSON, R. J., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 632 (1958). 3) RALEIGH und STEELE, *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 921 (1958). 4) Medical Research Council, Tuberculosis Chemotherapy Trials Committee, *Brit. med. J.*, **1**, 435 (1955). 5) HAEX und VAN BEEK, *Tuberculosis and Aspiration Liver Biopsy*, Haarlem (1955). 6) SELIKOFF et al., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 550 (1956). 7) FOX und SUTHERLAND, *Thorax*, **10**, 85 (1955); DEUSCHLE et al., *Amer. Rev. Tuberc.*, **70**, 228 (1954). 8) The Work of WHO in 1956, *Off. Rev. Wld Hlth Org.*, Nr. 75 (1957), S. 4. 9) STOREY, P. B., *Transactions of 16th Conference on Chemotherapy of Tuberculosis*, Veterans Administration, Washington (1957), S. 44. 10) MILLER, A. B., *ibid.*, S. 133; SHUBIN et al., *J. Amer. med. Ass.*, **170**, 1885 (1959); Prednisolone in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis: A controlled Trial, *Brit. med. J.*, **2**, 1131 (1957). 11) BELL, J. W., *New Engl. J. Med.*, **254**, 372 (1956). 12) HOBBS et al., *Amer. Rev. Tuberc.*, **70**, 191 (1954); HOBBS, G. L., *Amer. J. Med.*, **18**, 753 (1955). 13) FALKMER et al., *Acta paediat. (Uppsala)*, **44**, 219 (1955). 14) PALMER et al., *Amer. Rev. Tuberc.*, **77**, 877 (1958). 15) MLCZOCZ, F., *Antibiot. et Chemotherap.*, **7**, 302 (1960). 16) Treatment of tuberculous meningitis: a comparative trial, *Lancet*, **2**, 756 (1957). 17) CROFTON, J., *Brit. med. Bull.*, **16**, 55 (1960).

Übersichtsliteratur: (Allgemeines) RALEIGH und STEELE, *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 921 (1958); SELIKOFF und RABIN, *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 401 (1956); KASS et al., *Ann. intern. Med.*, **47**, 744 (1957). (Chemotherapie) EBERT, R. H., *Amer. J. Med.*, **18**, 738 (1955); RALEIGH und STEELE, loc. cit.; Medical Research Council, Tuberculosis Chemotherapy Trials Committee, *Brit. med. J.*, **1**, 435 (1955); SELIKOFF und RABIN, loc. cit.; SELIKOFF, I. J., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 331 (1956); KASS et al., loc. cit.; RALEIGH, J. W., *Amer. Rev. Tuberc.*, **76**, 540 (1957); The Therapeutic Trials Committee of the Swedish National Association Against Tuberculosis, *Acta tuberc. scand.*, **30**, 165 (1955); Editorial, *Brit. med. J.*, **1**, 465 (1955); JOINER et al., *Lancet*, **2**, 165 (1956). (Chirurgie) SELIKOFF und RABIN, loc. cit.; AUFSES, A. H., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 475 (1956); RALEIGH und STEELE, loc. cit.; SCHAUMAN, M., *Schweiz. Z. Tuberk.*, **14**, 409 (1957) (579 Resektionen); BARRETT et al., *J. thorac. Surg.*, **36**, 803 (1958) (1730 Resektionen); EDGE und BOTTRILL, *Brit. med. J.*, **1**, 276 (1959) (170 Resektionen); Editorial, *Lancet*, **2**, 25 (1956). (Kollapstherapie) SELEY, G. P., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 493 (1956); SELIKOFF und RABIN, loc. cit. (Kinderheilkunde) GINANDS, G. J., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 464 (1956); WALKER, C. H. M., *Lancet*, **1**, 218 (1955). (Schutzimpfung) Vaccination against Tuberculosis, *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 88 (1954); *Report of the Medical Research Council, 1954-1955*, London (1956), S. 12; WALLGREN, A., *Acta paediat. (Uppsala)*, **44**, 237 (1955); B.C.G. and Vole Bacillus Vaccines in the Prevention of Tuberculosis in Adolescents, *Brit. med. J.*, **1**, 413 (1956); *ibid.*, **2**, 379 (1959); Vaccination against Tuberculosis, *Brit. med. J.*, **2**, 414 (1959); PALMER et al., *Amer. Rev. Tuberc.*, **77**, 877 (1958); ARONSON et al., *Arch. intern. Med.*, **101**, 881 (1958); ANDERSON et al., *Brit. med. J.*, **1**, 1423 (1959). (Miliartuberkulose) WILLIAMS, J. H., Jr., *Amer. Rev. Tuberc.*, **76**, 360 (1957); BIEHL, J. P., *Amer. Rev. Tuberc.*, **77**, 605 (1958). (Tuberkulöse Meningitis) NATHANSON, M., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 512 (1956). (Tuberkulöse Pleuritis) RABIN und WERTHER, *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 455 (1956). (Tuberkulöse Lymphadenitis) FRIEDMAN und SELIKOFF, *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 529 (1956). (Nierentuberkulose) SPORER und OPPENHEIMER, *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 521 (1956). (Hauttuberkulose) GLICK, A. W., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 537 (1956). (Tuberkulose des Urogenitaltraktes) ROSS et al., *Lancet*, **1**, 116 (1955). (Tuberkulom) KIRSCHNER, P. A., *J. Mt Sinai Hosp.*, **23**, 506 (1956).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
156	181	Nocardia leishmanii CHALMERS und CHRISTOPHERSON	GRAM-positiv. Anfänglich groß und unregelmäßig, in kurzen Ketten mit verzweigten Fäden, später sternförmige Kolonien mit viel Mycel. Schwach säurefest. Aerob		Isoliert in einem Fall von Lungenkrankheit und Pericarditis	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	182	Nocardia pretoriana PIJPER und PULLINGER	GRAM-positiv. Kleine, flache Kolonien aus verzweigten Fäden mit kurzen Hyphen. Schwach säurefest. Aerob		Isoliert in einem Fall von Mycetoma der Brustwand	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	183	Nocardia transvalensis PIJPER und PULLINGER	GRAM-positiv. Anfänglich einzelliges Mycel, später kleine Kolonien mit Hyphen in unregelmäßigen Zacken. Absonderung einer farblosen Flüssigkeit. Auf Glycerinagar violette Färbung. Säurefest. Aerob		Isoliert in einem Fall von Mycetoma des Fußes	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	184	Nocardia madurae (VINCENT) BLANCHARD <i>Streptothrix madurae</i>	GRAM-positiv. Im Gewebe strahlenförmige Granulation, in Kulturen verzweigtes Mycel, in Stäbchen und kokkenförmige Teilchen zerfallend. Keine Luftthyphen. Nicht säurefest. Aerob		Assoziiert mit Madura-mykose (Madurafuß), aber nicht immer der Erreger dieser Krankheit. Vgl. 4	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	185	Nocardia lutea CHRISTOPHERSON und ARCHIBALD	GRAM-positiv. Anfänglich bauchige und unterteilte Körper, die unregelmäßige Kolonien verschieden geformter Zellen mit granularem Inhalt ausbilden. Später mehr monomorph. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert aus Actinomykose der Tränendrüsen	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	186	Nocardia rangoonensis (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces rangoon</i>	GRAM-positiv. Ursprünglich runde Zellen, die verzweigte Hyphen und später ein dichtes, wogendes Luftmycel ausbilden. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert in einem Fall von Lungenstreptothrikose	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	187	Nocardia gibsonii (ERIKSON) WAKSMAN <i>Actinomyces gibsonii</i> , <i>Streptomyces gibsonii</i>	GRAM-positiv. Reichverzweigtes Mycel, später lange, wogende Fäden, aber kein Luftmycel. Auf Blutagar Hämolyse. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert aus der Milz in einem Fall von acholurischer Gelbsucht	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	188	Nocardia africana PIJPER und PULLINGER <i>Streptomyces africanus</i>	GRAM-positiv. Einzellig verzweigtes Mycel, das dichte, blaßrote Kolonien mit Luftthyphen ausbildet. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert in einem Fall von Mycetoma des Fußes	0	?	1	Vgl. Nr. 180

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
156	189	Nocardia pelletieri (LAVERAN) PINOY <i>Micrococcus pelletieri, Oospora pelletieri, Streptomyces pelletieri</i>	GRAM-positiv. Mycel von schlanken, geraden Fäden formt dichte, blaßrote Kolonien mit wenig Luftmyphen. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert in einem Fall von karminfarbener Mycetoma. Vgl. ¹	0	?	1	Vgl. Nr. 180
156	190	Nocardia fordii (ERIKSON) WAKSMAN <i>Actinomyces fordii, Streptomyces fordii</i>	GRAM-positiv. Gerade Fäden mit dichtem Luftmycel. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert aus der Milz in einem Fall von acholurischer Gelbsucht	0	?	1	Vgl. Nr. 180
157	191	Actinomyces bovis HARZ	GRAM-positiv. Mycel schnell zerfallend, keine Luftmyphen. In Eiter bei Actinomykose als schwefelgelbe Granula in Form von Strahlen. Nicht säurefest. Anaerob bis mikroaerophil	Rinder und andere Tiere. Weltweit verbreitet	Erreger der Actinomykose bei Rindern, gelegentlich auch beim Menschen	1	?	2	
157	192	Actinomyces israelii (KRUSE) LACHNER-SANDOVAL <i>Actinomyces israeli, Streptothrix israeli</i>	GRAM-positiv. Mycel einzellig, später in Teilstücke zerfallend, mit spitzwinkligen Verzweigungen. Bei Sauerstoffunterdruck gerade Luftmyphen. Nicht säurefest. Anaerob bis mikroaerophil	Mund und Pharynx des Menschen. Weltweit verbreitet	Actinomykose des Menschen	1	?	2	Übersicht vgl. ²
158	193	Streptomyces odorifer (RULLMANN emend. LACHNER-SANDOVAL) WAKSMAN <i>Actinomyces odorifer, Cladothrix odorifera</i>	Faltige und farblose Kolonien. Luftmycel. Verzweigte Sporenträger, kugelige Sporen. Aerob. Stark nach Boden riechend	Unbekannt	Isoliert aus Sputum bei chronischer Bronchitis				
158	194	Streptomyces gedanensis (LÖHLEIN) MÜLLER <i>Streptothrix gedanensis</i>	Luftmycel. Kurze, rauhe Hyphen. Kurze Sporen. Aerob	Unbekannt	Isoliert aus Sputum bei chronischer Lungenkrankheit				
158	195	Streptomyces listeri (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces listeri</i>	Lange, schlanke Fäden, die ein dichtes Mycel bilden, auf den meisten Nährböden in Form einer Membran. Luftmycel nur sehr langsam wachsend. Aerob	Unbekannt	Gefunden beim Menschen				
158	196	Streptomyces upcottii (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces upcottii</i>	Lange Fäden, in einem einzelligen Mycel verwoben. Schwere, knorpelige Kolonien. Kein Luftmycel. Leicht säurefest. Aerob	Unbekannt	Isoliert aus der Milz in einem Fall von acholurischer Gelbsucht				
158	197	Streptomyces hortonensis (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces horton</i>	Sehr langsam wachsendes einzelliges Mycel. Kein Luftmycel. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert aus den Granulationen eitrigter Abszesse der Parota				
158	198	Streptomyces beddardii (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces beddardii</i>	Sehr schnell wachsendes Mycel aus langen Fäden. Luftmycel. Nicht säurefest. Hämolysen auf Blutagar. Aerob		Isoliert in einem Fall von Anämie der Milz				
158	199	Streptomyces kimberi (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces kimberi</i>	Mycel aus dichtverzweigten Fäden in Form umschriebener Kolonien. Reichliches Luftmycel. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert aus Blut bei acholurischer Gelbsucht				

1) ABBOTT, P., *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **50**, 11 (1956); MACKINNON und ARTAGAVEYIA-ALLENDE, *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **50** 31 (1956). 2) PEABODY, JR., und SMITH, *J. chron. Dis.*, **5**, 374 (1957).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
158	200	Streptomyces somaliensis (BRUMPT) WAKSMAN und HENRICI <i>Indiella somaliensis</i>	Einfach verzweigtes, einzelliges Mycel in Form umschriebener Kolonien. Kurzes Luftmycel. Hämolyse auf Blutagar. Aerob		Isoliert bei gelbfarbener Mycetoma				Vgl. ¹
158	201	Streptomyces panjæ (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces panja</i>	Einzelliges Mycel in Form kleiner, runder Kolonien. Kein Luftmycel. Nicht säurefest. Aerob		Isoliert aus Geschwüren der Bauchwand				
158	202	Streptomyces willmorei (ERIKSON) WAKSMAN und HENRICI <i>Actinomyces willmorei</i>	Einzelliges Mycel, in kurzen Abständen verzweigt, merkwürdig verklumpte und knospenartige Formen, gelegentlich auch runde Zellen. Dichtes Luftmycel. Aerob		Isoliert bei Leber-Streptothrikose				
187	203	Borrelia recurrentis (LEBERT) BERGEY et al. <i>Protonectum recurrentis</i> , <i>Spirochaudinia recurrentis</i>	GRAM-negativ. Spirale, zylindrische oder abgeflachte Zellen, 8 bis 16 µm lang. Beweglich	Übertragen durch die Menschenlaus (<i>Pediculus humanus</i>) via Bindehautsack und Hautverletzungen	Erreger des Rückfallfiebers. Vgl. ²	1	0	2	
187	204	Borrelia berbera (SERGENT und FOLEY) BERGEY et al. <i>Spirochaeta berbera</i>	Ähnlich <i>B. recurrentis</i> , aber 12–24 µm lang	Überträger wahrscheinlich Menschenlaus	Erreger des nordafrikanischen Rückfallfiebers. Vgl. ²	1	0	2	Möglicherweise identisch mit <i>B. recurrentis</i>
187	205	Borrelia carteri (MACKIE) BERGEY et al. <i>Spirochaeta carteri</i>	Ähnlich <i>B. berbera</i>	Übertragen durch Menschenlaus	Erreger des indischen Rückfallfiebers. Vgl. ²	1	0	2	Möglicherweise identisch mit <i>B. recurrentis</i>
187	206	Borrelia hispanica (DE BUEN) STEINHAUS <i>Spirochaeta hispanica</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die spanische Zecke <i>Ornithodoros erraticus</i>	Erreger des Rückfallfiebers in Spanien, Portugal und Nordwestafrika. Vgl. ²	1	0	2	
187	207	Borrelia hermsii (DAVIS) STEINHAUS <i>Spirochaeta hermsi</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die Zecke <i>Ornithodoros hermsi</i> , aber nicht durch andere <i>Ornithodoros</i> -Arten	Erreger des Rückfallfiebers im westlichen Nordamerika. Vgl. ²	1	0	2	
187	208	Borrelia duttonii (NOVY und KNAPP) BERGEY et al. <i>Spirillum duttoni</i> , <i>Spirochaeta duttoni</i>	Ähnlich <i>B. recurrentis</i>	Übertragen durch die Zecke <i>Ornithodoros moubata</i> , aber nicht durch Läuse	Erreger des Rückfallfiebers in Zentral- und Südafrika und Madagaskar. Vgl. ²	1	0	2	
187	209	Borrelia parkeri (DAVIS) STEINHAUS <i>Spirochaeta parkeri</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die Zecke <i>Ornithodoros parkeri</i> , aber nicht durch andere <i>Ornithodoros</i> -Arten der westlichen Hemisphäre	Erreger des Rückfallfiebers des westlichen Nordamerikas. Vgl. ²	1	0	2	
187	210	Borrelia venezuelensis BRUMPT <i>Borrelia neotropalis</i> , <i>Spirochaeta neotropalis</i> , <i>Treponema venezuelense</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die Zecke <i>Ornithodoros rudis</i> (<i>O. venezuelensis</i>)	Erreger des Rückfallfiebers in Panama, Kolumbien, Venezuela und Ecuador. Vgl. ²	1	0	2	
187	211	Borrelia persica (DSCHUNKOWSKY) STEINHAUS <i>Spirochaeta persica</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die Zecke <i>Ornithodoros tholozani</i>	Erreger des Rückfallfiebers in Persien. Vgl. ²	1	0	2	

¹) ABBOTT, P., *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **50**, 11 (1956); MACKINNON und ARTAGAVETTIA-ALLENDE, *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **50**, 31 (1956). ²) MOOSER, H., *Ergebn. Mikrobiol. Immunforsch.*, **31**, 184 (1958).

Synonyme siehe S. 676 ff., Systematik S. 672–675, allgemeine Literatur (Bakterien) S. 601

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
187	212	Borrelia turicatae (BRUMPT) STEINHAUS <i>Spirochaeta turicatae</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die Zecke <i>Ornitho- dorus turicata</i> , aber nicht durch andere <i>Ornithodoros</i> -Arten der westlichen Hemisphäre	Erreger des Rückfallfiebers in Mexiko und den süd- lichen USA. Vgl. ¹	1	0	2	
187	213	Borrelia caucasica (MARUASHVILI) DAVIS, <i>comb. nov.</i> <i>Spirochaeta caucasica</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die Zecke <i>Ornitho- dorus verrucosus</i>	Erreger des kaukasischen Rückfallfiebers. Vgl. ¹	1	0	2	
187	214	Borrelia novyi (SCHELLACK) BERGEY et al. <i>Spirochaeta novyi</i>	Ähnlich <i>B. recurrentis</i>	Überträger unbe- kannt	Erreger eines Rückfall- fiebers in den USA. Vgl. ¹	1	0	2	
187	215	Borrelia kochii (NOVY) BERGEY et al. <i>Spirochaeta kochi</i>	Ähnlich <i>B. recurrentis</i> , möglicherweise mit <i>B. duttonii</i> identisch	Überträger unbe- kannt	Erreger des afrikanischen Rückfallfiebers. Vgl. ¹	1	0	2	
187	216	Borrelia buccalis (STEINBERG) BRUMPT <i>Spirochaeta buccalis</i>	Schraubenförmige, 7 bis 20 µm lange Zellen, die größten der Mundspirochäten, nur träge beweglich	Mund	Befällt Läsionen der Schleimhäute der Atmungswege	1	0	2	
187	217	Borrelia vincentii (BLANCHARD) BERGEY et al. <i>Spirochaeta vincenti</i>	GRAM-negativ. Schrau- benförmige, 8–12 µm lange Zellen. Vibrie- rende Bewegung	Schleimhaut der Atmungswege	Erreger der PLAUT-VIN- CENTSchen Angina zusam- men mit <i>Fusobacterium fus- forme</i> (Nr. 79)	1	0	2	
187	218	Borrelia refringens (SCHAUDINN und HOFFMANN) BERGEY et al. <i>Spirochaeta refringens</i>	Schraubenförmige Zellen, 6–20 µm lang, stark beweglich	Schleimhäute der Genitalien	Nicht pathogen	1	0	2	
187	219	Borrelia graingeri (HEISCH) DAVIS, <i>comb. nov.</i> <i>Spirochaeta graingeri</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Übertragen durch die Zecke <i>Ornitho- dorus graingeri</i>	Isoliert aus Blut bei allge- meiner Paralyse	1	0	2	
187	220	Borrelia harveyi (GARNHAM) DAVIS <i>Spirochaeta harveyi</i>	Ähnlich den anderen <i>Borrelia</i> -Arten	Überträger unbe- kannt	Leichte Infektionen beim Menschen	1	0	2	
188	221	Treponema pallidum (SCHAUDINN und HOFFMANN) SCHAUDINN <i>Spirochaeta pallida</i>	Feine, protoplasmische, schraubenförmige Zellen, 6–14 µm lang. Träge beweg- lich. Auf künstlichen Nährböden nicht kul- tivierbar. Anaerob	Mensch. Übertragen durch engen Kon- takt	Erreger der Syphilis	1	0	2	Neben den hier angeführten <i>Treponema</i> -Arten wurden 3 weitere, nicht mit Krank- heiten assoziierte Vertreter in Mund und Genitalien des Menschen gefunden. Vgl. S. 638
188	222	Treponema pertenue CASTELLANI	Morphologisch iden- tisch mit <i>T. pallidum</i> . Auf künstlichen Nähr- böden nicht kultivier- bar. Anaerob	Mensch. Übertragen durch Kontakt und die Fliegen <i>Hippela- tes pallipes</i> in West- indien und <i>Musca spectanda</i> in Afrika	Erreger der Frambösie – französisch Pian, englisch Yaws, Patek (Malaya), Parangui (Ceylon). Weitere Synonyme für Frambösie: Tonga (Neukaledonien), Coco (Fidschji-Inseln), Bouba (Sansibar, Ostafrika, Antillen, Brasilien), Aboukoué (Gabon)	1	0	2	Vgl. S. 638
188	223	Treponema mucosum NOGUCHI	8–12 µm lange Zellen mit spitzen, lang ge- krümmten Enden. Kulturen bilden Mu- cin und fauligen Ge- ruch. Anaerob		Isoliert aus Alveolareiter. Besitzt pyogene Eigen- schaften	1	0	2	
188	224	Treponema carateum BRUMPT <i>Treponema americanus</i> , <i>Treponema berrejonii</i> , <i>Treponema pictor</i> , <i>Treponema pintae</i>	Morphologisch iden- tisch mit <i>T. pallidum</i> . Auf künstlichen Nähr- böden nicht kultivier- bar. Anaerob	Mensch. Übertragen durch Kontakt, vielleicht auch durch Insekten	Erreger der tropenamerika- nischen Hautfleckenkrank- heit Pinta. Synonyme: Azul, Boussarole, Carate, Mal del pinto	1	0	2	Vgl. S. 638

¹) MOOSER, H., *Ergebn. Mikrobiol. Immunforsch.*, 31, 184 (1958).

Treponematosen¹ (Nr. 221–224)

Die pathogenen *Treponema* (*pallidum*, *pertenue*, *carateum*) sind elektronenmikroskopisch identisch. Es wird die Ansicht vertreten, daß die von ihnen verursachten Krankheiten (Syphilis, Yaws [Frambösie], Bejel, Pinta) nur eine verschiedene Ausdrucksform ein und derselben Krankheit auf Grund verschiedener Umwelteinflüsse (zum Beispiel klimatische und soziologische Faktoren) darstellen^{2, 3}. Treponematosen würde demnach aus Zentralafrika stammen (dort heute durch Yaws repräsentiert) und sich bei der Ausbreitung in mehr gemäßigte Klimata zu den endemischen Formen der Syphilis (zum Beispiel Bejel) umgewandelt haben. Die Entwicklung zur endemischen, venerischen Form (Syphilis) würde ihre Ursache in der Umstellung des Menschen vom Land- zum Stadtleben haben.

Syphilis⁴

Nach Einführung wirksamer Chemotherapeutica war ein starkes Absinken der Zahl primärer und sekundärer Syphiliserkrankungen in Ländern mit einem hohen Lebensstandard zu verzeichnen. Seit 1955 wird aber ein Wiederaufkommen dieser Krankheit, vor allem in den USA, beobachtet^{5, 6}, weil sie ihren Schrecken verloren hat und serologische Kontrollen wie eine Berücksichtigung dieser Krankheit bei Differential-Diagnosen mit gewisser Nachlässigkeit vorgenommen werden.

Diagnose⁶. Die klinische Diagnose wurde durch die weite Verwendung von Antibiotica mit suppressiver Wirkung auf Syphilis wesentlich erschwert. Dieser Schwierigkeit konnte durch neue Antigentestverfahren als Ergänzung zur klassischen Komplementbindungsreaktion nach WASSERMANN, die gelegentlich bei Personen ohne Vorgeschichte einer Erkrankung an Syphilis positive Reaktion fälschlich geben kann, begegnet werden. Diese neuen Tests sind^{6–10}: Der *Treponema-pallidum*-Immobilisierungstest (NELSON-MAYER-Test, TPI), der *Treponema-pallidum*-Agglutinationstest (TPA) und der *Treponema-pallidum*-Haft- und Schwund-Test (TPHA). Praktische Schwierigkeiten mit diesen Tests haben dann zur Entwicklung einer sehr spezifischen WASSERMANN-Reaktion unter Verwendung mechanisch desintegrierter *Treponema*-Suspensionen¹¹ geführt, die sehr wahrscheinlich zur routinemäßigen Diagnose die ursprüngliche Methode ersetzen wird.

Behandlung^{9, 12–16}. Seit der ersten Anwendung des Penicillins gegen Syphilis hat sich eine wahre Revolution vollzogen, und mit Ausnahme von ganz speziellen Fällen (siehe weiter unten) besteht heute kein Grund mehr, Arsen- und Wismutpräparate zu verwenden. *Treponema pallidum* zeichnet sich durch eine bemerkenswerte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin aus, und eine Resistenzentwicklung wurde bisher nicht beobachtet. Die Hauptvorzüge der Penicillintherapie bestehen im schnellen Verschwinden der Infektiosität und in weit schwächeren HERXHEIMER-Reaktionen. Nach der Behandlung sind alle Patienten so lange als möglich serologisch unter Kontrolle zu halten, damit Versager und Rückfälle so frühzeitig als möglich erfaßt werden. Dabei ist zu beachten, daß die serologische Besserung viel langsamer vor sich geht und der klinischen um Monate nachhinkt, besonders bei allen Formen der Spätsyphilis. Oft wird in solchen Fällen die WASSERMANN-Reaktion überhaupt nicht mehr negativ (Seroresistenz), was nicht als Zeichen eines persistierenden Krankheitsprozesses ausgelegt werden darf und auch eine Wiederaufnahme der Behandlung nicht rechtfertigt¹⁶. Als besonders wirksam zur Bekämpfung von Syphilis hat sich Penicillin in Form von Benzathin-Penicillin G (BPG) (eine Behandlung mit einer Dosis von 2 400 000 Einheiten führt für zumindest 15 Tage zu einem nachweisbaren Penicillin-Blutspiegel) und von Procain-Penicillin G mit Aluminiummonostearat (PAM), beide intramuskulär, erwiesen¹⁷.

Frühsyphilis (primäre, sekundäre). Eine einzelne Injektion von zumindest 1 200 000 Einheiten BPG in beide Gesäßbacken bzw. 4 Injektionen von 1 200 000 Einheiten PAM in Abständen von 2–7 Tagen. Patienten mit negativer WASSERMANN-Reaktion vor der Behandlung können nach der Behandlung positive Reaktion geben, die aber nach einem Monat wieder nach negativ umschlagen soll. Patienten mit positiver Reaktion sollen einen eindeutigen Abfall des Antikörpertiters innerhalb 6 Monaten aufweisen; wenn dieser aber ansteigt oder klinische Anzeichen der Erkrankung wieder erscheinen (Versager oder Rückfall), ist eine Wiederbehandlung nötig. Da Rückfälle und Versager nicht zu unterscheiden sind, sollte die Wiederbehandlung mit PAM in höheren Dosen erfolgen, da PAM einen höheren Penicillin-Blutspiegel garantiert.

Latente Syphilis. Eine Diagnose ist nur möglich durch serologische Tests und durch die Krankheitsgeschichte (Unterscheidung von asymptomatischer Neurosyphilis durch Prüfung des Liquors, von cardiovascularer Syphilis durch Fluoroskopie oder Tele-röntgenographie). In eindeutigen Fällen: BPG oder PAM in gleichen Dosen wie bei Frühsyphilis. In nicht eindeutigen Fällen: PAM in höheren Dosen. Wiederbehandlung wie bei Frühsyphilis.

Spätsyphilis (zum Beispiel Neurosyphilis). Zumindest drei Injektionen mit 2 400 000 Einheiten BPG in Abständen von nicht mehr als 7 Tagen oder insgesamt 6–10 Millionen Einheiten PAM, auf mehrere Injektionen aufgeteilt. Eine Wiederbehandlung ist angezeigt, falls ein signifikantes Ansteigen des Antikörpertiters über mehrere Monate zu verzeichnen ist oder die syphilitischen Symptome weiter fortschreiten, obwohl letzteres auch andere Ursachen haben kann. Die Prognose einer mit Penicillin allein behandelten Neurosyphilis scheint gut zu sein¹⁸.

Cardiovasculäre Syphilis. Die Anwendung von Arsen- oder Wismutpräparaten in Kombination mit Penicillin scheint gerechtfertigt zu sein, da dann die Prognose bezüglich einer Heilung besser ist als bei einer alleinigen Behandlung mit Penicillin¹⁹.

Syphilis während der Schwangerschaft. BPG oder PAM in Dosen wie bei der Frühsyphilis. Da Penicillin die Placentaschranke passiert, sollte eine Behandlung auch bei fortgeschrittener Schwangerschaft durchgeführt werden. Eine ausreichende Behandlung der Mutter verhindert im allgemeinen eine Infektion des Fötus in utero.

Kongenitale Syphilis. PAM in Dosen von 150 000–300 000 Einheiten alle 2–4 Tage, insgesamt bis 75 000–100 000 Einheiten je Kilogramm Körpergewicht. Da die WASSERMANN-Antikörper die Placentaschranke passieren, ergibt eine positive WASSERMANN-Reaktion des Nabelblutes noch keine Indikation zur sofortigen Behandlung des Säuglings, falls andere klinische Symptome fehlen. Nur wenn nach einigen Monaten noch kein Fallen des Antikörpertiters festzustellen ist oder bei einem Ansteigen desselben, ist eine Behandlung indiziert.

Penicillinresistente oder -sensible Fälle. Tetracycline: Für Früh- und latente Syphilis täglich 3–4 g Oxy- oder Chlortetracyclin 10–12 Tage lang in Dosen von 0,75–1,0 g alle 6 Stunden; für Spätsyphilis eine ähnliche Dosis, aber zumindest 15–20 Tage lang. An Stelle von Tetracyclinen kann auch Carbomycin verwendet werden: für Früh- und latente Syphilis 2–3 g täglich 10 Tage lang; für Spätsyphilis eine ähnliche Dosis 15–20 Tage lang.

Syphiloide Krankheiten

Yaws (Frambösie) tritt endemisch in vielen tropischen Ländern auf und läßt sich erfolgreich durch Massenbehandlung mit Penicillin bekämpfen²⁰. Zum Unterschied von Syphilis wird Yaws nicht kongenital übertragen. Dosis: bei aktiven Erkrankungen 1 200 000 Einheiten PAM in einer Injektion intramuskulär für Patienten älter als 15 Jahre bzw. 600 000 Einheiten für Patienten unter diesem Alter; für latente Fälle und Kontaktpersonen die Hälfte dieser Dosen.

Endemische Syphilis, wie zum Beispiel *Bejel* (Irak, Syrien), wird wie Yaws behandelt^{21, 22}.

Pinta²² (Zentralamerika) ist ebenfalls wie Yaws zu behandeln.

Literatur: 1) Übersicht: BEERMAN et al., *Arch. intern. Med.*, **101**, 803, 952 (1958); **103**, 460, 621 (1959); GUTHE und WILLCOX, *Chron. Wld Hlth Org.*, **8**, 37 (1954); WORTMANN, F., *Dermatologica (Basel)*, **115**, 809 (1957). 2) HUDSON, E. H., *Treponematoses*, New York (1946). 3) GRIN, E. I., *Bull. Wld Hlth Org.*, **15**, 959 (1956). 4) Syphilis Resurgent, *New Engl. J. Med.*, **255**, 357 (1956). 5) FIUMARA et al., *New Engl. J. Med.*, **254**, 1127, 1173 (1956). 6) *Report of the Medical Research Council, 1956–1957*, London (1958), S. 23. 7) REIN und KELCEC, *J. Amer. med. Ass.*, **163**, 1046 (1957). 8) MOORE und MOHR, *J. Amer. med. Ass.*, **150**, 467 (1952). 9) VANDOW und SOBEL, *N. Y. St. J. Med.*, **56**, 2796 (1956). 10) DOEPFNER, R., *Arch. klin. exp. Derm.*, **206**, 237 (1957). 11) PRICE und WHELAN, *Brit. J. vener. Dis.*, **33**, 18 (1957). 12) THOMAS, E. W., *N. Y. St. J. Med.*, **56**, 1918 (1956). 13) THOMAS, E. W., *J. Amer. med. Ass.*, **162**, 1536 (1956). 14) IDSOE et al., *Bull. Wld Hlth Org.*, **10**, 507 (1954). 15) FISCHER, E., *Antibiot. et Chemother. (Basel)*, **2**, 233 (1955). 16) CANNEFAK und JOHNWICK, *Amer. J. Syph.*, **38**, 18 (1954). 17) SMITH et al., *Bull. Wld Hlth Org.*, **15**, 1087 (1956). 18) HAHN et al., *Arch. Derm. Syph.*, **74**, 355, 367 (1956). 19) LEONARD und SMITH, *Lancet*, **1**, 234 (1957); BEERMAN und EDEIKEN, *Antibiot. et Chemother. (Basel)*, **2**, 9 (1955). 20) HACKETT und GUTHE, *Bull. Wld Hlth Org.*, **15**, 869 (1956); Report of Second International Conference on Control of Yaws, *J. trop. Med. Hyg.*, **60**, 27, 62 (1957); SAMAME, G. E., *Bull. Wld Hlth Org.*, **15**, 897 (1956); HUME und FACIO, *Bull. Wld Hlth Org.*, **15**, 1057 (1956). 21) HUDSON, E. H., *Non-Veneral Syphilis: A Sociological and Medical Study of Bejel*, London (1958); KOCHS, A. G., *Hantartz*, **9**, 125 (1958); GREMLITZ, F. G. L., *Z. Tropenmed. Parasit.*, **7**, 438 (1956). 22) MARQUEZ et al., *Bull. Wld Hlth Org.*, **13**, 299 (1955).

Synonyme siehe S. 676 ff., Systematik S. 672–675, allgemeine Literatur (Bakterien) S. 601

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Schizomycetes (Bakterien) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
189	225	Leptospira icterohaemorrhagiae (INADA und IDO) NOGUCHI <i>Spirochaeta ictero-haemorrhagiae</i> , <i>Spirochaeta ictero-haemorrhagiae</i> <i>japonica</i>	Eng gewundene, 6 bis 9 µm (gelegentlich auch 20–25 µm) lange Zellen mit teilweise hakenförmig umge- bogenen Enden. Stark beweglich. Aerob	Nieren, Urin von Ratten, Mäusen und anderen Tieren	Erreger einer febrilen Gelbsucht (WEILSCHE Krankheit, FIEDLERSCHES Krankheit, Icterus septico- haemorrhagicus)	0	0	1	Diese Angaben gelten auch für andere parasitische Se- rotypen von <i>Leptospira</i> . Vgl. unten
190	226	Mycoplasma hominis (FREUNDT) EDWARD <i>Micromyces hominis</i> , Gruppe I	GRAM-negativ. Insta- bile, wenig verzweigte myceloide Strukturen mit kurzen, bazillen- artigen Fäden. Aerob, fakultativ anaerob	Schleimhaut des Rectums und der Genitalien	Assoziiert mit nichtgono- kkoaler Urethritis und anderen Entzündungen des unteren Genitraltrakts	0	2	1	
190	227	Mycoplasma salivarium EDWARD	GRAM-negativ. Ähn- lich <i>M. hominis</i>	Speichel	Pathogenität zweifelhaft				
190	228	Mycoplasma fermentans EDWARD <i>Micromyces hominis</i> , Gruppe II	GRAM-negativ. Ähn- lich <i>M. hominis</i> , aber längere, bazillenartige Fäden	Genitalien	Isoliert aus geschwürarti- gen Läsionen und normaler Schleimhaut der Genitalien, assoziiert mit fusiformen Bazillen und Spirilla	0	2	1	

Leptospirosen¹ (Nr. 225)

Bis heute können serologisch 40 verschiedene Serotypen von *Leptospira* unterschieden werden². Die wichtigsten sind:

Serotyp	Hauptsächlichster Wirt	Krankheit	Verbreitung
<i>Microtus australis</i> A	<i>Rattus culmorum</i>	Rohrzuckerfieber, Feld- fieber	Sehr verbreitet
<i>Microtus australis</i> B	<i>Rattus conatus</i>	Kurzfristiges Lepto- spirenfieber	Australien
<i>Microtus autumnalis</i>	<i>Apodemus speciosus</i> , <i>Microtus montebellii</i> , <i>Rattus brevicaudatus</i>	Japanisches Herbstfieber (Aki-yami), Fort Bragg fever, Tibial fever (USA)	Japan, Südost- asien, USA
<i>Microtus bovis</i>	<i>M. güntteri</i> (?), Vieh	Icterohemoglobinurie of cattle	Europa, Israel, Asien
<i>Microtus canicola</i>	Hund	Canicola-Fieber, Stutt- garter Hundeseuche	Sehr verbreitet
<i>Microtus grippotyphosa</i>	<i>Microtus arvalis</i> , <i>Microtus agrestis</i> , <i>Apodemus sylvaticus</i> , <i>Eurotymis glareolus</i>	Sumpfieber, Schlam- mfieber, Fièvre des marais, Fièvre de vase, Fièvre aqua- tique, Erntefieber, Erbsen- pflückerkrankheit, Charente-Fieber	Europa, Israel, Asien
<i>Microtus hebdomadis</i>	<i>Microtus montebellii</i>	Japanisches 7-Tage-Fieber (Nanuka-yami)	Japan, Südost- asien
<i>Microtus icterohaemorrhagiae</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	WEILSCHE Krankheit	Sehr verbreitet
<i>Microtus mitis</i>	Schwein	Schweinehüterkrankheit, Maladie des jeunes por- chers, Swineherd's disease	Sehr verbreitet
<i>Microtus pomona</i>	Schwein	Schweinehüterkrankheit	Sehr verbreitet
<i>Microtus pyrogenes</i>	<i>Rattus brevicaudatus</i>	Kurzfristiges Leptospi- renfieber	Südostasien, Australien

Klinik der Leptospirosen

Alle tierpathogenen Leptospiren sind potentiell pathogen für den Menschen³. Die Inkubationsperiode beträgt in der Regel etwa 10 Tage mit Variationen von 3 bis 20 Tagen. Akuter Beginn, Prodromalzeichen sehr selten. Das Fieber beginnt oft mit Schüttelfrost und zeigt in der Regel diphasischen Verlauf. Der Patient beklagt sich über schwere Kopfschmerzen, Photophobie, Muskelschmerzen in Rücken und Gliedern (vor allem Waden). Erbrechen und Bauchschmerzen lassen an ein akutes Abdomen denken. Oft Injektion der Conjunctivalgefäße von wechselnder Dauer, manchmal fehlend. Ausgesprochene Depression; der Patient erscheint

und fühlt sich kränker, als die objektiven Symptome schließen lassen. Sicherung der Diagnose durch Nachweis des Erregers oder nach der 2. Woche durch serologischen Antikörperrnachweis.

Schwere, ikterische Form (15–30% Mortalität). Typisch für WEILSCHE Krankheit. Kennzeichnet durch schnell ansteigendes Fieber auf 39°C und mehr, etwa 1 Woche anhaltend, dann lytischer Abfall. Icterus beginnt um den 5. Tag und erreicht sein Maximum am 8. oder 9. Tag. Zu diesem Zeitpunkt in der Regel Blutungen in Form von Epistaxis, Melaena, Hämaturie, Haut- und Schleimhautblutungen. Oft alarmierend niedriger Blutdruck. Leucocytosis (15 000–25 000) im Gegensatz zur benignen Form. Nephritis, Oligurie, in fatalen Fällen bis zur Anurie, Tod im urämischen Coma. Bei den in Heilung ausgehenden Fällen bessert sich der Zustand mit dem ersten Fieberanfall, dem in der Regel eine zweite, schwächere Fieberattacke folgt. Langsame Rekonvaleszenz.

Benigne, nichtikterische Form. Sie präsentiert sich in zwei Syndromen. Das eine, typisch für das japanische Herbst- und 7-Tage-Fieber (*L. autumnalis*, *L. hebdomadis*), unterscheidet sich lediglich in der Schwere der Symptome von der ikterischen Form. Bei der anderen Varietät, typisch für die Schweinehüterkrankheit (*L. pomona*, *L. mitis*) und das Schlammfieber (*L. grippotyphosa*), dominieren meningitische Symptome: starke Kopfschmerzen, oft verbunden mit Vertigo, Bewußtseinsstörung, Nackensteifigkeit und positivem KERNIG (Differentialdiagnose zur lymphocytären Choriomeningitis!). Muskelschwäche und -paresen können eine Poliomyelitis vortäuschen. In der Regel sind die Augen mitbetroffen: Nystagmus, Diplopie, Iritis, Pupillenunregelmäßigkeiten. Kurzdauernde, verschiedenartige Exantheme werden oft beobachtet; profuse Schweiß sind ein häufiges Frühsymptom. Zell- und Proteingehalt des Liquors sind erhöht, Zucker normal, Leucocyten im Gegensatz zur schweren Form in der Regel normal. Nephritische Zeichen, Albuminurie je nach Krankheitsschwere. Entfieberung wie bei der ikterischen Form, Rekonvaleszenz langsam.

Behandlung. Eine erst 8 Tage nach Einsetzen der Symptome beginnende antibiotische Behandlung beeinflusst den Krankheitsverlauf nur wenig oder nicht mehr. Gute Resultate erzielt man mit Tetracyclinen, anfänglich in großen Dosen. Penicillin und Chloramphenicol sind wirkungslos^{4–6}. Nieren- und Leberschäden werden durch Antibiotica anscheinend nicht gemildert⁶. Wichtig ist vor allem eine entsprechende unspezifische Therapie, wobei *Nierenfunktion* und Elektrolythaushalt zu beachten sind.

Literatur: 1) Übersicht siehe BROOM, J. C., *Brit. med. J.*, 2, 689 (1951); STOCKARD und WOODWARD, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 70, 414 (1958). 2) Diagnostik und Typing in Leptospirosen, *Wild Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 113 (1956). 3) GALTON et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 70, 427 (1958). 4) GSELL, O., *Leptospirosen*, Bern (1952). 5) VAN THIEL, P. H., *Docum. Med. geogr. trop. (Amst.)*, 9, 309 (1957). 6) RUSSEL, R. W. R., *Lancet*, 2, 1143 (1958).

Allgemeine Literatur (Rickettsiales): BREED et al., *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7. Aufl., Baltimore (1957); BEDSON et al., *Virus and Rickettsial Diseases*, London (1951); RIVERS und HORSFALL, Jr. (Hrsg.),

Viral and Rickettsial Infections of Man, 3. Aufl., London (1959); HARTMAN et al. (Hrsg.), *The Dynamics of Virus and Rickettsial Infections*, New York (1954).

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Rickettsiales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
191	229	Rickettsia prowazekii DA ROCHA-LIMA <i>Rickettsia exanthematotypi</i> , <i>Rickettsia kairo</i>	GRAM-negativ. Winzige kokkobazilläre Stäbchen, gelegentlich auch fadenförmig. In Paaren oder Ketten auftretend. Unbeweglich. Als Zellparasiten in den Darmzellen und im Conjunctivalepithel infizierter Tiere	Mensch. Überträger: Läuse: <i>Pediculus humanus</i> var. <i>humanus</i> und var. <i>capitis</i> . Bei Affen: <i>Pedicularius longiceps</i>	Klassischer (europäischer, epidemischer) Flecktyphus (Typhus exanthematicus), Brill'sche Krankheit	0	0	1	Mittel der Wahl: Tetracycline
191	230	Rickettsia typhi (WOLBACH und TODD) PHILIP <i>Dermacentroxenus typhi</i> , <i>Rickettsia exanthematofebri</i> , <i>Rickettsia fletcheri</i> , <i>Rickettsia manchariae</i> , <i>Rickettsia mooseri</i> , <i>Rickettsia muricola</i> , <i>Rickettsia murina</i> , <i>Rickettsia murina mooseri</i> , <i>Rickettsia prowazeki</i> var. <i>mooseri</i> , <i>Rickettsia prowazeki</i> subsp. <i>typhi</i> , <i>Rickettsia typhi</i>	Ähnlich <i>R. prowazekii</i> , aber etwas kleiner	Ratten und Mäuse. Übertragen durch Flöhe (<i>Xenopsylla cheopis</i> , <i>Xenopsylla astia</i> , <i>Noropsylla fasciatus</i>)	Endemischer (muriner) Flecktyphus (Typhus benin), Tabardillo (Lateinamerika)	0	0	1	Vgl. Nr. 229
191	231	Rickettsia tsutsugamushi (HAYASHI) OGATA <i>Dermacentroxenus orientalis</i> , <i>Rickettsia akamushi</i> , <i>Rickettsia megawi</i> , <i>Rickettsia megawai</i> var. <i>fletcheri</i> , <i>Rickettsia orientalis</i> , <i>Rickettsia orientalis</i> var. <i>schiffneri</i> , <i>Rickettsia orientalis</i> var. <i>tropica</i> , <i>Rickettsia pseudotypi</i> , <i>Rickettsia (Rickettsia) orientalis</i> , <i>Rickettsia sumatranus</i> , <i>Rickettsia tsutsugamushi-orientalis</i> , <i>Rickettsia (Zinssera) tsutsugamushi</i> , <i>Theileria tsutsugamushi</i> , <i>Trombidoxenus orientalis</i>	GRAM-negativ. Ellipsen- oder stäbchenförmig, häufig in Paaren. Pleomorph, weniger scharf definiert als andere <i>Rickettsia</i> -Arten. Diffuse Verteilung im Zellcytoplasma	Wahrscheinlich Nager. Übertragen durch Laufmilben (<i>Trombicula akamushi</i> , <i>Trombicula deliensis</i>)	Erreger der Tsutsugamushi-Krankheit (Scrub-Typhus, japanisches Flußfieber, Überschwemmungsfieber, Kedani-Fieber, Delhi-Pseudotyphus, Shimamushimite-borne fever)	0	0	1	Vgl. Nr. 229
191	232	Rickettsia rickettsii (WOLBACH) BRUMPT <i>Dermacentroxenus rickettsii</i> , <i>Dermacentroxenus rickettsii</i> var. <i>brasilensis</i> , <i>Ixodioxenus rickettsii</i> , <i>Rickettsia brasiliensis</i> , <i>Rickettsia colombiensi</i> , <i>Rickettsia (Dermacentroxenus) rickettsii</i> , <i>Rickettsia typhi</i>	GRAM-negativ. Kleiner paariger Organismus, umgeben von einem Hof, häufig lanzenförmig und pneumokokkenähnlich. Sehr pleomorph. Unbeweglich	Primär Waldzecke <i>Dermacentor andersoni</i> , aber auch durch Hundezecken und andere übertragen	Rocky Mountain spotted fever (Fièvre pourprée ou tachetée des Montagnes-Rocheuses), São-Paulo-Flecktyphus, Tobiafieber in Kolumbien, und Minas-Gerais-Fleckfieber (Fièvre maculeuse brésilienne)	0	0	1	Vgl. Nr. 229 und ¹
191	233	Rickettsia conorii BRUMPT <i>Dermacentroxenus conorii</i> , <i>Dermacentroxenus pijperi</i> , <i>Dermacentroxenus rickettsii</i> var. <i>conorii</i> , <i>Dermacentroxenus rickettsii</i> var. <i>pijperi</i> , <i>Ixodioxenus conorii</i> , <i>Rickettsia blanchi</i> , <i>Rickettsia (Dermacentroxenus) conorii</i> , <i>Rickettsia megawi</i> var. <i>pijperi</i>	Ähnlich <i>R. rickettsii</i>	Wahrscheinlich Hund und Nager (Südafrika). Übertragen durch die Hundezecke <i>Rhipicephalus sanguineus</i> und andere	Fièvre boutonneuse, Mittelmeerfieber, Marseille-Fieber (Fièvre exanthématique marseillaise), Escarbo-Knötchenfieber (Fièvre escharo-nodulaire), OLMERSche Krankheit, Zeckenbissfieber von Indien, Südafrika und Südamerika	0	0	1	Vgl. Nr. 229 und ²
191	234	Rickettsia australis PHILIP <i>Rickettsia (Dermacentroxenus) australis</i> , <i>Ixodioxenus australis</i>	Ähnlich <i>R. prowazekii</i>	Wahrscheinlich Zecken	Erreger einer Rickettsiose in Australien	0	0	1	Vgl. Nr. 229

¹) PRICE, W. H., *Amer. J. Hyg.*, **60**, 292 (1954); CAWLEY et al., *J. Amer. med. Ass.*, **163**, 1003 (1957).

²) LE GAC und ROUBY, *Bull. Soc. Path. exot.*, **43**, 678 (1950).

Synonyme siehe S. 676 ff., Systematik S. 672-675, allgemeine Literatur (Rickettsiales) S. 640

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Rickettsiales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. An- wendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
191	235	Rickettsia akari HUEBNER et al. <i>Acarosaxenus varioleidis</i> , <i>Gamasoxenus muris</i> , <i>Rickettsia</i> (<i>Dermacentroxenus</i>) <i>akari</i>	Ähnlich <i>R. rickettsii</i>	Übertragen durch Milben (Nager) (<i>Allodermanyssus sanguineus</i>)	Erreger der vesikulären Rickettsiose der östlichen USA und Rußlands	0	0	1	Vgl. Nr. 229
191	236	Rickettsia quintana SCHMINCKE <i>Burnetia</i> (<i>Rocha-Limae</i>) <i>weigli</i> , <i>Burnetia</i> (<i>Rocha-Limae</i>) <i>wolynica</i> , <i>Rickettsia pediculi</i> , <i>Rickettsia weigli</i> , <i>Rickettsia wolynica</i> , <i>Wolynia quintanae</i>	Ähnlich <i>R. prowazekii</i> , aber plumper und tiefere Färbung nach GIEMSA. Ziemlich beständig gegen Hitze und Sonnenlicht. Aus Plasma und Serum nicht filtrierbar	Mensch, Überträger Läuse: <i>Pediculus humanus humanus</i> var. <i>corporis</i> und var. <i>capitis</i>	5-Tage-Fieber (Fièvre quintane), Schützengrabenfieber (Trench fever, Fièvre des tranchées), Wolhynisches Fieber, Schienbeinfieber (Fièvre tibialgique)	0	0	1	Vgl. Nr. 229
192	237	Coxiella burnetii (DERRICK) PHILIP <i>Burnetia</i> (<i>Dyera</i>) <i>burnetii</i> , <i>Burnetia</i> (<i>Dyera</i>) <i>burnetii</i> var. <i>diaporica</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Coxiella diaporica</i> , <i>Rickettsia burnetii</i> , <i>Rickettsia burnetii</i> var. <i>americana</i> , <i>Rickettsia burnetii</i> var. <i>caprina</i> , <i>Rickettsia burnetii</i> var. <i>benzerlingi</i> , <i>Rickettsia</i> (<i>Coxiella</i>) <i>burnetii</i> , <i>Rickettsia diaporica</i>	GRAM-negativ. Kleine pleomorphe kokken- oder stäbchenförmige Organismen, unbeweglich. Ziemlich beständig gegen Hitze, Trockenheit und Chemikalien. Durch Bakterienfilter nicht filtrierbar	Verschiedene Tiere. Weltweit verbreitet. Übertragen durch verschiedene Zecken und Kontakt. Siehe ¹	Erreger des Q-Fiebers (Queensland-Fieber, Bakterienruhr, Query fever, Nine-mile fever, Quadrilateral fever) ²	0	0	1	Vgl. Nr. 229. Übersicht siehe ³
199	238	Chlamydia trachomatis (BUSACCA) RAKE comb. nov. <i>Chlamydozoon trachomatis</i> , <i>Rickettsia trachomae</i> , <i>Rickettsia trachomatis</i>	GRAM-negativ. Kokkenähnliche Zellen mit Entwicklungszyklus, im Cytoplasma in Paaren oder Trauben. Größere Formen verkapselt. Unbeweglich. Nicht kultivierbar auf Hühnerembryo	Mensch und Tiere	Trachom ^{4, 5}	2	?	1	Vgl. Nr. 229 und ^{6, 6}
199	239	Chlamydia oculogenitalis (MOSKOVSKIY) RAKE comb. nov. <i>Chlamydozoon oculogenitale</i>	Ähnlich <i>C. trachomatis</i>	Mensch, Tiere, Wasser	Einschlußconjunctivitis (Einschlußblennorrhöe, Neugeborenenconjunctivitis), Schwimmbadconjunctivitis. Vgl. ^{4, 5}	0	0	1	Vgl. Nr. 229 und ⁵
203	240	Miyagawanella lymphogranulomatosis BRUMPT <i>Chlamydozoon lymphophilus</i> , <i>Ehrlichia lymphogranulomatosis</i> , <i>Rickettsiaformis lymphogranulomatosis</i>	Ähnlich <i>C. trachomatis</i> und <i>C. oculogenitalis</i> , aber kultivierbar auf Hühnerembryo. Nicht filtrierbar	Mensch und Tiere. Übertragen durch venerischen Kontakt	Lymphogranuloma venereum, Lymphogranuloma inguinale; Tropical, climatic, strumous, scrofulous bubo, Bubon climatique, Esthiomène, Maladie de NICOLAS-FAVRE; Poradenitis. Vgl. ^{4, 5}	0	0	1	Sulfonamide, ergänzt durch Tetracycline oder Chloramphenicol ⁸
203	241	Miyagawanella psittaci (LILLIE) MOSKOVSKIY <i>Chlamydozoon psittaci</i> , <i>Ehrlichia psittaci</i> , <i>Microbacterium multiforme psittacosis</i> , <i>Rickettsia psittaci</i> , <i>Rickettsiaformis psittacosis</i>	Ähnlich <i>M. lymphogranulomatosis</i> , aber teilweise filtrierbar	Vogel, besonders Finken und Papageien	Erreger der Psittakose (Papageienkrankheit). Vgl. ^{2, 4, 5}	0	0	1	Nach überstandener Erkrankung können die Erreger im Blute der Vögel mehrere Jahre, beim Menschen bis zu 10 Jahren nachgewiesen werden. Ein derart langes Trägerstadium ist nur noch von den Erregern der infektiösen Pferdeanämie und der Serumhepatitis bekannt (Nr. 286-288). Übersicht Vgl. ^{6, 7}

1) WELSH et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 528 (1958). 2) Übersicht über virale Pneumonien: REIMANN, H. A., *Arch. intern. Med.*, **89**, 115 (1952), und *J. Amer. med. Ass.*, **161**, 1078 (1956); LIPPELT, H., *Mscr. Kinderheilk.*, **104**, 84 (1956); GERMER, W. D., *ibid.*, **104**, 92 (1956). 3) STOCKER, M. G. P., *Brit. med. Bull.*, **9**, 231 (1953); STOCKER und MARMION, *Bull. Wild Flth Org.*, **13**, 781 (1955). 4) Übersicht über die Psittakosis-Lymphogranuloma-venereum-(P-L.V.)-Gruppe der Mikroorganismen: WENNER, H. A., *Advanc. Virus Res.*, **5**, 39 (1958); MEYER, K. F., in: HARTMAN et al.

(Hrsg.), *The Dynamics of Virus and Rickettsial Infections*, New York (1954), S. 295. 5) BEDSON, S. P., *Brit. med. Bull.*, **9**, 226 (1953). 6) *Report of the Medical Research Council, 1957-1958*, London (1959), S. 13; Expert Committee on Trachoma, Second Report, *Wild Flth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 106 (1956); HASSOUNA, M. A. L., *Amer. J. Ophthal.*, **38**, 382 (1954). 7) PERLMAN und MILLER, *Arch. intern. Med.*, **94**, 82 (1954); BEDSON, S. P., *Proc. roy. Soc. Med.*, **48**, 633 (1955). 8) KING, A. J., *Brit. med. J.*, **2**, 1396 (1959).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Rickettsiales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Klin. Anwendung d. Antibiotica			Bemerkungen
						Penicillin	Streptomycin	Tetracycline	
203	242	Miyagawanella ornithosis RAKE <i>Chlamydozoon columbi</i> , <i>Chlamydozoon meningopbilus</i> , <i>Rickettsiaformis ornithosis</i>	Ähnlich <i>M. lymphogranulomatosis</i>	Vögel, wie Finken, Fasane, Hühner usw.	Erreger der Ornithosis und der Meningopneumonie. Vgl. 1, 2, 3	0	0	1	Vgl. Nr. 241
203	243	Miyagawanella pneumoniae RAKE <i>Chlamydozoon hominis</i> , <i>Ehrlichia pneumoniae</i> , <i>Rickettsiaformis pneumoniae</i>	Ähnlich <i>M. lymphogranulomatosis</i> , aber Zellen kleiner	Vermutlich Vögel	Erreger tödlicher Pneumonien. Vgl. 1, 2, 3	0	0	1	
203	244	Miyagawanella louisianae RAKE <i>Ehrlichia louisianae</i>	Ähnlich <i>M. psittaci</i> , aber weniger filtrierbar		Erreger der Louisiana-Pneumonie. Vgl. 1, 2, 3	0	0	1	
203	245	Miyagawanella illinii RAKE <i>Ehrlichia illinii</i>	Ähnlich <i>M. lymphogranulomatosis</i>		Erreger der Illinois-Pneumonie. Vgl. 1, 2, 3	0	0	1	
204	246	Bartonella bacilliformis STRONG et al. <i>Bartonia bacilliformis</i>	GRAM-negativ. Kleine, stark pleomorphe Organismen, typisch bazillenförmig und häufig gekrümmt. Bei der Färbung nach GIESSA als rotviolette Stäbchen oder auch kokkenähnlich in den menschlichen Erythrocyten. In Kulturen beweglich mit polaren Geißeln. Nicht säurefest. Obligat aerob	Mensch, vermutlich auch Sandmücke (<i>Phlebotomus verrucarum</i>)	Erreger der Bartonellose, von der drei Formen beim Menschen vorkommen: eine anämische (Oroya-Fieber), eine eruptive (Veruga peruana) und selten eine gemischte der beiden (CARRIONS Krankheit)	0	0	1	Vgl. Nr. 229

1) Übersicht über virale Pneumonien: REINMANN, H. A., *Arch. intern. Med.*, **89**, 115 (1952); und *J. Amer. med. Ass.*, **161**, 1078 (1956); LIPPELT, H., *Mscr. Kinderheilk.*, **104**, 84 (1956); GERMER, W. D., *ibid.*, **104**, 92 (1956). 2) Übersicht über die Psittacosis-Lymphogranuloma-venereum-

(P-LV-) Gruppe der Mikroorganismen: WENNER, H. A., *Advanc. Virus Res.*, **5**, 39 (1958); MEYER, K. F., in: HARTMANN et al. (Hrsg.), *The Dynamics of Virus and Rickettsial Infections*, New York (1954), S. 295. 3) BEDSON, S. P., *Brit. med. Bull.*, **9**, 226 (1953).

Viren (Virales)

Allgemeines

Der Ausdruck Virus ist ein Sammelname für Infektionserreger, deren Größe zwischen 10 und 300 mμ liegt; die größten Arten sind also eben noch mit Hilfe der gebräuchlichen Mikroskope erkennbar. Nur in belebten Organismen können die Viren eine biologische oder biochemische Aktivität entfalten. Es ist nicht möglich, sie auf zellfreien Bakteriennährböden zu züchten, wie hoch auch deren Gehalt an tierischen oder pflanzlichen Proteinen sei.

Sehr verallgemeinert läßt sich sagen, daß die Viren der Tiere kugelförmig, die der höheren Pflanzen polyedrisch oder stäbchenförmig, die der Insekten länglich sphäroid sind, während die Viren der Bakterien (Bakteriophagen) ähnlich den Spermatozoen mit polyedrischem Kopf aussehen. Die Gleichförmigkeit der kleinen Viren begünstigt die Agglomeration und kann zu ziemlich umfangreichen Kristallbildungen führen. Die polyedrische Gestalt verschiedener Viren legt die Vermutung nahe, sie seien nach einem kristalloiden Schema aus gleichartigen Elementen gebaut.

Gewisse Viren konnten in ihre chemischen Bestandteile zerlegt werden. Das native Tabakmosaikvirus zum Beispiel ist ein Nucleoprotein aus 6% Nucleinsäure und 94% Protein. Inaktives Eiweiß mit inaktiven Nucleinsäuren ließ sich zu aktivem Tabakmosaikvirus rekombinieren. Die einfachsten Viren scheinen einzig aus Nucleoproteiden zu bestehen; andere, entwickelte Formen enthalten unter anderem Thymonucleinsäuren, Lipide, Kohlenhydrate usw. Bei gewissen großförmigen Arten läßt sich die Anlage der inneren Struktur erkennen: ein Kern aus Desoxyribonucleinsäure, eine Hülle aus Eiweißstoffen und peripher eine Membran (manchmal zwei).

Die Infektion vollzieht sich in der Regel in zwei Phasen: In der ersten heftet sich, wahrscheinlich unter dem Einfluß elektrostatischer Kräfte, das Virus an die Membran der Wirtszelle (Anziehung zwischen den elektrisch positiven Aminogruppen des Virus und den elektrisch negativen Carboxylgruppen der Zellmembran). Unter bestimmten Voraussetzungen ist diese Phase reversibel. In der zweiten dringt das Virus in das Zellinnere und vermehrt sich dort. Diese Phase ist irreversibel und anscheinend

enzymatischer Natur. Die intrazelluläre Vermehrung ist bis heute nur wenig geklärt. Im Zellinnern modifiziert das Virus die Stoffwechselvorgänge des Wirts und paßt sie seinen eigenen Bedürfnissen an.

Bei zahlreichen Viruserkrankungen stellt man im Cytoplasma der befallenen Wirtszelle «Elementarkörperchen» fest, welche die Träger der Infektionsfähigkeit zu sein scheinen; immerhin steht nicht fest, ob es sich hierbei um den Infektionserreger selbst handelt. Diese Teilchen bilden oft Haufen (oder Morulae), die von einer Protoplasmasubstanz umgeben sind und sich wieder in infizierende Einheiten auflösen können. Es wurden auch stark eosinophile oder basophile Einschlusskörper beobachtet, die sich gleichfalls in eine große Zahl elementarer Partikel auflösen können.

Die genetischen Eigenschaften und die Infektionsfähigkeit scheinen ihren Sitz im Nucleinsäurekern zu haben, die antigenen Eigenschaften dagegen im Eiweißanteil des Virus zu liegen. Diese Antigene finden sich in den Elementarkörperchen (Antigen V = Virusantigen). Viele Viren besitzen auch «lösliche» Antigene (Antigen S), die in die Zellen übertreten und dort die Bildung von Antikörpern auslösen. Die antigenen Eigenschaften sind je nach den biologischen Verhältnissen verschieden, was eine gekreuzte Immunität zwischen mehreren Virusarten ausschließt. Bei gewissen «Arten» hat man auch eine Mehrzahl antigenen Typen festgestellt, die erlaubt, verschiedene Virusstämme oder «Rassen» zu unterscheiden.

Wegen ihres intrazellulären Wachstums werden sowohl die Rickettsien wie die Organismen, welche die Psittacosis und das Lymphogranuloma venereum (inguinale) (P-LV) verursachen, häufig den Viren zugeordnet. (Nr. 229–246.)

Antibiotica und Viren

Die in dieser Tabelle aufgeführten Viren werden weder durch die zur Zeit bekannten Antibiotica noch durch andere Chemotherapeutica beeinflusst. Bei den entsprechenden Krankheiten beschränkt sich die Rolle der Antibiotica – bis heute wenigstens – auf die Bekämpfung der sekundären bakteriellen Affektionen (vgl. Editorial, *J. Amer. med. Ass.*, **105**, 53 [1957]).

Synonyme siehe S. 676 ff., Systematik S. 672-675

Allgemeine Literatur (Virales): BREED et al., *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 6. Aufl., Baltimore (1948); RHODES und VAN ROOYEN, *Textbook of Virology*, 2. Aufl., Baltimore (1953); PULLEN, R. L. (Hrsg.), *Communicable Diseases*, Philadelphia (1950); ANDREWES, C. H., *Brit. med. Bull.*, **9**, 169 (1953); BEDSON et al., *Virus and Rickettsial Diseases*, London (1951); RIVERS und

HORSFALL, Jr. (Hrsg.), *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 3. Aufl., London (1959); HARTMAN et al. (Hrsg.), *The Dynamics of Virus and Rickettsial Infections*, New York (1954); Symposium on Viral and Rickettsial Diseases, *Med. Clin. N. Amer.*, **43**, Nr. 5 (1959).

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Virales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen (siehe auch S. 642)
209	247	Variola-Virus <i>Borrelia variolae</i> (LIPSCHÜTZ) GOODPASTURE <i>Strongyloplasma variolae</i> LIPSCHÜTZ Stämme: var. <i>hominis</i> : Smallpox-Virus (typischer Stamm), Pocken- Virus, Virus variolique, <i>Pox- virus variolae</i> var. <i>bovis</i> : Cowpox-Virus, Kuhpocken-Virus, Virus de la vacuna, <i>Poxvirus bovis</i> Vaccinia-Virus (wahrschein- lich identisch mit var. <i>bovis</i>), <i>Poxvirus officinale</i> Andere tierische Stämme	Alle Stämme: back- steinförmig, 280× 220×220 mμ, mit abgerundeten Ecken, meist mit 5 dichten Körnern. Besteht zu etwa 6% aus Nukleinsäure. Kultivierbar auf Hühnerembryo- Chorioallantois ¹	Gewöhnlich übertra- gen durch direkten, selten durch indirek- ten Kontakt. Welt- weite Verbreitung Mensch Kuh Impfstamm Kaninchen, Maus usw.	Pocken (Variola): <i>Variola major</i> : Mortalität bis zu 80% bei ungeimpften Kindern. <i>Variola minor</i> (Alastrim, Para- smallpox, Kaffirpox, Milchpox, Amaas) ist auf einen weniger virulenten Stamm zurückzuführen. Varioloid. Siehe unten Kuhpocken, auch für den Men- schen pathogen, Melker: Infek- tionen gewöhnlich an der Hand (Melkerknoten) Vaccinia; leichte allgemeine Re- aktion auf eine Schutzimpfung Rabbitpox, Mäusepox (infek- tiöse Ektromelie) usw., aber nicht auf den Menschen über- tragbar	Kreuzimmunisation zwischen allen für den Menschen patho- genen <i>Variola</i> -Stämmen, die praktisch serologisch nicht un- terscheidbar sind. Siehe unten Die Impfstämme, von denen einige über 60 Jahre lang Tiere wiederholt durchlaufen haben, dürften wahrscheinlich von Kuhpocken-Virus-Stämmen herrühren

¹) DOWNIE und DUMBELL, *J. Path. Bact.*, **59**, 189 (1947).

Pocken ¹

Obwohl Pocken in Europa und Nordamerika heute nicht mehr endemisch auftreten, ist auch dort die Möglichkeit einer Einschleppung aus den Tropen in Betracht zu ziehen. Die Krankheit hat auch nichts von ihrer Virulenz verloren, und die heute um sich greifende Nachlässigkeit, Kinder nicht mehr impfen zu lassen (in England gegenwärtig weniger als 20%), wird von zuständiger Seite als recht gefährlich angesehen. Die Schutzimpfung ist heute, von wenigen Ausnahmen abgesehen, völlig sicher und gewährt einwandfreien Schutz. Encephalomyelitis ist die einzige ernste Komplikation (auf 10 000 Impfungen 1 Fall²), die aber noch nicht bei Kindern unter 12 Monaten aufgefunden wurde, ein Umstand, der für eine Schutzimpfung vor diesem Alter spricht.

Die Immunität gegenüber *Variola major* ist gewöhnlich lebenslang. Erfolgt eine Infektion durch einen virulenten Stamm bei Personen, deren Immunität mit der Zeit abgenommen hat, so verläuft diese in einer milden Form (*Varioloid*). Das Virus bleibt dagegen virulent und vermag auch *Variola major* in nichtgeimpften Personen hervorzurufen. *Variola minor* (Alastrim), eine milde

Form der Pocken, dagegen wird durch einen weniger virulenten Stamm verursacht. Sollten Pocken von geimpften Personen übertragen werden, so ist deshalb das Vorliegen von virulenten Stämmen in Betracht zu ziehen.

Der Erkrankte wird erst infektiös bei Erscheinen der Hauteffloreszenzen, mit Ausnahme der hämorrhagischen Form der Pocken (*Purpura variolosa*), die fast immer fatal endet. Die Infektion des Fötus in utero erfolgt schon beim Einsetzen der ersten klinischen Symptome (Fieber)³. Spezifische Mittel gegen Pocken sind nicht bekannt. Antibiotica und Chemotherapeutica können gegen sekundäre Infektionen eingesetzt werden. Über eine frühe Diagnose vgl. ⁴.

Literatur: ¹) Übersicht: DOWNIE und MACDONALD, *Brit. med. Bull.*, **9**, 191 (1953). ²) CLARK, W. G., *Bull. Hyg. (Lond.)*, **20**, 121 (1945); HURST, E. W., *Brit. med. Bull.*, **9**, 234 (1953). ³) MARSDEN und GREENFIELD, *Arch. Dis. Child.*, **9**, 309 (1934); DIXON, C. W., *J. Hyg. (Lond.)*, **46**, 351 (1948). ⁴) MACCALLUM, F. O., in: HARTMAN et al. (Hrsg.), *The Dynamics of Virus and Rickettsial Infections*, New York (1954), S. 324.

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Virales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen (siehe auch S. 642)
209	248	Varicellen-Virus <i>Briareus varicellae</i> spec. nov., Chickenpox-Virus, Spitzpocken-Virus, Windpocken-Virus (wahrscheinlich identisch mit Herpes-zoster-Virus) ¹	Durchmesser 210–250 mμ. Kultivierbar in menschlichem Gewebe ¹	Mensch, übertragen durch Tröpfchen und Kontakt	Varicellen, primäre Varicellen-pneumonie, Chickenpox, Petite vérole volante, gelegentlich Encephalomyelitis	Kreuzimmunisation zwischen Varicella und Herpes zoster. Ersteres repräsentiert wahrscheinlich eine Primärinfektion, letzteres eine lokalisierte Re-invasion eines immunen Wirtes oder eine Stimulierung einer latenten Infektion infolge Exposition gegen Kälte oder Streß ² . In der Regel lebenslängliche Immunität nach einer Varicella-Infektion. Bei gleichzeitiger Steroidtherapie können sich extrem virulente Formen des Virus entwickeln ³ . Inkubation 10–20 Tage. Übersicht siehe ⁴
209	249	Herpes-zoster-Virus (wahrscheinlich identisch mit Varicellen-Virus), Virus du zona	Wie Varicellen-Virus	Mensch, übertragen durch Kontakt oder Tröpfchen	Gürtelrose, Herpes zoster, Zona	Vgl. Nr. 248. Übersicht siehe ⁵
209	250	Masern-Virus <i>Briareus morbillorum</i> spec. nov., Measles virus, Virus rougeoleux, Virus del sarampión	Kultivierbar in Gewebe oder Hühner-embryo-Chorio-allantois. Durchmesser etwa 140 mμ	Mensch, übertragen durch Kontakt oder Tröpfchen	Masern (Morbilli, Rubeola, Measles, Sarampión, Rougeole), gelegentlich mit Encephalomyelitis ^{6–9}	Inkubation 12–19, gewöhnlich 14 Tage. In der Regel lebenslängliche Immunität. Übersicht siehe ¹⁰
209	251	Rubella-Virus	Kultivierbar in Nierengewebe und Hühnerembryo	Mensch; übertragen durch Kontakt und Tröpfchen	Röteln (Rubella, German measles, Rubeola, epidemische Roseola, 3-Tage-Masern)	Vorwiegend eine Kinderkrankheit. Inkubation 14–23, gewöhnlich 18 Tage. Infektionen während der Schwangerschaft können congenitale Schädigungen beim Kind zur Folge haben ¹¹ . In der Regel lebenslängliche Immunität
209	252	Herpes-Virus <i>Scelus recurrens</i> spec. nov., <i>Neurocytis herpetii</i> LEVADITI und SCHOEN Herpes-simplex-Virus (febrilis), <i>Herpesvirus hominis</i>	Durchmesser 100–150 mμ. Kultivierbar in Gewebe oder Hühner-embryo-Chorio-allantois	Mensch; übertragen durch Kontakt	Herpes simplex (H. labialis, H. facialis, H. febrilis, Cold sore), Eczema herpeticum, traumatische Herpes, akute herpetische Gingivostomatitis (aphthöse, katarrhalische, ulcerative oder VINCENTISCHE Stomatitis), rekurrende Stomatitis, akute herpetische Rhinitis, herpetische Keratoconjunctivitis und Keratitis, Iridocyclitis, herpetische Meningoencephalitis	Eine primäre Infektion äußert sich in zwei Krankheitsformen: mit lokalen oder systemischen Symptomen. Rekurrente Infektionen zeigen nur lokale Symptome. Als Primärinfektion bildet sich zumeist eine Gingivostomatitis, als rekurrente Infektion eine Herpes simplex aus. Erstinfektion des Säuglings durch die Mutter erfolgt einige Monate nach der Geburt. Anschließend lebenslänglich latente Infektion mit gelegentlich sporadischen Ausbrüchen, oft assoziiert mit bakteriellen Infektionen. Über Herpes simplex siehe ¹²
209	253	Herpesvirus simiae B-Virus	Durchmesser 120–180 mμ. Kultivierbar in Gewebe oder Hühner-embryo-Chorio-allantois	Affen. Auf den Menschen durch Kontakt übertragbar	Encephalitis, Myelitis, Encephalomyelitis	Inkubation 10–20 Tage, meist fataler Ausgang. Übersicht siehe ¹³
209	254	Virus der Maul- und Klauenseuche <i>Hostis pecoris</i> spec. nov., Foot-and-mouth-disease virus, Virus de la fièvre aphteuse, Virus de la glosopeda	Durchmesser 6,5–20 mμ	Rinder, Schwein, Schaf. Gelegentlich auch auf den Menschen übertragen. Mit Ausnahme der USA und Australasien weltweite Verbreitung	Krankheitsform beim Menschen ähnlich wie bei Tieren: Fieber und charakteristische Bläschen im Mund und auf Finger und Zehen	Übersicht siehe ¹⁴

1) WELLER, T. H., *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, **83**, 340 (1953); WELLER und COONS, *ibid.*, **86**, 789 (1954). 2) STOKES, J., Jr., in: RIVERS und HORSEFALL, Jr. (Hrsg.), *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 3. Aufl., London (1959), S. 773. 3) MEADE, R. H., *Med. Clin. N. Amer.*, **43**, 1355 (1959). 4) APPELBAUM et al., *Amer. J. Med.*, **15**, 223 (1953); JONES, A. T., *Brit. J. clin. Pract.*, **11**, 41 (1957). 5) BURGOON et al., *J. Amer. med. Ass.*, **164**, 265 (1957); EBSTEIN und ALLINGTON, *Arch. Syph. (Chicago)*, **76**,

408 (1957). 6) WEINSTEIN, L., *New Engl. J. Med.*, **253**, 679 (1955). 7) WATSON, G. I., *Brit. med. J.*, **1**, 5 (1955). 8) Treatment of Measles, *Brit. med. J.*, **2**, 90 (1956). 9) APPENZELLER, K., *Helv. paediat. Acta*, **10**, 301 (1955). 10) YOSHIOKA, H., *Dtsch. med. Wschr.*, **83**, 2100 (1958). 11) GREENBERG et al., *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 675 (1957). 12) VIVELL et al., *Helv. paediat. Acta*, **12**, 127 (1957). 13) PIERCE et al., *Amer. J. Hyg.*, **68**, 242 (1958). 14) GLEDHILL, A. W., *Brit. med. Bull.*, **9**, 237 (1953).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Virales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen (siehe auch S. 642)
209	255	Warzen-Virus <i>Molitor verrucae</i> spec. nov., Common-wart virus, Verrucae-Virus, Virus papillomateux		Mensch und möglicherweise Tiere. Durch Kontakt übertragen	Warzen (<i>Verruca vulgaris</i>), Genitalwarzen (<i>Condylomata acuminata</i>), Flachwarzen, Verrues	Bösartige Geschwüre zusätzlich zu den Primärinfektionen sind möglich. Keine erwerbende Immunität. Inkubation ein bis mehrere Monate. Entfernung durch Vitamin-A-Injektionen ¹ . Übersicht siehe ²
209	256	Molluscum-contagiosum-Virus <i>Molitor bovinis</i> comb. nov., <i>Strongyloplasma bovinis</i> LINSCHÜTZ, Virus de l'acné varioliforme	Größe 316 × 247 mμ ³	Mensch, weltweite Verbreitung, übertragen durch Kontakt	Molluscum contagiosum, Acné varioliforme	Übersicht siehe ^{3, 4}
209	257	Louping-ill-Virus <i>Erro scoticus</i> spec. nov., Schaf-Encephalitis-Virus, Virus of sheep encephalitis, Virus de l'encéphalite du mouton, Virus de la encéfalitis del carnero	Durchmesser etwa 20 mμ. Kultivierbar in Gewebe und Hühnerembryo	Schaf, Mensch. Übertragen durch Zecken: <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> und <i>Ixodes ricinus</i>	Beim Menschen influenzaähnliche Erkrankung, oft gefolgt von leichter bis schwerer Meningo-encephalitis mit benignem Verlauf	Gehört zu den Viren der Arbor-Gruppe B*. Vielleicht auch nur ein Stamm eines Virus, der auch Frühjahr-Sommer-Encephalitis verursacht (Nr. 258) ⁵
209	258	Frühjahr-Sommer-Encephalitis-Virus <i>Erro silvestris</i> spec. nov., Frühjahr-Wald-Encephalitis-Virus, Tick-borne encephalitis virus, Virus de la méningo-encéphalite verno-estivale	Durchmesser 20–25 mμ. Kultivierbar in Gewebe und Hühnerembryo	Mensch, wahrscheinlich auch Rinder und Pferde. Verbreitung: Rußland, Ferner Osten, Zentraleuropa, Indien. Übertragen durch die Waldzecken <i>Ixodes persulcatus</i> und <i>I. ricinus</i> sowie durch die Vogelzecken <i>Haemaphysalis spinigera</i> und <i>H. turris</i>	Russische Frühjahr-Sommer-Encephalitis (Tick-borne-Encephalitis, undulante Meningo-encephalitis, diphasisches Milchfieber, Fièvre boutonneuse de la Sibirie, Fièvre pourpre sibérienne). Drei Formen: Polio-encephalomyelitis (paralytisch, Mortalität 5–30%), diphasische Meningoencephalitis (benigne) und hämorrhagisches Fieber.	Gehört zur Arbor-Gruppe B der Viren*. Übersicht siehe ⁶
209	259	Australischer X-Disease-Virus <i>Erro incognitus</i> spec. nov., Virus de la enfermedad X	Durchmesser 20–50 mμ. Kultivierbar auf Hühnerembryo-Chorio-allantois	Mensch. In Australien, wahrscheinlich durch Moskitos übertragen	Australische X-Krankheit (Murray-Valley-Encephalitis). Mortalität bis zu 70%, Kinder sind besonders gefährdet	Gehört zur Arbor-Gruppe B der Viren*. Übersicht siehe ⁷
209	260	Encephalitis-lethargica-Virus A-Encephalitis-Virus, Virus de l'encéphalite épidémique		Mensch(?)	Encephalitis lethargica (epidemische Encephalitis Typ A, von Economo'sche Krankheit, Nona, Schlafkrankheit, Maladie de CRUCHET)	Inkubation wahrscheinlich 1–2 Wochen. Symptomatische Diagnose nur bei Epidemien ⁸ , in sporadischen Fällen Sicherung der Diagnose nur durch anatomischen Befund möglich ⁹
209	261	Japanischer B-Encephalitis-Virus <i>Erro japonicus</i> spec. nov.	Durchmesser 15–30 mμ. Kultivierbar in Hühnerembryo	Mensch. Übertragen wahrscheinlich durch <i>Culex</i> -Moskitos. In Japan und Rußland	Japanische Encephalitis (epidemische Encephalitis Typ B, russische Herbst-Encephalitis). Mortalität etwa 8,5%	Gehört zur Arbor-Gruppe B der Viren*. Übersicht siehe ¹⁰
209	262	West-Nil-Encephalitis-Virus <i>Erro nili</i> spec. nov.	Durchmesser 20–30 mμ	Mensch. In Uganda	West-Nil-Encephalitis (West-Nil-Fieber)	Gehört zur Arbor-Gruppe B der Viren*. Inkubation 3–6 Tage. Übersicht siehe ¹¹
209	263	St.-Louis-Encephalitis-Virus <i>Erro solestus</i> spec. nov., C-Encephalitis-Virus	Durchmesser 20–30 mμ. Kultivierbar in Gewebe und Hühnerembryo	Mensch und wahrscheinlich auch Tiere, verbreitet in den USA, übertragen durch Moskitos (<i>Culex</i> spec.)	St.-Louis-Encephalitis (epidemische Encephalitis Typ C, amerikanische Encephalitis). Mortalität etwa 20%	Gehört zur Arbor-Gruppe B der Viren*. Inkubation 4–21 Tage. Übersicht siehe ¹²
209	264	Pferde-Encephalomyelitis-Virus <i>Erro equinus</i> spec. nov., Equine encephalitis virus, Virus de l'encéphalite du cheval, Virus de la encéfalitis del caballo	Durchmesser 30–50 mμ. Kultivierbar in Gewebe und Hühnerembryo	Mensch und viele Tiere. Verbreitet in Amerika. Übertragen wahrscheinlich durch Moskitos; Milben oder Zecken als Reservoir	Beim Menschen akute Encephalomyelitis, besonders gefährdet sind Kinder	2 Formen: Western- und Eastern-Equine-Encephalitis-Virus. Gehört zur Arbor-Gruppe A der Viren*. Klinisch von anderen viralen Encephaliden nicht zu unterscheiden. Übersicht siehe ¹²

* Arbor-Virus = Arthropod-borne-animal-Virus: Viren, die sich in einem Arthropodenwirt vervielfältigen und Vertebraten infizieren können (vgl. dazu CASALS und REEVES, in: RIVERS und HORSFALL, Jr. [Hrsg.], *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 3. Aufl., London [1959], S. 269).

¹) STEINBERG, M. D., *Surgery*, **39**, 642 (1956). ²) COLES, R. B., *Publ. Hlth (Lond.)*, **71**, 371 (1958). ³) NASEMANN, T., *Hautarzt*, **8**, 301, 352, 397, 443 (1957); *ibid.*, **9**, 29, 113 (1958). ⁴) BEARE, J. M., *Med. ill. (Lond.)*, **9**, 683 (1955). ⁵) POND et al., *J. infect. Dis.*, **93**, 294 (1953). ⁶) SMORO-

DINTSEV, A. A., *Progr. med. Virol.*, **1**, 210 (1958); WORK, T. H., *Progr. med. Virol.*, **1**, 248 (1958). ⁷) BURNET, F. M., *Amer. J. publ. Hlth*, **42**, 1519 (1952). ⁸) VON ECONOMO, C., *Die Encephalitis lethargica, ihre Nachkrankheiten und ihre Behandlung*, Wien (1929); STERN, F., *Die epidemische Encephalitis*, 2. Aufl., Berlin (1928); PETTE, H., *Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervenzentrums*, Leipzig (1942). ⁹) DÖRING, G., *Münch. med. Wschr.*, **88**, 1053 (1941). ¹⁰) LINCOLN und SIVERTSON, *J. Amer. med. Ass.*, **150**, 268 (1952). ¹¹) GOLDBLUM et al., *Amer. J. Hyg.*, **59**, 89 (1954). ¹²) HESS und HOLDEN, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 294 (1958).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Virales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen (siehe auch S. 642)
209	265	Poliomyelitis-Virus* <i>Legio debilitans</i> spec. nov., Virus der Kinderlähmung, Virus of infantile paralysis, Virus poliomyelitique	Durchmesser 27mµ. Intracerebral im Affen und in menschlichem Ge- webe kultivierbar. Wurde kristallisiert. Weitere physikali- sche Eigenschaften vgl. ¹	Mensch, weltweite Verbreitung. Über- tragen durch Kontakt, speziell via Fäces	Poliomyelitis, spinale Kinder- lähmung, HEINE-MEDINSCHE Krankheit, akute atrophische Paralyse, Paralyse infantile spi- nale	Siehe S. 647
209	266	Coxsackie-Virus*	Durchmesser 27mµ. Kultivierbar in Ge- webe. Wurde kristallisiert	Mensch, weltweite Verbreitung. Übertra- gen durch Kontakt, speziell via Fäces und Tropfchen	Klinisches Bild verschieden: Herpangina, epidemische Pleu- ralgie (Bornholm-Krankheit), Sommergrippe, aseptische Men- ingitis. Vgl. S. 647	Auf Grund histologischer Be- funde an säugenden Mäusen in Gruppe A und B unterteilt. Vgl. S. 647
209	267	ECHO-Virus*	Durchmesser 25–29 mµ, Typ 10 60–90 mµ	Mensch	Aseptisches meningitisches Syn- drom. Mit Coxsackie-Virus asso- ziiert bei paralytischen, polio- myelitisähnlichen Erkrankun- gen ² , bei fieberigen Erkrankungen im Sommer, bei Kindern mit Sommerdiarrhöen und bei Er- krankungen der Atemwege	Bisher wurden 24 antigenisch verschiedene Typen gefunden. ECHO = Enteric Cytopatho- genic Human Orphan (vgl. ³). Übersicht siehe ³ . Typ 10 ist höchstwahrscheinlich ein eige- nes Virus (REO-Virus ⁴)
209	268	Virus der lymphocytären Choriomeningitis <i>Legio erebea</i> spec. nov.	Durchmesser 37–55 mµ. Kulti- vierbar in Gewebe und Hühnerembryo	Maus, Mensch. Expe- rimentell durch Kon- takt und Moskitos übertragen. In Europa und den USA	Lymphocytäre Choriomeningi- tis (LMC), oft subklinischer Verlauf	Inkubation 1–3 Wochen. Diffe- rentialdiagnose zu Leptospiro- sen siehe S. 639. Übersicht vgl. ⁴
209	269	Virus der lymphocytären Pseudochoriomeningitis <i>Legio simulans</i> spec. nov.	Durchmesser 150–225 mµ	Mensch	Lymphocytäre Pseudochorio- meningitis (benigna aseptica). Klinisch von lymphocytärer Choriomeningitis nicht zu unter- scheiden. Keine Kreuzimmunisa- tion zwischen beiden Krank- heiten	Differentialdiagnose zu Lepto- spirose siehe S. 639
209	270	Rabies-Virus <i>Formido inexorabilis</i> spec. nov., Tollwut-Virus, Street virus, Virus rabique	Durchmesser 100–150 mµ. Infi- zierte Zellen mit typischen dunklen Einschlüssen (NEGRIsche Körper)	Hunde, andere Tiere und Mensch. Haupt- reservoir sind Hun- de. Gewöhnlich durch Biß übertragen. Fast weltweit verbreitet	Tollwut (Hydrophobia, Lyssa), Rabies, Rage. Sobald Symptome erscheinen, immer fatal	Inkubation 27–64 Tage. Sofor- tige Impfung bei Biß oder Krat- zern durch Tiere, in denen Tollwut nicht sicher ausge- schlossen werden kann. Litera- tur über Tollwut siehe ⁵
209	271	Gelbfieber-Virus <i>Charon evagatus</i> spec. nov., Yellow-fever virus, Virus de la fièvre jaune, Virus amaril	Durchmesser 18–27 mµ. Kulti- vierbar in Gewebe und Hühnerembryo	Wirt: Mensch und Primaten. Übertra- gung durch Stechflie- gen: Mensch-zu- Mensch-Zyklus haupt- sächlich <i>Aedes aegypti</i> (Afrika und Südameri- ka). Affen-zu-Mensch- Zyklus: in Afrika <i>A. a-</i> <i>fricanus</i> , in Süd- amerika <i>A. leucocelaenus</i> und Gattung <i>Haema-</i> <i>gogus</i>	Gelbfieber, Febbre amarillo, Fièvre jaune, Yellow fever, Bwamba fever (Uganda)	Gehört zu den Viren der Arbor- Gruppe B**. Inkubation 27–64 Tage. Verschiedene Stämme, zum Teil mit atypischem, zum Teil mit leichtem, zum Teil mit schwerem Krankheitsverlauf. Zwischen allen Kreuzimmunisa- tion (auch zwischen afrikani- schem und südamerikanischem Gelbfieber) ⁷ . Erkrankung hinter- läßt eine praktisch lebens- längliche Immunität. Prophy- laxe: Subkutane Schutzimpfung erzeugt beim Erwachsenen eine Immunität von etwa 9 Jahren ⁸ . Übersicht siehe ⁷ .

* Auf Grund ihrer überlappenden Eigenschaften wurde vorgeschlagen, Poliomyelitis-, Coxsackie- und ECHO-Virus in einer Gruppe als *Enterovirales* zusammenzufassen.

** Siehe Fußnote S. 645.

1) SCHAFER und SCHWERDT, *Advanc. Virus Res.*, **6**, 159 (1959). 2) Committee on ECHO Viruses, *Science*, **122**, 1187 (1956); *Amer. J. publ. Hlth*, **47**, 1556 (1957). 3) HAMMON et al., *J. Amer. med. Ass.*, **167**, 727 (1958); HSUNG und MELNICK, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 342 (1958); HORSTMANN, D. M., *Arch. intern. Med.*, **102**, 155 (1958); MELNICK, J. L., *Progr. med. Virol.*, **1**, 59 (1958); KIBRICK, S., *Med. Clin. N. Amer.*, **43**, 1291

(1959). 4) SCHEID et al., *Dtsch. med. Wschr.*, **84**, 1293 (1959). 5) (Allgemein) Expert Committee on Rabies, *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 121 (1957). RODEWALD und WIDOW, *Med. Mschr.*, **11**, 74 (1957). (Übertragung) CARNEIRO, V., *Bull. Wld Hlth Org.*, **10**, 775 (1954); CLOUGH, P. H., *Ann. intern. Med.*, **42**, 1330 (1955); MEYER, K. F., *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 158 (1957). (Prophylaxe) FOX, J. P., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 480 (1958). (Behandlung) VEERARAGHAVAN et al., *Bull. Wld Hlth Org.*, **17**, 943 (1957). 6) DICK und GEE, *Trans. roy. Soc. trop. Med.*, **46**, 449 (1952). 7) DICK, G. W. A., *Brit. med. Bull.*, **9**, 215 (1953); GEAR und DEUTSCHMAN, *Chron. Wld Hlth Org.*, **10**, 301 (1956). 8) SABIN, A. B., *Science*, **130**, 1387 (1959).

Polioomyelitis (Nr. 265)

Die verschiedenen Stämme lassen sich in drei Gruppen einteilen: von 196 untersuchten Stämmen gehörten 82,1% zum Typ 1 (Brunnhilde), 10,2% zum Typ 2 (Lansing) und 7,7% zum Typ 3 (Léon)⁴. Die drei Gruppen variieren in Virulenz und Neutropismus, aber eine Beziehung zum klinischen Bild der Erkrankung wurde bisher nicht festgestellt.

Viren finden sich in den Fäces bei 90% der Erkrankten, und die Fäces sind auch als Hauptquelle einer Infektion zu betrachten. Der Großteil der Infektionen verläuft subklinisch oder abortiv. Lähmungen treten nur bei einem kleinen Teil der Infizierten auf, vor allem dann, wenn nach der Infektion noch irgendein Streß dazugekommen ist (körperliche Anstrengungen, Reisen²) oder nach einem Trauma (Tonsillektomie^{3,4}, kombinierte Impfung gegen Diphtherie und Keuchhusten⁵). Auch Schwangerschaft prädisponiert zur Paralyse⁶.

Eintrittspforte der Infektion dürften die Schleimhäute des Pharynx und/oder des Intestinaltraktes sein. Von dort greift die Infektion auf die Lymphdrüsen über und befällt schließlich über die entsprechenden Ganglien das Zentralnervensystem^{6,7}. Auch Virämie ist bekannt; ob aber der Befall des Zentralnervensystems damit zusammenhängt, ist zweifelhaft.

Bei starkem Befall des Zentralnervensystems verläuft die Krankheit paralytisch, häufiger aber ist die nichtparalytische Form. Die Paralyse selbst kann sich in sehr verschiedenen Formen zeigen⁸. Anfälligkeit gegenüber Infektion und klinischer Verlauf der Krankheit werden sowohl durch Alter als auch durch Geschlecht beeinflusst⁹.

Beim Kinde verläuft die Krankheit in der Regel typisch zweiphasig⁷: Die erste (gastrointestinale) Phase beginnt mit Fieber, Kopfweh, Halsweh, Konstipation oder Diarrhöe. Nach einer Remission von wenigen Tagen folgt die zweite Phase mit Fieber, Kopfweh, Muskelschmerzen, Gliedersteifigkeit, gefolgt von Paralyse.

Diagnose. Eine Differenzialdiagnose hat auch andere virale Meningitiden (Coxsackie-, Mumps-Meningitis, lymphocytische Choriomeningitis) in Betracht zu ziehen¹⁰. Eine endgültige Diagnose erfordert die Gewebeskultur der Viren aus den Fäces und eine Komplementbindungsreaktion für ansteigenden Antikörpertiter im Serum des Rekonvaleszenten.

Schutzimpfung¹¹: Zwei Gruppen von Impfstoffen werden heute verwendet: die eine enthält getötete Viren (SALK-Impfstoff), die andere lebende, geschwächte Viren.

Der SALK-Impfstoff gewährt einen hohen Grad von Schutz, wie ausgedehnte Untersuchungen an 6–9 Jahre alten Kindern in den USA gezeigt haben, und wird in zahlreichen Ländern verwendet^{12,13}. Gewisse Nachteile dieses Impfstoffes sind die Schwierigkeit der Herstellung, die geringe Wirksamkeit und die Notwendigkeit einer Injektion. Ähnliche Impfstoffe werden auch in anderen Ländern hergestellt. Der in Frankreich von LÉPINE entwickelte Impfstoff wird unter schonender Abtötung der sorgfältig ausgewählten Stämme hergestellt, wodurch eine Änderung der chemischen Eigenschaften der Antigene auf ein Minimum beschränkt wird. Dieser Impfstoff kann auch in Kombination mit anderen Impfstoffen verwendet werden. Über den LÉPINE-Impfstoff vgl. ¹⁴.

Der Impfstoff auf der Basis lebender Viren kann peroral eingenommen werden und entspricht so einer natürlichen Infektion. Die Bildung von Antikörpern scheint hier intensiver und länger zu erfolgen als bei der Impfung nach SALK. Eine Immunisierung von Nichtgeimpften kann durch Übertragung erfolgen (epidemische Immunität); diese Übertragung der Immunität scheint vorläufig auf Mitglieder einer Familie beschränkt zu sein. Sollten die Untersuchungen, die derzeit in verschiedenen Ländern ausgeführt werden, zeigen, daß keine Gefahr eines Rückfalls zur Virulenz des verwendeten Stammes besteht, kann angenommen werden, daß eine Anwendung dieses Impfstoffes die virulenten Stämme des Polioomyelitis-Virus völlig oder zumindest teilweise beseitigt, was durch den SALK-Impfstoff nicht möglich ist^{15,16}. Die bisherigen Untersuchungen haben erkennen lassen, daß der neue Impfstoff sicher und wirksam ist, auch in Personen, die schon früher nach SALK geimpft wurden^{16–18}. Eine Übersicht findet sich bei ¹⁹.

Literatur: 1) The Committee on Typing of the National Foundation for Infantile Paralysis, *Amer. J. Hyg.*, **58**, 74 (1953). 2) ALBRECHT und LOCKE, *J. Amer. med. Ass.*, **146**, 769 (1951); BRAHDY und KATZ, *ibid.*, **146**, 772

(1951). 3) Polioomyelitis und Tonsillektomie; a report of the Medical Research Council Committee on Inoculation Procedures and Neurological Lesions, *Lancet*, **2**, 5 (1955). 4) PAFFENBARGER und WILSON, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **61**, 856 (1955). 5) RHODES, A. J., *Canad. med. Ass. J.*, **68**, 107 (1953). 6) SABIN, A. B., *Science*, **123**, 1151 (1956). 7) RHODES, A. J., *Brit. med. Bull.*, **9**, 196 (1953). 8) Report of the Medical Research Council, 1955–1956, London (1957), S. 15. 9) WEINSTEIN, L., *New Engl. J. Med.*, **257**, 47 (1957). 10) MCMATH et al., *Lancet*, **2**, 275 (1956). 11) Übersicht: MELNICK, J. L., *Progr. med. Virol.*, **1**, 59 (1958). 12) Expert Committee on Polioomyelitis, *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 145 (1958). 13) Expert Committee on Polioomyelitis, *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 101 (1956). 14) LÉPINE, P., *Triangle*, **2**, 259 (1956); *Presse méd.*, **67**, 941 (1959); *Rev. franç. Hyg. Méd. scol.*, **12**, 153 (1959); LÉPINE und GRÉGOIRE, *La vaccination contre la poliomyélite dans la pratique médicale*, Paris (1959). 15) WILSON, G. S., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **61**, 1059 (1955). 16) BARR et al., *J. Amer. med. Ass.*, **170**, 893 (1959). 17) ABAD-GÓMEZ et al., *J. Amer. med. Ass.*, **170**, 906 (1959). 18) Report of the Medical Research Council, 1955–1956, London (1957), S. 15. 19) SABIN, A. B., *Brit. med. J.*, **1**, 663 (1959); *J. Amer. med. Ass.*, **171**, 863 (1959).

Coxsackie-Virus-Gruppe¹ (Nr. 266)

Die Coxsackie-Gruppe umfaßt Viren einheitlich hoher Pathogenität und Infektiosität für neugeborene Mäuse. Nach dem pathologischen Bild der von ihnen verursachten Erkrankungen werden sie in zwei Untergruppen eingeteilt: *Gruppe A*, mit 23 immunologisch unterscheidbaren Stämmen, verursacht weit ausgebreitete Myositis der Skelettmuskulatur ohne andere beobachtbare Läsionen; Tod unter dem Bild einer schlaffen Paralyse. *Gruppe B*, mit 5 immunologisch unterscheidbaren Stämmen, verursacht fokale Myositis, Panniculitis und gelegentlich Encephalitis; Tod in spastischer Paralyse².

Die Viren der Coxsackie-Gruppe verursachen beim Menschen Infektionen mit verschiedenen klinischen Bildern, die aber nur selten tödlich verlaufen. Infektionen bei Kindern sind am gefährlichsten^{3,4}; häufig werden auch ganze Familien infiziert⁵. Die wichtigste Infektionsquelle sind die Fäces erkrankter Personen, da mit ihnen die Viren ausgeschieden werden. Eine Erkrankung äußert sich zumeist in einer der drei folgenden Formen⁶:

Herpetische Angina⁷. Diese akute Erkrankung wird vorwiegend durch Stämme der Gruppe A verursacht und ist gekennzeichnet durch Fieber, Bläschen und Ulcera auf Tonsillen und Gaumen, verbunden mit Appetitlosigkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Konvulsionen. In den USA in den Sommermonaten vor allem bei Kindern weit verbreitet.

Bornholm-Krankheit^{8–10}. Vorwiegend durch Stämme der Gruppe B, gelegentlich auch durch solche der Gruppe A⁹ verursacht. Charakterisiert ist diese Erkrankung, die bei Erwachsenen die häufigste Form einer Coxsackie-Infektion darstellt, durch schwere Myalgien, Pleurodynie, Fieber, Pharyngitis und zuweilen trockene Pleuritis.

Aseptische Meningo-Encephalitis¹¹. Meist bei Kindern und vorwiegend auf Stämme der Gruppe B zurückzuführen. Die Erkrankung ähnelt einer nichtparalytischen Polioomyelitis. Eine paralytische Erkrankung ähnlich Polioomyelitis wird durch die Stämme A-9, B-3, B-4 (und verschiedene ECHO-Viren) verursacht¹². Coxsackie- und ECHO-Viren einerseits und Polioviren andererseits überlappen sich aber nicht nur hinsichtlich der pathologischen Wirkung, die früher den Polioviren allein zugeschrieben wurde, sie haben teilweise auch eine gewisse antigenische Verwandtschaft. Es ist deshalb fraglich, ob die Klassifikation dieser 3 Virengruppen in verschiedene Genera auf die Dauer berechtigt sein wird¹².

Andere Krankheiten, die durch Coxsackie-Viren verursacht werden, sind: Myocarditis (oder Encephalomyocarditis) bei Neugeborenen und kleinen Kindern³ (B-Typ) und allgemeine fieberige Erkrankungen (A- und B-Typ).

Literatur: 1) Übersicht: KIBRICK, S., *Med. Clin. N. Amer.*, **43**, 1291 (1959); TOBIN, J. O., *Brit. med. Bull.*, **9**, 201 (1953); DALLDORF, G., *Ann. Rev. Microbiol.*, **9**, 277 (1955); *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **67**, 209 (1957); PARROTT, R. H., *ibid.*, **67**, 230 (1957); MELNICK, J. L., *Progr. med. Virol.*, **1**, 59 (1958). 2) TOBIN, J. O., *Brit. med. Bull.*, **9**, 201 (1953). 3) GEAR, J. H. S., *Progr. med. Virol.*, **1**, 106 (1958). 4) HOSIER und NEWTON, Jr., *Amer. J. Dis. Child.*, **96**, 251 (1958). 5) JOHNSON, T., *Arch. ges. Virusforsch.*, **5**, 384 (1954). 6) KILBOURNE und GOLDFELD, *Amer. J. Med.*, **21**, 175 (1956). 7) HUEBNER et al., *New Engl. J. Med.*, **247**, 249, 285 (1952); ZSCHINSKY und MORITZ, *Wien. klin. Wschr.*, **68**, 779 (1956). 8) DISNEY et al., *Brit. med. J.*, **1**, 1351 (1953); WARIN et al., *Brit. med. J.*, **1**, 1345 (1953). 9) WINDORFER und BORN, *Dtsch. med. Wschr.*, **77**, 1012 (1952). 10) MCLEAN et al., *Canad. med. Ass. J.*, **79**, 789 (1958). 11) RHODES und BEALE, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **67**, 212 (1957); HABEL et al., *ibid.*, **67**, 223 (1957); SELTSER, R., *Milit. Med.*, **119**, 106 (1956); JOHNSON et al., *Arch. ges. Virusforsch.*, **8**, 285 (1958). 12) HAMMON et al., *J. Amer. med. Ass.*, **167**, 727 (1958).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Virales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen (siehe auch S. 642)
209	272	Chikungunya-Disease-Virus		Mensch. Übertragen durch <i>Culex</i> - und <i>Aedes</i> -Moskitos. In Süd- und Ostafrika	Chikungunya-Krankheit. Übersicht vgl. ¹	Gehört zu den Viren der Arbor-Gruppe A*. Inkubation 3–12 Tage
209	273	Colorado-tick-fever-Virus		Mensch. Übertragen durch die Zecke <i>Dermacentor andersoni</i> . In den Rocky Mountain und Nordamerika	Colorado tick fever, nichtexanthematöses Zeckenfieber	Gehört zu den Arbor-Viren*. Inkubation 4–5 Tage
209	274	Dengue-Virus	Durchmesser 17–25 mμ	Mensch. Übertragen durch Moskitos, besonders <i>Aedes aegypti</i>	Dengue-Fieber (Breakbone fever, Dandy fever, Polka-Fieber, Giraffen-Fieber, 5-Tage-Fieber, 7-Tage-Fieber, Fièvre rouge)	Zumindest 2 immunologisch unterscheidbare Typen. Sehr nahe verwandt mit Gelbfieber-Virus. Gehört zur Arbor-Gruppe B der Viren*. Inkubation 5–8 Tage. Übersicht vgl. ²
209	275	Rift-Valley-Fever-Virus <i>Charon vallis spec. nov.</i>	Durchmesser etwa 50 mμ. Kultivierbar in suspendierten Gewebszellen	Mensch, Schafe, wahrscheinlich durch Moskitos übertragen. In Ost- und Südafrika	Rift Valley fever, enzootische Hepatitis	Inkubation etwa 6 Tage. Übersicht vgl. ³
209	276	Mumps-Virus** <i>Rabula inflans spec. nov.</i> , Virus der epidemischen Parotitis, Virus ourlieu, Virus de la parotidis epidémica (papera)	Durchmesser 110–170 mμ. Agglutiniert Erythrocyten. Kultivierbar in Hühnerembryo	Mensch, weltweite Verbreitung. Übertragen durch Tröpfchen	Mumps, Parotitis epidemica, Oreillons. Ungefähr ein Drittel der Infektionen sind subklinisch	Inkubation 18–21 Tage. Die Krankheit überläßt eine praktisch lebenslängliche Immunität. Infertilität infolge von Mumpsorchitis ist möglich ⁴ . Übersicht vgl. ⁵
209	277	Para-Influenza-Virus**		Mensch	Erkrankungen der oberen Atemwege, Pneumonitis	Eine Gruppe noch nicht näher untersuchter Viren (Sendai-, Croup-Associated-, Hemadsorption-Virus) ⁶
209	278	Influenza-A-Virus** <i>Tarpeia alpha spec. nov.</i> , Virus de la grippe type A	Stamm PR 8: Kugelig (80 mμ), gelegentlich fadenförmig. Erythrocyten werden agglutiniert. Kultivierbar in Gewebe und Hühnerembryo. Vgl. ⁷	Mensch. Übertragen durch Kontakt und Tröpfchen. Weltweit verbreitet	Influenza (Grippe, katarrhalisches Fieber, febriler oder epidemischer Katarrh, akute Nasopharyngitis), Virus- (atypische) Pneumonie ⁸	Möglicherweise mit dem Virus der Schweineinfluenza identisch. Siehe unten
209	279	Influenza-B-Virus** <i>Tarpeia beta spec. nov.</i> , Virus de la grippe type B	Ähnlich dem Influenza-A-Virus	Möglicherweise weniger weit verbreitet als Influenza-A-Virus	Wie Influenza-A-Virus	Immunologisch verschieden von Influenza-A-Virus. Typen C und D sind auch bekannt. Siehe unten

* Siehe Fußnote S. 645.

** Diese Viren werden zur Gruppe der Myxovirales zusammengefaßt auf Grund ihrer Fähigkeit, Neuraminsäurederivate aus Mucoproteinen abzuspalten. Vgl. ANDREWES et al., *Virology*, 1, 176 (1955).

1) ROBINSON, M. C., *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 49, 28 (1955).
2) SABIN, A. B., *Amer. J. trop. Med.*, 4, 198 (1955). 3) GLEDHILL, A. W.,

Brit. med. Bull., 9, 237 (1953). 4) BALLEW und MASTERS, *Fertil. and Steril.*, 5, 536 (1954). 5) SPOONER, E. T. C., *Brit. med. Bull.*, 9, 212 (1953). 6) KNEELAND, Y., *Med. Clin. N. Amer.*, 43, 1327 (1959). 7) BUZZELL und HANIG, *Advanc. Virus Res.*, 5, 289 (1958). 8) Literatur über virale Pneumonien: REIMANN, H. A., *Arch. intern. Med.*, 89, 115 (1952); *J. Amer. med. Ass.*, 161, 1078 (1956); LIPPELT, H., *Mscr. Kinderheilk.*, 104, 84 (1956); GERMER, W. D., *ibid.*, 104, 92 (1956).

Influenza ¹ (Nr. 277–279)

Es gibt keine Infektionskrankheit, die sich so schnell über die ganze Welt ausbreiten kann (am schnellsten bisher die Epidemie 1957 mit 6 Monaten²) und die Sterbensrate, besonders älterer Personen – meist als Folge sekundärer Pneumonien –, so in die Höhe treibt wie die Influenza. In Epidemiezeiten ist mit einer Erkrankungsrate von 5–10% zu rechnen (in Schulen usw. sogar bis zu 70%³), ohne die subklinisch Infizierten mitzuzählen⁴.

Über die Epidemiologie der Influenza ist so gut wie nichts bekannt. Die Viren besitzen wohl eine gewisse Latenzzeit, da auf Sommer- und Winter-epidemien folgen können, hervorgerufen durch antigenisch identische Stämme^{5,6}.

Der antigenische Charakter der verschiedenen Stämme des Influenza-Virus zeigt extreme Vielfältigkeit. Bekannt sind bisher 4 serologische Gruppen: A, B, C und D^{7,8}. Typ A verursacht alle 2–3 Jahre ausgedehnte Epidemien, während Typ B für die lokalen Winter-epidemien verantwortlich ist. Die Pandemie 1917–1919 (Mortalität 2%) wurde wahrscheinlich durch einen A-Stamm,

einen Verwandten des Schweine-Influenza-Erregers, verursacht, die Pandemie 1957 (asiatische Influenza mit unbedeutender Mortalität) durch einen neuen Stamm der Gruppe A, der sich aber deutlich in antigenischer Hinsicht von dem üblichen Stamm A unterscheidet⁹.

Vor allem in sporadischen Fällen ist eine Diagnose der Influenza auf Grund klinischer Befunde schwierig. Über eine Diagnose und die Unterscheidung von Erkrankungen der Atmungsorgane auf Grund anderer Viren und Rickettsien siehe ⁷.

Behandlung. Die zahlreichen Erkrankungen während der letzten Influenzaepidemien wurden sicher maßgeblich gefördert durch den heute vielfach üblichen Mißbrauch von Antibiotica und anderen Chemotherapeutica^{8,9}, da die Bakterienflora in ihrem Gleichgewicht gestört wird und harmlose Bakterien durch resistente und häufig pathogene Organismen ersetzt werden. Eine Behandlung mit Antibiotica muß auf sekundäre bakterielle Infektionen beschränkt werden. Im Gegensatz dazu richten Antiseren keinen Schaden an, auch wenn sie nicht nützen sollten.

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Virales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen (siehe auch S. 642)
209	280	Salivary-gland-Virus (SGV)	Kultivierbar in Gewebe	Mensch	Infektion gekennzeichnet durch Auftreten von Einschlusskörperchen in Zellkern und Cytoplasma (Cytoplasmic inclusion disease)	Vorwiegend eine Kinderkrankheit ²
209	281	Virus der Erkältung <i>Tarpeia premens</i> spec. nov., Common-cold virus, Virus du refroidissement, Virus del refriado	Durchmesser wahrscheinlich zwischen 30 und 70 mμ. Fortpflanzung in menschlichen embryonalen Lungenkulturen	Mensch, Schimpanse. Wahrscheinlich durch Kontakt oder Tröpfchen übertragen	Erkältung ¹	Übersicht siehe ³
209	282	Virus der Newcastle Disease (NDV)* <i>Tortor furens</i> spec. nov., Virus der atypischen Hühnerpest	Durchmesser 100-200 mμ. Agglutiniert Erythrocyten	Hühner. Auf den Menschen übertragbar. In England, Amerika, Australien, Ostasien	Beim Menschen Entzündungen der Conjunctiva	Übersicht siehe ⁴
209	283	Adenovirus APC-, RI-, ARD-Virus	Durchmesser 80-120 mμ. Kultivierbar in Gewebe. Weitere Eigenschaften vgl. 6	Mensch	Isoliert aus Kulturen der Mandeln und Drüsen. Assoziiert mit akuten Erkrankungen der Atemwege («fiebrieger Katarrh») ¹ und akuten Augenentzündungen. (Keratoconjunctivitis, folliculäre Conjunctivitis, pharyngoconjunctivales Fieber)	Zumindest 23 serologische Typen wurden unterschieden. ARD = «Acute Respiratory Disease», APC = «Adenoidal-Pharyngeal-Conjunctival». Übersicht siehe ⁶
209	284	Virus der primären atypischen Pneumonie	Kultivierbar in Hühnerembryo ⁷	Mensch	Primäre atypische Pneumonie (PAP) ¹	Inkubation 1-3 Wochen, im Durchschnitt 12-14 Tage. Keine Kreuzreaktion mit Influenza- oder Adeno-Virus-Antigen. Übersicht siehe ⁸
209	285	Pappataci-Fieber-Virus Stechmückenfieber-Virus	Durchmesser wahrscheinlich etwa 50 mμ. Kultivierbar in Hühnerembryo	Mensch. Überträger: Stechmücken (<i>Phlebotomus papatasi</i>)	Pappataci-Fieber (Sandfly fever, Moskito-Fieber, Phlebotomus-Fieber, 3-Tage-Fieber)	Inkubation 3-4 Tage. Übersicht siehe ⁹
209	286	Virus der infektiösen Pferdeanämie <i>Trifur equorum</i> spec. nov.		Pferd, auf den Menschen übertragbar. Mit Ausnahme von Australien weltweite Verbreitung	Anämie beim Menschen milder als beim Pferd, kann aber 2-4 Jahre andauern	Nach überstandener Krankheit lassen sich die Viren noch nach 15 Jahren im Blut nachweisen. Ein ähnlich langes Trägerstadium findet sich beim Psittacosiserreger (Nr. 241) und beim Virus der Serum-Hepatitis (Nr. 288). Übersicht siehe ¹⁰

* Siehe Fußnote ** S. 648.

1) Literatur über virale Pneumonien: REIMANN, H. A., *Arch. intern. Med.*, **89**, 115 (1952); REIMANN, H. A., *J. Amer. med. Ass.*, **161**, 1078 (1956); LIPPELT, H., *Mscr. Kinderheilk.*, **104**, 84 (1956); GERMER, W. D., *ibid.*, **104**, 92 (1956). 2) BIRDSONG et al., *J. Amer. med. Ass.*, **162**, 1305 (1956). 3) ANDREWES, C. H., *Brit. med. Bull.*, **9**, 206 (1953); *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **103**, 1 (1958). 4) HANSON und BRANDLY, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 585 (1958). 5) GINSBERG, H. S., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **67**, 383 (1957). 6) *Report of the Medical Research Council, 1956-1957*, London (1958), S. 17; ROWE und HUEBNER, *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, **5**, 453

(1956); ROWE et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **67**, 255 (1957); HILLEMANN et al., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, **92**, 377 (1956); LIPPELT, H., *Mscr. Kinderheilk.*, **104**, 84 (1956); Discussion on adenovirus infections, *Proc. roy. Soc. Med.*, **50**, 753 (1957). 7) EATON et al., *J. exp. Med.*, **79**, 649 (1944); *ibid.*, **82**, 329 (1945); LIU, C., *J. exp. Med.*, **106**, 455 (1957). 8) The Virus of Primary Atypical Pneumonia, *Lancet*, **2**, 180 (1956); REIMANN, H. A., *J. Amer. med. Ass.*, **161**, 1078 (1956); LIPPELT, H., *Mscr. Kinderheilk.*, **104**, 84 (1956). 9) SABIN, A. B., *Amer. J. trop. Med.*, **4**, 198 (1955). 10) DREUGSS und LOMBARD, *Experimental Studies in Equine Infectious Anemia*, Philadelphia (1954).

Im Falle von sekundären Infektionen sollte vor einem Einsatz von Antibiotica die Empfindlichkeit der in Frage kommenden Bakterien ihnen gegenüber geprüft werden. Ist eine unverzügliche Behandlung unvermeidlich, sind massive Dosen von Penicillin plus 1 g Streptomycin täglich zu geben, bis das Ergebnis des Empfindlichkeitstestes bekannt ist⁸. Angesichts der bekannten Resistenz der Staphylokokkenstämme in den Spitälern ist eine Spitalreinigung von Influenza-Patienten möglichst zu vermeiden⁹.

Schutzimpfung. Ein Schutz gegen Influenza wird nur durch parenterale Injektion eines polyvalenten Influenza-Virus-Impfstoffes gewährleistet⁸ und auch nur dann, wenn dieser antigenische Verwandtschaft zu dem in Frage kommenden Stamm besitzt. Für eine erfolgreiche Durchführung von Impfungen ist es deshalb nötig, aus der großen Zahl verschiedener Stämme den für die Erkrankung verantwortlichen rechtzeitig zu identifizieren (eine der Hauptaufgaben des World Influenza Centre in London, einer Gründung des Medical Research Council mit Unterstützung der World Health Organization¹⁰). Empfohlen wird ein Impfstoff

mit 400 CCA- (Chick-Cell-Egg-Agglutination) Testeinheiten je Milliliter¹¹. Dosierung¹²: *Erwachsene*: 1 ml s.c. bzw. 0,1 ml i.c. *Kinder*: 3 Monate bis 5 Jahre alt: 0,1 ml s.c. oder i.c., nach 1-2 Wochen wiederholen. 5-12 Jahre alt: 0,5 ml s.c., nach 1-2 Wochen wiederholen. Mehr als 12 Jahre alt: wie für Erwachsene.

Literatur: 1) Übersicht: FLORMAN, A. L., *J. Mt Sinai Hosp.*, **25**, 29 (1958); HAAS, R., *Mscr. Kinderheilk.*, **104**, 76 (1956); FRANCIS, T., Jr., *Med. Clin. N. Amer.*, **43**, 1309 (1959). 2) DUNN, F. L., *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 1140 (1958); JENSEN et al., *Progr. med. Virol.*, **1**, 165 (1958). 3) ISAACS, A., *Brit. med. Bull.*, **9**, 208 (1953). 4) ISAACS und ANDREWES, *Brit. med. J.*, **2**, 921 (1951). 5) Preliminary Report by Members of the Commission on Influenza, *J. Amer. med. Ass.*, **124**, 982 (1944). 6) JENSEN, K. E., *J. Amer. med. Ass.*, **164**, 2025 (1957); *Advanc. Virus Res.*, **4**, 279 (1957); LÖFFLER, H., *Praxis*, **47**, 621 (1958). 7) GERMER, W. D., *Mscr. Kinderheilk.*, **104**, 92 (1956). 8) Special Committee on Influenza, *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 58 (1957). 9) Editorial, *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 53 (1957). 10) *Report of the Medical Research Council, 1956-1957*, London (1958), S. 15. 11) Commission on Influenza of the Armed Forces Epidemiological Board, *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 2055 (1957). 12) Special Committee on Influenza, *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 356 (1957).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Virales Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen (siehe auch S. 642)
209	287	Hepatitis-Virus A Virus der infektiösen Hepatitis	Kultivierbar in Ge- webe und Hühner- embryo	Mensch. Übertragen wahrscheinlich durch Tropfen und Fäces. Ausgeschieden durch Fäces	Infektiöse Hepatitis (epidemi- sche Gelbsucht), gelegentlich auch Serum-Hepatitis. In fort- geschrittener Schwangerschaft auch auf den Fötus übertragbar	Siehe unten
209	288	Hepatitis-Virus B Virus der Serum-Hepatitis	Durchmesser wahr- scheinlich 26 mμ. Kultivierbar in Ge- webe und Hühner- embryo	Mensch. übertragen durch parenterale In- jektionen und even- tuell durch Bluttrans- fusionen	Serum-Hepatitis, Inoculations- Hepatitis	Siehe unten
209	289	Cat-scratch-Virus Virus de la maladie des griffes de chat, Virus de las garras de gato		Katzen. Übertra- gen durch Biß und Kratzer von Katzen und möglicherweise durch Kontakt	Katzenkratzkrankheit (Cat- scratch fever, benigne infektiöse Lymphreticulose, KKK, Ma- ladie des griffes de chat, Enfer- medad de las garras de gato)	Möglicherweise gehört der Er- reger zur Psittacosis-Lympho- granuloma-Gruppe ¹ . Über Kat- zenkratzkrankheit vgl. unten
209	290	Epidemic-Hemorrhagic- Fever-Virus	Unbekannt	Mäuse(?). Wahr- scheinlich durch Zek- ken und Milben über- tragen	Epidemic hemorrhagic fever (EHF, Mandschureifieber), hämorrhagische Nephroso- nephritis, Far Eastern oder Yaroslavl hemorrhagic fever	Inkubation etwa 2 Wochen. Übersicht ²

¹) MOLLARET et al., *Presse méd.*, **64**, 1177 (1956). ²) SHEEDY et al., *Amer. J. Med.*, **16**, 619 (1954); LUKES, R. J., *ibid.*, **16**, 639 (1954); BROWN, K. P.,

Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., **48**, 105 (1954); KNUDSEN, A., *ibid.*, **48**, 112 (1954).

Virale Hepatitis^{1–7} (Nr. 287 und 288)

Das klinische Bild der durch die zwei Stämme verursachten Hepatitiden ist praktisch gleich. Die nichtikterische Form ist wahrscheinlich häufiger, meist wird aber nur die akute ikterische Form erkannt. Die wesentlichen Symptome bei Kindern sind Gastroenteritis und Diarrhöe. Natürliche Infektionen werden vorwiegend durch den Stamm IH verursacht (oral oder intestinal). Personen ohne Krankheitsgeschichte können Viren beider Stämme über längere Zeit tragen; auf diese Weise ist auch eine Infektion des Fötus in utero möglich. Weitere Angaben und Unterschiede zwischen den beiden Stämmen finden sich in folgender Tabelle^{1, 2}:

	Virus IH(A)	Virus SH(B)
Ausbruch der Erkrankung	plötzlich, (oft hohes) Fieber, Schüttelfrost	schleichend, kaum erhöhte Temperatur, selten Schüttelfrost
Inkubationsperiode	2–6 Wochen	6–25 Wochen
Infektionsweg (experimentell)	oral und parenteral	nur parenteral
Virus nachgewiesen in	Blut und Fäces	nur Blut
Form der Erkrankung bei:		
a) oraler Einnahme von infiziertem Serum	klinische Hepatitis	keine Hepatitis
b) parenteraler Injektion von infiziertem Serum	klinische Hepatitis	klinische Hepatitis
c) oraler Einnahme von Fäces	klinische Hepatitis	keine Hepatitis
Homologe Immunität	sicher (wahrscheinlich lebenslanglich)	bis zu 1 Jahr
Heterologe Immunität	anscheinend keine	anscheinend keine
Anfälligkeit im Alter von über 30 Jahren	stark abnehmend	unverändert
Prophylaktischer Wert von Gammaglobulin	gut	kaum
Trägerstadium (Blut)	unbekannt	bis zu 5 Jahren

Keine Maßnahmen sind bisher bekannt, Blut und Plasma von den Hepatitis-Viren freizubekommen; eine 6monatige Lagerung von Plasma bei Zimmertemperatur scheint aber doch den Serum-Hepatitis-Virus zu entfernen³. Auch ausreichende Sterilisierung von Instrumenten für Transfusionen ist nicht einfach zu erzielen. Bei Epidemien beider Hepatitiden nach Pocken- oder Gelbfieberimpfungen wurde eine Mortalität von unter 0,2% beobachtet. Ausbrüche von Serum-Hepatitis nach Transfusionen sind mit einer Mortalität von bis zu 20% wesentlich gefährlicher. Gammaglobulin, 0,02 ml/kg i.m. vor dem Ausbruch der Erkrankung, gewährt Schutz gegen infektiöse Hepatitis. Da aber in sporadischen Fällen beide Hepatitiden praktisch nicht zu unterscheiden sind, ist eine routinemäßige Gabe von Gammaglobulin anzuraten.

Eine Behandlung muß sich auf Verminderung der physischen Aktivität (aber nicht längere Bettruhe⁴) und entsprechende Diät beschränken. Auf Grund der Schwierigkeit, die beiden Hepatitiden zu unterscheiden, müssen sowohl Blut als auch Fäces als Krankheitsträger verdächtig werden. In schweren Fällen mit Komplikationen haben sich Cortison und ACTH bewährt.

Literatur: ¹) MACCALLUM, F. O., *Brit. med. Bull.*, **9**, 221 (1953). ²) NEEFE, J. R., *Amer. J. Med.*, **16**, 710 (1954). ³) Expert Committee on Hepatitis, First Report, *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, Nr. 62 (1953). ⁴) CULLINAN, E. R., *Dtsch. med. Wschr.*, **82**, 237 (1957). ⁵) HAVENS, W. P., Jr., *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 1091 (1957). ⁶) HANGER, F. M., *J. Amer. med. Ass.*, **165**, 1696 (1957). ⁷) VONKILCH, E., *Wien. med. Wschr.*, **108**, 1034 (1958). ⁸) HOXWORTH et al., *Surg. Gynec. Obstet.*, **109**, 38 (1959). ⁹) CHALMERS et al., *J. Amer. med. Ass.*, **159**, 1431 (1955).

Katzenkratzkrankheit¹ (Nr. 289)

Weltweite Verbreitung und ätiologischer Zusammenhang mit Katzen sind heute gesichert, wobei diese, ohne selbst krank zu sein, als Virusträger auftreten.

Infektionen können subklinisch verlaufen und finden sich häufiger bei Kindern. Die Inkubationszeit zwischen Biß bzw. Kratzern und Auftreten der primären Läsionen (Papeln) beträgt 3–14 Tage und bis zur Entwicklung einer Lymphdrüsenkrankung 7–21 Tage. Histologisch ist diese Lymphadenitis durch ihre tuberkuloide, granulomatöse Nekrosis charakterisiert, die zwar typisch, aber nicht spezifisch ist. Die Knötchen erreichen einen Durchmesser bis zu mehreren Zentimetern und sind oft mit Eiterung verbunden. Die Heilung erfolgt gewöhnlich spontan in 2–8 Wochen. In hartnäckigen Fällen ist an einen chirurgischen Eingriff zu denken².

Allgemeine Infektsymptome sind Fieber, Kopfweh und Übelsein. 1–5 Wochen nach Beginn der Erkrankung können auch leichte neurologische Störungen auftreten. Je nach Lokalisation der Inokulationsstelle können besondere klinische Formen entstehen: pseudo-venerische, bucco-pharyngeal (angios), oculär, mesenterial, thorakal, meningo-encephal. Die Vielgestaltigkeit dieser Krankheit erschwert eine Diagnose. Spezifisch ist der Intradermaltest mit dem Antigen aus dem Eiter der Lymphknoten³.

Literatur: ¹) GSELL und GSELL-BUSSE, *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.*, **8**, 76 (1957); WENTWORTH, F. H., *Pediatrics*, **22**, 376 (1958); BRAND und FINKEL, *Brit. med. J.*, **1**, 88 (1956); PRIER, J. E., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **70**, 650 (1958). ²) SMALL und SNIFFEN, *New Engl. J. Med.*, **255**, 1029 (1956). ³) KALTER et al., *Ann. intern. Med.*, **42**, 562 (1955).

Eumycetes (Fungi)

Allgemeines

Pilzinfektionen scheinen in den letzten Jahren häufiger und virulenter aufzutreten, zum Teil als Folge der breiten Anwendung von Antibiotica zur Bekämpfung bakterieller Infektionen. Die Pilze sind im allgemeinen Saprophyten und waren als solche bereits lange bekannt, bevor ihre fakultativ pathogene Natur erkannt wurde. Pilzinfektionen treten vorwiegend endemisch und sporadisch auf, während Epidemien selten sind. Subklinische Infektionen sind wesentlich häufiger, als vielfach angenommen wird, und können die Zahl der beobachteten subklinischen Fälle von Tuberkulose und Vireninfektionen übersteigen.

Die Pilze besitzen wie die Bakterien im Gegensatz zu den Algen kein Chlorophyll, haben aber im Gegensatz zu den Bakterien eine deutliche Zellmembran, Protoplasma und meist mehrere Kerne. Einen Übergang von den Bakterien zu den Pilzen bilden die Mycobakterien (Nr. 175–179), an denen mitunter mikroskopische Verästelungen beobachtet werden können, und die Actinomyceten (Nr. 180–192) und Streptomyceten (Nr. 193–202), deren pilzförmiger Aufbau bereits unverkennbar ist.

Die hohe Mortalität bei einigen Gewebsmykosen hat zur Suche nach wirksamen Chemotherapeutica und Antibiotica angeregt. Die bisher erzielten Erfolge sind zum Teil recht vielversprechend, bedürfen aber noch weiterer Bestätigung. Gegen systemische Mykosen haben sich bisher aromatische Diamidine bewährt (zum Beispiel Hydroxystilbaminidin gegen nordamerikanische Blastomykose); gegen Candida-Infektionen ist das Antibioticum Nystatin wirksam. Gegen Dermatomykosen (S. 652) scheint man nun ein wirksames Antibioticum im Griseofulvin gefunden zu haben, das oral verabreicht werden kann. Noch nicht gänzlich geklärt ist die klinische Wirksamkeit des Antibiotiums Amphotericin B gegen systemische Mykosen; immerhin konnten Erfolge erzielt werden in Fällen, die bisher chemotherapeutisch nicht zu behandeln waren.

Allgemeine Literatur (Eumycetes): SIMONS, R. D. G. P. (Hrsg.), *Medical Mycology*, Amsterdam (1954); COUDERT, J., *Guide pratique de mycologie médicale*, Paris (1955); HALLMANN, L., *Bakteriologie und Serologie*, 2. Aufl., Stuttgart (1955); WEGMANN, T., *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.*, 8, 457 (1957); STERNBERG und NEWCOMER (Hrsg.), *Therapy of Fungus Diseases*, London (1955); DUBOS, R. J. (Hrsg.), *Bacterial and Mycotic Infections of Man*, 3. Aufl., London (1985).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Eumycetes (Fungi) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
211	291	Absidia corymbifera COHN <i>Mucor corymbifer</i>	Schnell wachsende Kulturen. Verzweigtes, nichtseptiertes Mycel. Reichliches wolliges Luftmycel, anfänglich weiß, später grau. Verzweigte Sporenträger mit kugeligen Sporangien am Ende, die zahlreiche Endosporen enthalten	Häufig im menschlichen Sputum, auf der Haut von Pferden und anderen Tieren	Pathogenität nicht völlig gesichert: Mucormycosis, eine Infektion der Lungen, äußeren Gehörgänge (Otomycose), aber auch der Nase ² , Haut, Nägel und selten des zentralen Nervensystems. Ähnliche Erkrankungen werden auch durch die Genera <i>Rhizopus</i> und <i>Mucor</i> hervorgerufen	Lokale Therapie mit Jodiden. Über Mucormycose vgl. 1–3
215	292	Rhinosporidium seeberi (WERNICKE) SEEBER <i>emend.</i> ASHWORTH	Wurde bisher nicht kultiviert. Im Gewebe kugelige, verschieden große Sporangien (bis 250 µm groß), gefüllt mit Endosporen	Gefunden beim Menschen, aber auch bei Tieren. Verbreitet, endemisch in Indien und Ceylon. Der Übertragungsmodus ist nicht sicher bekannt	Rhinosporidiosis, vorwiegend der Nasenschleimhaut, mit Ausbildung polypoider Tumoren	Kein sicher wirkendes Chemotherapeuticum bekannt. Chirurgische Behandlung
216	293	Coccidioides immitis RIFORD und GILCHRIST	Im Gewebe großkugelig: (5) 20–80 µm. Vermehrung durch Endosporulation. In Kulturen weißlich, wattartig, mit verzweigten, septierten Hyphen und Chlamydosporen	Mensch und Tiere. Vorwiegend in Kalifornien und Argentinien. Infektion durch Einatmen von Chlamydosporen	Coccidioidomycose (San-Joaquin-Valley-Fieber) in zwei Formen: a) <i>akute Bronchitis</i> , die in 14 Tagen heilt. b) <i>chronische Form</i> mit ähnlichen Erscheinungen wie Lungentuberkulose. Außerdem häufig Hauterscheinungen ähnlich Erythema nodosum oder Erythema multiforme, selten Endocarditis ⁴	Amphotericin B ⁵ . Übersicht siehe ⁶
218	294	Ctenomyces interdigitalis PRIESTLEY <i>Epidermophyton interdigitale</i> , <i>Trichophyton interdigitale</i>	Drei Kolonienarten: weißflaumige Form, granulöse Form (keine Luftthyphen) und selten cerebriformes Wachstum	Weltweite Verbreitung. Übertragung von Mensch zu Mensch, Infektionsmöglichkeit in Bädern, Schulen usw.	Tinea corporis (Tinea circinata, Tinea glabrosa, Ringwurm des Körpers), Tinea pedis (Ringwurm des Fußes, Athletenfuß), Tinea unguium (Nagelringwurm, Onychomycose)	Behandlung von Dermatomykosen siehe S. 652. Kurze Übersicht vgl. ⁶
218	295	Ctenomyces mentagrophytes ROBIN <i>Trichophyton asteroides</i> , <i>Trichophyton gypsum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Anfänglich schnelles, später langsames Wachstum der Kulturen, grauweißlich, mit gekörnter Oberfläche. Cave Verwechslung mit granulöser Form von <i>C. interdigitalis</i>	Mensch, Haustiere	Tinea barbae (Sycosis parastaria, Bartflechte, Ringwurm des Bartes), Tinea capitis (Tinea corporis, Tinea cruris (Eccema marginatum), Tinea pedis	Behandlung von Dermatomykosen siehe S. 652. Kurze Übersicht vgl. ⁶

1) BAKER, R. D., *J. Amer. med. Ass.*, 163, 805 (1957). 2) SMITH und YANAGISAWA, *New Engl. J. Med.*, 260, 1007 (1959). 3) SUTLIFF et al., *Med. Clin. N. Amer.*, 43, 219 (1959); LEVAN, N. E., in CONN, H. F. (Hrsg.), *Current Therapy* 1960, Philadelphia (1960), S. 441; SMITH, J. G.,

Jr., *ibid.*, S. 464. 4) MERCHANT et al., *Ann. intern. Med.*, 48, 242 (1958). 5) O'LEARY und CURRY, *Amer. Rev. Tuberc.*, 73, 501 (1956); WINN, W. A., *J. chron. Dis.*, 5, 430 (1957). 6) KIRK und MORGAN, *J. trop. Med. Hyg.*, 60, 1, 38 (1957).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Eumycetes (Fungi) Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
218	296	Ctenomyces persicolor SABOURAUD <i>Trichophyton persicolor</i>	Ähnlich <i>C. mentagrophytes</i>	Haustiere, Mensch. In ganz Europa verbreitet	Tinea corporis	Behandlung von Dermatomykosen siehe unten. Kurze Übersicht vgl. ¹
219	297	Epidermophyton floccosum HARZ <i>Epidermophyton cruris</i> , <i>Epidermophyton inguinale</i>	Grüngelbliche, später weiße, wattenartige Kolonien mit typischen Spindelsporen, zahlreichen Chlamydosporen und selten spiralig gewundenen Hyphen	Weltweite Verbreitung, besonders aber in feuchten, warmen Klimata. Infektion in Bädern usw., aber auch beim Geschlechtsverkehr	Haupterreger von Tinea cruris, Tinea pedis, Tinea unguium; tropischer Ringwurm. Meist ist die Haut der Inguinalgegend, Vulva und Afterfalten befallen	Behandlung von Dermatomykosen siehe unten. Kurze Übersicht vgl. ¹
221	298	Sabouraudites audouinii GRUBBY <i>Microsporum audouinii</i> , <i>Trichophyton decalvans</i>	Langsam wachsende Kulturen, weiß, flaumig, ohne stärkere Mycelbildung. Kleine, runde, dicht aneinandergedrückte Sporen, am deutlichsten außen an den Haaren erkennbar	Weltweite Verbreitung, vorwiegend bei Kindern. Übertragung meist indirekt (Friseur)	Tinea capitis. Hauptvertreter der Mikrosporie. Die erkrankten Haare sind von einer Pilzmanschette umgeben	Behandlung von Dermatomykosen siehe unten. Kurze Übersicht vgl. ¹
221	299	Sabouraudites canis BODIN <i>Microsporum canis</i> , <i>Microsporum lanosum</i>	Schnell wachsende Kolonien, weiß bis gelblich. Reichlich Spindelsporen mit Protuberanzen, wolliges Luftmycel	Infektion vom Hund aus (seltener Katze)	Tinea corporis, Tinea capitis, auch Bartflechten	Behandlung von Dermatomykosen siehe unten. Kurze Übersicht vgl. ¹
221	300	Sabouraudites gypseus BODIN <i>Microsporum gypseum</i> , <i>Achorion gypseum</i>	Schnell wachsende Kulturen, weiß bis gelbbraun. Zahlreiche spindelförmige Makrosporen	Mensch, Pferd, Hund, Katze. In Europa, Afrika und Amerika	Tinea capitis, Tinea corporis	Behandlung von Dermatomykosen siehe unten. Kurze Übersicht vgl. ¹
222	301	Trichophyton concentricum BLANCHARD <i>Endodermophyton indicum</i>	Langsam wachsende, cerebriforme Kolonien, gelb bis rötlich, mit kurzen weißen Hyphen. Zahlreiche Chlamydosporen	Übertragen von Mensch zu Mensch, aber auch durch Gegenstände	Tinea imbricata (Tokelau) in Ozeanien, Indochina, Formosa, Indonesien	Behandlung von Dermatomykosen siehe unten. Kurze Übersicht vgl. ¹
222	302	Trichophyton flavum BODIN <i>Trichophyton cerebriforme</i>	Ähnlich <i>T. concentricum</i> . Schneller wachsend	Tiere (Katzen), Mensch. Ziemlich häufig in Europa	Tinea capitis	Behandlung von Dermatomykosen siehe unten. Kurze Übersicht vgl. ¹

¹) KIRK und MORGAN, *J. trop. Med. Hyg.*, **60**, 1, 38 (1957).

Dermatomykosen (Nr. 294–307)

Tinea pedis. *Entzündete Formen:* Bäder mit Lösungen von Permanganat, Natriumthiosulfat, Silbernitrat, Borsäure usw. Sekundäre Infektionen sind gleichzeitig mit Antibiotica oder Sulfadiazin zu behandeln. Antihistamine gegen Pruritis und allergische Symptome. *Nichtentzündete Formen:* Salben mit Benzoesäure, Salicylsäure, Chrysarobin, Jod, Gentianaviolett, Brillantgrün, Chlorophyll, Phenylmercurialsalzen usw.

Tinea unguium. Eventuell Entfernung der infizierten Teile der Nägel, eine Behandlung mit Röntgenstrahlen ist aber besser zu vermeiden. Salben mit Salicylsäure, Benzoesäure, Chrysarobin usw.

Tinea corporis. *Entzündete Formen:* Antibiotica gegen sekundäre Infektionen. Bäder mit Lösungen von Permanganat, Borsäure usw. *Nichtentzündete Formen:* Salben mit Quecksilberamidochlorid, Phenylmercurialsalzen, Schwefel, ungesättigten Fettsäuren, Jod usw., Chrysarobin und ähnlich stark wirkenden Mitteln gegen chronische Infiltrationen.

Tinea cruris. *Entzündete Formen:* Milde Bäder (Borsäure). *Nichtentzündete Formen:* Milde Salben (Borsäure usw.) während der Nacht, Puder während des Tages.

Tinea capitis; Favus. *Nichtresistente Formen:* Salben mit Salicylanilid, Schwefel usw. *Resistente Formen:* Epilation mit Röntgenstrahlen (aber nicht mit Thalliumsulfaten). Milde Salben, Jod.

Tinea barbae. *Entzündete Formen:* Heiße Umschläge mit Borsäurelösung. *Nichtentzündete Formen:* Manuelle Entfernung der infizierten Haare, Salben mit stärkeren Fungiciden.

Tinea imbricata. Salben mit Chrysarobin, Resorcin, Salicylsäure. Die Infektionen sind sehr resistent gegenüber einer Behandlung.

Eine orale Behandlung von Dermatomykosen scheint mit dem Antibioticum Griseofulvin möglich zu sein ¹.

Literatur: ¹) WILLIAMS et al., *Lancet*, **2**, 1212 (1958); BLANK und ROTH, Jr., *Arch. Derm. Syph. (Chicago)*, **79**, 259 (1959); GOLDFARB und ROSENTHAL, *Curr. med. Dig.*, **26**, 67 (1959); WRONG, N. M., *Canad. med. Ass. J.*, **80**, 656 (1959); COCHRANE und TULLETT, *Brit. med. J.*, **2**, 286 (1959); BEARE und MACKENZIE, *ibid.*, **2**, 1137 (1959); BARLOW et al., *ibid.*, **2**, 1141 (1959); (Griseofulvin) *ibid.*, **2**, 1165 (1959); BLANK et al., *J. Amer. Med. Ass.*, **171**, 2168 (1959); MCCUITION, Jr., et al., *ibid.*, **171**, 2174 (1959); SMITH, J. G., Jr., in CONN, H. F. (Hrsg.), *Current Therapy 1960*, Philadelphia (1960), S. 464.

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Eumycetes (Fungi) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
222	303	Trichophyton tonsurans MALMSTEN <i>Trichophyton crateriforme</i>	Langsames Wachstum, cremefarben, einige Kolonien mit zentralem Krater. Keulenförmige Mikrokonidien, Makrokonidien fehlen meist	Vorwiegend bei Schulkindern. Direkte Übertragung. Weltweite Verbreitung	Tinea capitis, Tinea corporis	Behandlung von Dermatomykosen siehe S. 652. Kurze Übersicht vgl. ¹
223	304	Trichophyton rubrum CASTELLANI <i>Epidermophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton purpureum</i>	Weiß, später rötliche Kolonien. Zahlreiche Mikrokonidien, gelegentlich Makrokonidien	Wahrscheinlich direkte Übertragung. Weltweit verbreitet	Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea pedis, Tinea unguium	Behandlung von Dermatomykosen siehe S. 652. Kurze Übersicht vgl. ¹
223	305	Trichophyton violaceum BODIN <i>Achorion violaceum</i>	Langsam wachsende Kolonien, anfänglich cremefarben, später violett und Ausbildung eines Luftmycels. Makrokonidien fehlen. Chlamydosporen	Übertragen von Mensch zu Mensch. Weltweit verbreitet	Tinea capitis, Tinea corporis, Favus (Kopfgrind)	Behandlung von Dermatomykosen siehe S. 652. Kurze Übersicht siehe ¹
224	306	Trichophyton quincke-anum ZOPF <i>Achorion quincke-anum</i>	Weißflaumige Kulturen mit radial angeordneten Furchen. Mikrokonidien	Maus, Kaninchen, Huhn, Meerschwein, Pferd. Durch Mäuse direkt oder indirekt übertragen. Weltweit verbreitet	Favus, Tinea corporis, selten Tinea capitis	Behandlung von Dermatomykosen siehe S. 652. Kurze Übersicht vgl. ¹
224	307	Trichophyton schönleini LEBERT <i>Achorion schönleini</i>	Schneeweiße, sternförmige Kolonien auf Gelatine. Chlamydosporen, Mikrokonidien selten	Mensch, aber auch Tiere. Übertragung vorwiegend unter schlechten hygienischen Verhältnissen, besonders bei Kindern. Weltweite Verbreitung	Der eigentliche Erreger von Favus: charakteristische goldgelbe Schildchen (Scutula) um die Haare herum	Behandlung von Dermatomykosen siehe S. 652. Kurze Übersicht vgl. ¹
225	308	Allescheria boydii SHEAR <i>Glenospora boydii</i> , <i>Indiella americana</i> , <i>Monosporium aptospermum</i>	Im Gewebe weiße, makroskopische Körner, zusammengesetzt aus verzweigten Hyphen. Schnell wachsende weiße Kolonien. Breites, hyalines, septiertes, verzweigtes Mycel. Zahlreiche einzellige, elliptische Konidien	Mensch und Tier. Infektion durch Trauma. In tropischen und subtropischen Gegenden (vor allem Indien)	Normalerweise Saprophyt. Ein Erreger der Mycetoma, selten systemische Infektionen	Penicillin
226	309	Aspergillus fumigatus FRESSENIUS <i>Aspergillus bronchialis</i>	Vorwiegend Gramnegativ. Fruchträger mit kolbiger Endanschwellung, von wo strahlenförmig Konidienteilchen mit kugelförmigen, abgeschnürten Konidien an der Spitze entsprossen. Kolonien schnell wachsend	Weit verbreitet auf Lebensmitteln (Getreide) usw. Infektion anscheinend nur bei längerer Exposition (zum Beispiel Erntearbeiter)	Häufigster Erreger einer Aspergillose: Pneumonomykose (Pilzfäden und Sporen im Sputum nachweisbar), Otomykose, Pilzkezone	Thymol äußerlich. Über Pneumonoaspergillose vgl. ² . Kleine Übersicht siehe ³
226	310	Aspergillus niger VAN TIEGHEM	Kulturen dunkler als <i>A. fumigatus</i>	Vorwiegend auf organischen Substanzen, die in Zersetzung begriffen sind	Otomykose, selten Pneumonomykose	Penicillin. Vgl. auch Nr. 309
227	311	Penicillium bertai TALICE und MACKINNON	Schnell wachsende Kolonien, anfänglich weiß, später grau. Konidien pinselförmig angeordnet	Weit verbreiteter Saprophyt	Pneumonomykose	Jodide

¹) KIRK und MORGAN, *J. trop. Med. Hyg.*, **60**, 1, 38 (1957). ²) SUTLIFF et al., *Med. Clin. N. Amer.*, **43**, 219 (1959). ³) SMITH, D. T., *J. chron. Dis.*, **5**, 528 (1957).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Eumycetes (Fungi) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
227	312	Penicillium crustaceum FRIES	Wie <i>P. bertai</i>	Wie Nr. 310	Otomykose, Lungenabszeß	Jodide
227	313	Penicillium mycetomagenum MANTELLI und NEGRI	Wie <i>P. bertai</i>		Mycetoma	Resistent gegen Jodide
230	314	Piedraia hortai BRUMPT <i>Trichosporum hortai</i>	Kleine, braunschwarze Kolonien, langsam wachsend, septiertes Mycel. Gelatine wird nicht verflüssigt	Vorwiegend in feuchten, warmen Zonen (Südamerika, Indochina, Japan)	Piedra nigra (schwarze Haarknötchenkrankheit)	Jod mit Salicylsäure und Resorcin
232	315	Geotrichum candidum LINK	Graue Kolonien, hyalines, verzweigtes Mycel. Zum Unterschied von <i>Candida</i> viereckige Arthrosporen, selten auch kugelförmige. Gelatine wird nicht verflüssigt	Sehr häufiger Saprophyt (Käse, Eier und andere Lebensmittel)	Chronische Bronchitis, auch Infektionen der Haut und des Gastrointestinaltraktes	Kleine Übersicht siehe ¹
232	316	Geotrichum beigei RABENHORST <i>Trichosporum beigei</i>	Grauweiße Kolonien, ähnlich <i>G. candidum</i>	Weit verbreitet	Piedra alba (weiße Haarknötchenkrankheit)	Wie Nr. 314
237	317	Malassezia furfur ROBIN <i>Microsporon furfur</i>	Gelbe Hautschüppchen, zeigen viele Hyphen und kugelige Sporen in Haufen. Kultur gelingt selten	Weit verbreitet, auf Samoa bei 50% der Bevölkerung	Pityriasis (Tinea) versicolor (Kleinflechte)	Jod, Salben mit Schwefel, Benzoesäure, Salicylsäure
238	318	Cryptococcus neoformans SAN FELICE <i>Cryptococcus meningitidis</i> , <i>Torula bistolytica</i> , <i>Torulopsis neoformans</i>	Im Gewebe, Sputum usw. GRAM-positive runde Zellen, umgeben von einer GRAM-negativen Kapsel, 6–20 µm Durchmesser. Nur Einsprossung, kein Mycel. Kulturen hefeartig, weiß bis bräunlich, schleimig. Kein Mycel	Weit verbreiteter Saprophyt. Infektion via Respirationstrakt, möglicherweise durch die Haut	Erreger der Cryptococcosis (Torulosis, europäische Blastomykose, BUSCHKEsche Krankheit). Befallen werden die Haut (Tumoren mit gelatinösem Inhalt) und vor allem das Zentralnervensystem (Torulameningitis), selten sonstige Organe oder Gelenke	Neuerdings Cycloheximid und 2-Hydroxystilbamin. Möglicherweise bewährt sich auch Amphotericin B ^{2,3} . Über Cryptococcosis vgl. ³
240	319	Pityrosporum ovale BIZZAZERO <i>Pityrosporum malassezii</i>	Kokkenartige Gebilde, durch Aussprossung häufig flaschenartig. Schwer kultivierbar	Weit verbreitet	Klinisch kaum von Bedeutung. Erreger der Pityriasis capitis	
242	320	Candida albicans ROBIN <i>Monilia albicans</i> , <i>Oidium albicans</i>	Im Sputum und auf der Haut ovale Sproßzellen (4–6 µm), gelegentlich auch hyphenartige Fragmente. Auf Glucoseagar cremefarbene Kolonien mit ovalen Sproßzellen an der Oberfläche und darunter Pseudomycel. Auf Maiskehlagar zahlreiche dickwandige Chlamydosporen	Weltweit verbreitet, ein häufiger Saprophyt der Schleimhaut des Mundes und des Rachens, der Vagina, des Darms, der Haut, sowohl beim Menschen als auch bei Tieren	Harmloser Saprophyt der Schleimhäute, Haut und Nägel, aber fakultativ pathogen bei spezifischen pathologischen Gewebsänderungen (Ernährungsstörungen, Veränderung des Gleichgewichts der Mikroflora durch Antibiotica usw.): 1. Moniliasis der Schleimhäute (Soor, Thrush, Muguet): ausgedehnte Pilzwucherungen mit grauweißen, häutigen Belegen, besonders häufig bei Säuglingen. 2. Moniliasis der äußeren Haut (Intertrigo, Paronychia und allgemeine Formen). 3. Systemische Moniliasis: Bronchomoniliasis, Befall der Atemwege, des Gastrointestinaltraktes, selten Endocarditis ⁴ . Aussaat durch den Blutstrom ist möglich.	Mittel der Wahl: Nystatin ⁴ . Bei systemischer Moniliasis auch Amphotericin B ² . Neben <i>Candida albicans</i> wurden weitere 7 <i>Candida</i> -Arten häufiger beim Menschen gefunden ⁵ . Über Moniliasis bei Kindern siehe ⁷
244	321	Torula mansonii CASTELLANI <i>Cladosporium mansonii</i>	Auf der Haut unverzweigtes Mycel mit runden Sporen. Schwarzgrüne Kulturen mit kurzen Hyphen	Ostasien	Tinea nigra, eine Dermatomykose mit charakteristischer dunkler Pigmentierung. Vgl. auch Nr. 326	Lokale Behandlung mit Salicylsäure, Benzoesäure, Schwefel usw. Übersicht siehe ⁶

1) SMITH, D. T., *J. chron. Diss.*, 5, 528 (1957). 2) CROUNSE und LERNER, *Arch. Derm. Syph. (Chicago)*, 77, 210 (1958). 3) LITTMAN und ZIMMERMAN, *Cryptococcosis, Torulosis or European Blastomycosis*, New York (1956); BEER, K., *Schweiz. Z. allg. Path. Bak.*, 19, 534 (1956); WILSON, J. W., *J. chron. Dis.*, 5, 445 (1957). 4) SUTLIFF, W. D., *Ann. Rev. Med.*, 9, 15 (1958).

5) MERCHANT et al., *Ann. intern. Med.*, 48, 242 (1958). 6) BENHAM, R. W., *J. chron. Dis.*, 5, 460 (1957). 7) DOBIAS, B., *Amer. J. Dis. Child.*, 94, 234 (1957). 8) CASTELLANI und DE SILVA, *J. trop. Med. Hyg.*, 60, 193 (1957). 9) SMITH, J. G., Jr., in CONN, H. F. (Hrsg.), *Current Therapy 1960*, Philadelphia (1960), S. 464.

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Eumycetes (Fungi) Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
252	322	Blastomyces dermatitidis GILCHRIST und STOKES <i>Zymonema dermatitidis</i>	Kugelige oder ovale, hefeähnliche, auch sprossende Rundzellen, 5–20 µm (nur Einsproßformen), mit dicker, doppelt konturierter Membran. In Kulturen auch Mycelbildung	Vorwiegend auf feuchtem, vermoderndem Holz; Tiere, Mensch. Infektion vorwiegend durch Kontakt mit Pflanzen und Tieren. Vorkommen auf Nordamerika beschränkt	Erreger der nordamerikanischen Blastomykose: meist Hauterkrankungen (Granulome, Ulcerationen), auch Lungenerkrankungen, selten Befall anderer innerer Organe	2-Hydroxystilbamidin (vgl. ¹⁾) oder auch Amphotericin B ^{2, 10} . Übersicht über nordamerikanische Blastomykose siehe ³
252	323	Blastomyces brasiliensis SPLENDRE <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Ähnlich <i>B. dermatitidis</i> , aber Mehrsprossenformen, bis 60 µm groß	Vorwiegend auf Pflanzen. Beschränkt auf Südamerika	Südamerikanische Blastomykose (Paracoccidioidosis): Bei exogener Infektion besonders an Mund und Nase. Lymphangitischer Typ mit Lymphdrüenschwellungen. Viscerale Formen mit Befall der Lunge, Leber, Milz, der Bauchorgane (Ulcerationen des Magen-Darm-Traktes)	Sulfonamide
253	324	Histoplasma capsulatum DARLING <i>Cryptococcus capsulatus</i>	Sehr kleine ovale Zellen, 1–3 µm. Vermehrung durch Sprossung. In Kulturen septiertes Mycel und Chlamydosporen	Boden, Hund, Katze, Mensch. Infektion durch Einatmen von sporenhaltigem Staub. Verbreitet in Nordamerika, auch in Afrika und Südamerika	Erreger der Histoplasmose: Bei Kindern häufig Hepatosplenomegalie und Anämie. Bei Erwachsenen Lungenbefall (Kalk-einlagerungen), Ulcerationen in der Ohren- und Nasengegend, auch Befall des Knochenmarks, der Milz, des Zentralnervensystems, selten Endocarditis ⁴	Amphotericin B ^{2, 10} . Über Histoplasmose vgl. ⁶ . Über Epidemiologie siehe ⁶
254	325	Rhinocladium schenki-beurmanni HEKTOEN und PERKINS <i>Sporotrichum beurmanni</i> , <i>Sporotrichum schenki</i>	Im Gewebe spindelförmige, bakterienähnliche Sporen, 2 bis 4 µm lang, aber nur schwer nachweisbar. Kulturen anfänglich bakterienähnlich, später verzweigtes Luftmycel mit kleinen ovalen Sporen an Stielchen	Auf Pflanzen, Holz. Infektion durch Verletzungen mit Dornen usw. Verbreitet, häufig in Mexiko	Erreger der Sporotrichose: Hautgeschwüre, selten pulmonale Formen ⁷	Jodide. Kleine Übersicht siehe ⁸
263	326	Cladosporium werneckii HORTA	Auf der Haut einfaches oder verzweigtes Mycel mit runden Sporen. Grauschwarze polymorphe Kulturen	Südamerika	Tinea nigra, eine Dermatomykose mit charakteristischer dunkler Pigmentierung. Vgl. auch Nr. 321	Lokale Behandlung mit Salicylsäure, Benzoesäure, Schwefel usw.
269	327	Phialophora pedrosoi BRUMPT <i>Fonsecaea pedrosoi</i> , <i>Hormodendron pedrosoi</i>	Im Gewebe dickwandige Zellen (Durchmesser 6 bis 12 µm), einzeln oder zusammengeballt, oft geteilt, keine Sprossung. In Kulturen schimmelähnlich mit langsamer Bildung eines oliv-schwarzen Pigments	Mensch. In Amerika, Afrika. Infektion durch Staub und Schmutz nach Trauma	Der häufigste Erreger der Chromomykose (Chromoblastomykose, Dermatitis verrucosa): chronische Pilzinfektion vorwiegend an den Extremitäten, anfänglich in Form von Pusteln, später warzige Knoten oder Papillome	Eventuell Jodide oder auch Amphotericin B ^{2, 10} . Kleine Übersicht siehe ⁸
269	328	Phialophora verrucosa MEDLAR <i>Cadophora americana</i>	Ähnlich <i>P. pedrosoi</i>	Mensch. Selten, in Amerika, Algerien	Wie Nr. 327	Wie Nr. 327
272	329	Madurella mycetomi LAVERAN	Polymorph. Kolonien mit brauner Pigmentierung und weißem Luftmycel, Chlamydosporen. Im Gewebe schwarze Körner	Im Boden und Staub. Infektion häufig durch Verletzung mit Dornen. Weit verbreitet, speziell Afrika	Ein Erreger der Mycetoma pedis (schwarze Form)	Penicillin

¹⁾ SUTLIFF, W. D., *Ann. Rev. Med.*, **9**, 15 (1958). ²⁾ SUTLIFF et al., *Med. Clin. N. Amer.*, **43**, 219 (1959); URZ et al., *Antibiotic Annual*, 1958–1959, New York (1959), S. 628. ³⁾ CURTIS und BOCCO, *J. chron. Dis.*, **5**, 404 (1957). ⁴⁾ MERCHANT et al., *Ann. intern. Med.*, **48**, 242 (1958). ⁵⁾ LOOSLI, C. G., *Med. Clin. N. Amer.*, **39**, 171 (1955); *J. chron. Dis.*, **5**, 473 (1957); SILVERMAN et al., *Amer. J. Med.*, **19**, 410 (1955); VANBREUSEGHEM, R., *Ann. Soc. Sci. méd. nat. Brux.*, **11**, 282 (1958). ⁶⁾ LEHAN und FURCOLOW, *J. chron. Dis.*, **5**, 489 (1957). ⁷⁾ POST et al., *Dis. Chest*, **34**, 455 (1958). ⁸⁾ SMITH, D. T., *J. chron. Dis.*, **5**, 528 (1957). ⁹⁾ DEPEO und HARBER, *J. Amer. med. Ass.*, **171**, 1961 (1959). ¹⁰⁾ SMITH, J. G., Jr., in CONN, H. F. (Hrsg.), *Current Therapy 1960*, Philadelphia (1960), S. 464.

Die Abbildungen zu den S. 656–671 stammen größtenteils aus PIEKARSKI, G., *Lehrbuch der Parasitologie unter besonderer Berücksichtigung der Parasiten des Menschen*, Berlin, Göttingen, Heidelberg (Springer, 1954).

Allgemeine Literatur (Protozoa): BRUMPT, E., *Précis de Parasitologie*, 6. Aufl., 2 Bde, Paris (1949); CHANDLER, A. C., *Introduction to Parasitology*,

9. Aufl., New York (1955); MACKIE et al., *A Manual of Tropical Medicine*, 2. Aufl., Philadelphia (1954); PIEKARSKI, G., *Lehrbuch der Parasitologie unter besonderer Berücksichtigung der Parasiten des Menschen*, Berlin (1954); CAMERON, T. W. M., *Parasites and Parasitism*, London (1956); MANSON-BAHR, P. H. (Hrsg.), *Manson's Tropical Diseases*, 14. Aufl., London (1954); FAUST, E. C., *Ann. Rev. Microbiol.*, 12, 103 (1958).

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Protozoa Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
274	330	Trypanosoma gambiense DUTTON	Länge 15–30 µm, polymorph. Abbildung S. 657	Überträger: Stechfliegen (Tsetsefliegen): <i>Glossina palpalis</i> , <i>G. tachinoides</i>	Afrikanische Schlafkrankheit in Gambia, Liberia, Goldküste, Sierra Leone, Kongo, Südsudan. Chronische Infektion über Jahre. Befall des Zentralnervensystems erst nach Monaten	Gilt auch für <i>T. rhodesiense</i> : In den frühen Stadien Suramin, Diamidine (Diamidinodiphenoxypentan). Nach Befall des Zentralnervensystems Tryparsamid bzw. bei triparsamidresistenten Fällen eine Kombination von Melarsenoxyl und Dimercaprol ¹ , neuerdings auch Nitrofurazon ² . Prophylaxe: Suramin (1 g alle zwei bis drei Monate) oder Diamidine
274	331	Trypanosoma rhodesiense STEPHENS und FANTHAM	Morphologisch und kulturell ähnlich <i>T. gambiense</i>	Überträger: Stechfliegen (Tsetsefliegen): <i>Glossina morsitans</i> , <i>G. pallidipes swynnertoni</i>	Afrikanische Schlafkrankheit im Südosten des tropischen Afrikas, Rhodesien, Tanganjika. Akuter, stürmischer Verlauf, Dauer meist wenige Wochen. Baldiger Exitus, toxische Symptome	
274	332	Trypanosoma brucei PLIMMER und BRADFORD	Länge 15–30 µm, polymorph, ähnlich <i>T. gambiense</i>	Überträger: Stechfliegen (Tsetsefliegen)	Erreger der Naganakrankheit der Rinder und anderer Haustiere. Beim Menschen symptomlos	
274	333	Trypanosoma cruzi CHAGAS <i>Schizotrypanum cruzi</i>	Länge 20 µm. Morphologisch den anderen <i>Trypanosoma</i> -Arten ähnlich	Überträger: Wanzen (<i>Triatoma megista</i> , <i>T. infestans</i> , <i>Rhodnius prolixus</i>)	CHAGAS-Krankheit in Mittel- und Südamerika (besonders Minas Gerais in Brasilien). Symptome: myxödemartige Schwellungen, Fieber, tödlicher Ausgang möglich. Besonders gefährdet sind Kinder	Kein sicher wirkendes Mittel bekannt. Vorübergehend lassen sich die Parasiten mittels Primaquine und Puromycin unterdrücken. Übersicht über CHAGAS-Krankheit vgl. ³
274	334	Leishmania donovani (LAVERAN und MESNIL) ROSS <i>Leishmania canis</i> , <i>Leishmania chagasi</i> , <i>Leishmania infantum</i>	Größe 2–4 µm. Abbildung S. 657	Übertragen durch Stechmücken (Phlebotome). Erregerreservoir: Hunde, Katzen	Systematische Leishmaniasis (Kala-Azar, schwarzes Fieber) in Indien, Nordchina, Sudan. Besonders Schädigungen der Milz, Leber und der Lymphdrüsen. Leishmaniasis infantum bei Kindern (besonders rund um das Mittelmeer). Bezüglich Verbreitung siehe Karte S. 657	Antimonverbindungen, wie zum Beispiel Stibogluconat-Na, und aromatische Diamidine, wie Diamidostilben. Penicillin und Sulfonamide gegen Komplikationen. Eine künstliche Immunisierung ist teilweise möglich. Übersicht ⁴
274	335	Leishmania tropica (WRIGHT) LÜHE	Wie <i>L. donovani</i>	Übertragen durch Stechmücken und Kontakt	Mucokutane Leishmaniasis in Vorderasien und Indien (Aleppo-beule, Bouton d'Orient, Delhibeule, Jerichobeule, Oriental sore, Orientbeule). Bezüglich Verbreitung siehe Karte S. 657	Lokal Mepacrin, Berberin. In fortgeschrittenen Fällen dazu Antimonpräparate (siehe Nr. 334)
274	336	Leishmania brasiliensis VIANNA	Wie <i>L. donovani</i>	Wie Nr. 335	Mucokutane Leishmaniasis des tropischen Amerikas (Schleimhautleishmaniasis der Mundregion und Atmungswege, Bahia-beule, Botón de Vélez, Espundia, Pian-bois, Uta). Bezüglich Verbreitung siehe Karte S. 657	Wie Nr. 335
274	337	Toxoplasma gondii NICOLLE und MANCEAUX <i>Toxoplasma hominis</i>	Größe 3–6 µm, bogen- (halbmond-) förmig. Vgl. Abbildung S. 657	Wirt: Mensch, Hund usw., übertragen durch Kontakt, intrauterin, Milch, Fäces. Weltweit verbreitet	Toxoplasmose. Besonders gefährdet sind Kinder. Vgl. unten	Bisher sind 24, wahrscheinlich identische Arten bekannt. Bezüglich Behandlung siehe unten
274	338	Sarcocystis lindemanni RIVOLTA	Einzelparasit 8 bis 9 µm lang. Die längs der Muskelfaser liegenden Parasitenstadien mit einer dünnen Kapsel sind mit zahlreichen Einzelparasiten gefüllt	Mensch	12 Fälle von <i>Sarcocystis</i> -Infektionen beim Menschen sind bekannt geworden	

1) APTEID, F. I. C., *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 51, 75 (1957). 2) EVENS et al., *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 6, 665 (1957). 3) LARANJA et al., *Circu-*

lation (N.Y.), 14, 1035 (1956). 4) RODRIGUES DA SILVA, J., *Leishmaniose visceral* (Calazar), Diss., Rio de Janeiro (1957).

Toxoplasmose¹

Kongenitale Form: Chorioretinopathie, cerebrale Verkalkungen, Hydrocephalus, Mikrocephalus, psychomotorische Störungen.

Erworbene Formen: Cerebrale Verkalkungen fehlen gewöhnlich.

1. *T. acuisita exanthematica*: Exanthematisches Fieber (typhusähnlich), eine akute, allgemeine Form der Toxoplasmose: neben Fieber und Exanthenen auch Symptome einer Pneumonie und Myocarditis. Ferner zentralnervöse Störungen. Fataler Ausgang ist möglich.

2. *T. acuisita cerebrospinalis*: Fieberhafte oder afebrile Meningoencephalitis.

3. *T. acuisita ophthalmica*: Vorwiegend Chorioretinitis.

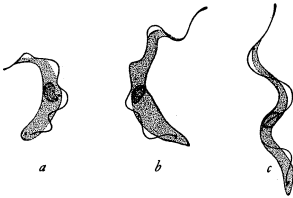
4. *T. acuisita lymphomadosa*: Die häufigste Form der Toxoplasmose²: Febrile, afebrile oder subklinische Lymphadenitis.

Diagnose: Durch Erreger- oder Antikörpernachweis.

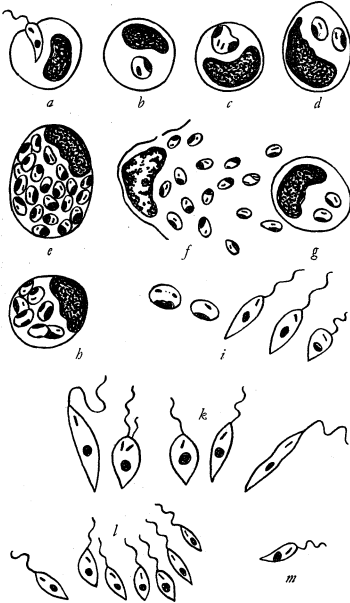
Behandlung: Eine gewisse Wirkung, vor allem bei akuten Formen, zeigen Sulfonamide und Pyrimethamin in Kombination mit Sulfonamiden (hauptsächlich Sulfadiazin). Antibiotica und die üblichen Protozoenmittel sind wirkungslos.

Literatur: ¹ Übersicht: WRIGHT, W. H., *Amer. J. clin. Path.*, 28, 1 (1957). FELDMAN, H. A., *Pediatrics*, 22, 559 (1958). WAHLE, H., *Fortschr. Neurol. Psychiat.*, 26, 6 (1958). 2) BEVERLEY und BEATTIE, *Lancet*, 2, 379 (1958).

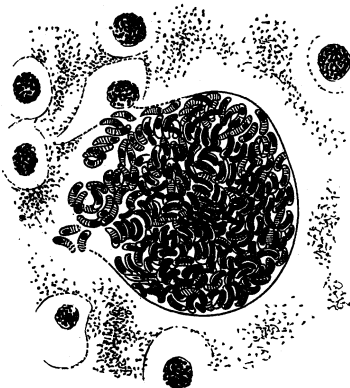
Synonyme siehe S. 676 ff., Systematik S. 672–675, allgemeine Literatur (Protozoa) S. 656



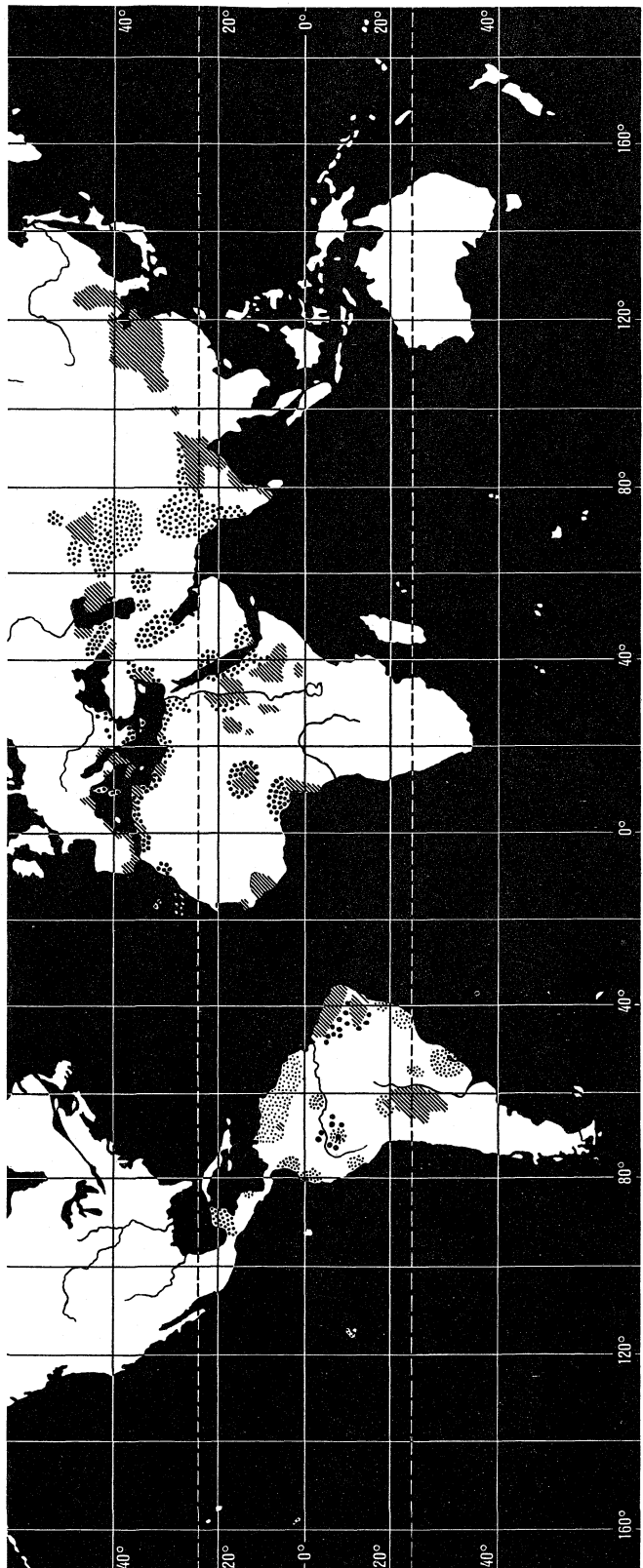
Zu Nr. 330. *Trypanosoma gambiense*. Die drei Haupttypen: *a* kurze, stumpfe Form mit kurzer Geißel; *b* intermediäre Form; *c* schlanke Form mit langer Geißel; *a* und *b* aus dem Blut infizierter Äffen. (Nach MINCHIN.)



Zu Nr. 334. *Leishmania donovani*. Entwicklungszyklus. *a* von Endothelzelle aufgenommene, begeißelte (*Leptomonas*-)Form; *b* bis *g* Vermehrung durch Zweiteilung und erneuter Befall von Endothelzellen und Monocyten; *h*, *i* Umwandlung der von Phlebotomen aufgenommenen Leishmanien im Mückenmagen zum begeißelten Stadium, das (*k*, *l*, *m*) wieder aufwärts in den Pharynx wandert und dann als metazyklische Form (*m*) erneut die Infektion in Gang setzt. (Nach PIEKARSKI, 1954.)



Zu Nr. 337. *Toxoplasma gondii*. Pseudocyste aus dem Gehirn eines an Toxoplasmose verstorbenen Kindes. (Nach PIEKARSKI, 1951.)



Zu Nr. 334–336. Geographische Verbreitung der Leishmanien. *Leishmania tropica* (Orientbeule) *Leishmania donovani* (Kala-Azar) *Leishmania braziliensis* (Schleimhautleishmaniasis). (Nach CRAIG und FAUST, 1951.)

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Protozoa Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
274	339	Encephalitozoon cuniculi (LEVADITI, NICOLAU und SCHOEN)	Länge 1–2 µm, ge- rade oder leicht ge- bogen, auch rund	Wirt: Nager. Wahr- scheinlich verbreitet	Pathogenität für den Menschen unsicher	
275	340	Enteromonas hominis DA FONSECA <i>Tricercomonas intestinalis</i>	Länge 4–10 µm, 4 Geißeln	Dickdarm, selten	Nicht pathogen	
276	341	Retortamonas intestinalis (GRASSI) WENYON und O'CONNOR <i>Embadomonas intestinalis</i>	Länge 4–9 µm, 2 Geißeln	Dickdarm, sehr selten	Nicht pathogen	
276	342	Chilomastix mesnili WENYON	Länge (6)10–15(20) µm, 3 Geißeln. Vgl. Abbildung S. 660	Dickdarm, weltweit verbreitet. Bei 3–10% aller Individuen	Nicht pathogen	
277	343	Lamblia intestinalis BLANCHARD <i>Giardia intestinalis</i>	Größe 10–18 µm, 2 Kerne, 8 Geißeln. Vgl. Abbildung S. 660	Dünndarm, gelegent- lich im Gallensaft. Weltweit verbreitet, bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen	Gelegentlich symptomlos, in der Regel pathogen (Lambliasis). Der dünne Lamblaschlag entlang der Mucosa interferiert vor allem mit der Fettresorption, deshalb Symptome ähnlich wie bei Cöliac (GEE-HERTER- Krankheit), Sprue oder chroni- schen Gallenblasenerkrankungen	Mepacrin oder Chlorochin, beide oral. Über Lambliasis siehe auch ¹
278	344	Trichomonas hominis DAVAINE	Länge 8–12 µm, 3 (<i>T. faecalis</i>), 4 (<i>T. hominis</i>) oder 5 Geißeln (<i>T. ardin- delletii</i>)	Dickdarm	Pathogenität ungesichert, ge- legentlich assoziiert mit Diar- rhöen	Tetracycline oral
278	345	Trichomonas vaginalis DONNÉ	Länge (10)15–20(30) µm, 4 Geißeln nach vorn, 1 nach hinten. Abbildung siehe S. 660	Vagina, Urethra, ge- legentlich Cervix und Prostata. Übertragen durch venerischen Kontakt. Weit ver- breitet (bei 20–70% der Frauen und bei 4–15% der Männer)	Erreger bzw. assoziiert mit Va- ginitis und Urethritis; Tricho- moniasis urogenitalis (vaginalis)	Carbaminophenylarsinsäure ² : dreimal täglich 0,25 g während 10 Tagen. Tetracycline: 1 g täg- lich in geteilten Dosen während einer Woche. Ferner Nitro- furanderivate ³ und Trichomy- cin ⁴ . Über Trichomoniasis vgl. ⁵ , über Epidemiologie vgl. ⁶
278	346	Trichomonas tenax MÜLLER <i>Trichomonas elongata</i>	Länge 6–10 µm. Struktur ähnlich den anderen Tri- chomonaden	Mundhöhle, weit ver- breitet	Assoziiert mit Mund- und Zahn- krankheiten, selbst aber kaum pathogen	
279	347	Entamoeba histolytica SCHAUDINN <i>Entamoeba dispar</i> , <i>Entamoeba dysenteriae</i> , Ruhramöbe	Größe: Magnaform (Trophozoit) 20 bis 30 µm, Minutaform (Darmformenform) 12–18 µm, vierker- nige Cysten 14–16 µm. Vgl. Abbil- dung S. 660	Wirt: Mensch. Über- tragung: Ingestion von Cysten (kontami- niertes Wasser, konta- minierte Lebensmittel, vor allem Salate). Welt- weit verbreitet, auch im gemäßigten Klima	Erreger der Amöbiasis. Vgl. unten	Vgl. unten und S. 659
279	348	Entamoeba hartmanni VON PROWAZEK <i>Entamoeba tenuis</i>	Größe 10 µm. Mor- phologisch ähnlich <i>E. histolytica</i> , aber charakteristische Cytoplasmastruktur	Weit verbreitet	Nicht pathogen	

¹) WEBSTER, B. H., *Amer. J. dig. Dis.*, 3, 64 (1958); SCHWARZ und LIENHARD, *Praxis*, 46, 50 (1957). ²) KEAN, B. H., *N.Y. St. J. Med.*, 52, 2655 (1952). ³) COUTTS et al., *Brit. med. J.*, 2, 885 (1955); ROGERS et al., *Antibiot. and Chemother.*, 6, 231 (1956). ⁴) HOSOYA et al., *Arztl. Forsch.*,

9, 46 (1955). ⁵) BERNSTINE und RAKOFF, *Vaginal Infections, Infections, and Discharges*, New York (1953), S. 211; SCHOOG-LÜTZENKIRCHEN, A., *Med. Klin.*, 53, 1521 (1958). ⁶) WHITTINGTON, M. J., *Brit. J. vener. Dis.*, 33, 80 (1957).

Amöbiasis¹

Pathogen ist die Magnaform von *Entamoeba histolytica*, während die cystenbildende Minutaform nur insofern pathogen ist, als sie unter bestimmten, nicht näher bekannten Bedingungen in die Magnaform übergehen kann.

A. Intestinale Amöbiasis. 1. *Symptomlos* etwa 90% der Träger in temperierten Klimata. 2. *Nichtdysenterische Amöbiasis* mit ob-
skuren Abdominalschmerzen, Flatulenz, Nausea, leichter Ermü-
dbarkeit, Kopfweh, Nervosität. 3. *Amöbendysenterie*, sowohl akut

als chronisch, meist auf Grund einer vorhergegangenen bakteri-
ellen Darmschädigung. Durch die Einwirkung der Amöben kommt
es zu einer extrazellulären Verdauung des Darms, gekennzeichnet
durch blutig-schleimige Stühle.

B. Extraintestinale Amöbiasis. Fast alle Organe können be-
fallen werden: Leber (vgl. ²) (Hepatitis, Leberabszess), Lunge
(vgl. ³), Pleura, Urogenitalsystem (Amöbenvaginitis), Haut (Haut-
amöbiasis, Amöbom) und Gehirn, seltener Milz und Gallenblase.
Vgl. dazu auch ⁴.

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Protozoa Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
279	349	Entamoeba coli SCHAUDINN	Größe (10–)30 µm. Reife Cysten 8 Kerne. Vgl. Abbildung S. 660	Wirt und Übertragung vgl. Nr. 347	In der Regel nicht pathogen. Weltweite Verbreitung, etwa 50% aller Individuen	
279	350	Entamoeba gingivalis (GROS)	Größe 12–20 µm. Ähnlich <i>E. histolytica</i> . Cysten sind nicht bekannt	Wirt: Mensch (Zahnbelag), weit verbreitet. Übertragen durch engen Kontakt	Nicht pathogen, außer allfällige Alveolareiterungen verstärkend. Kein normaler Mundhöhlensaprophyt	Kein wirksames Mittel bekannt
279	351	Endolimax nana (WENYON und O'CONNOR)	Größe 6–12 µm. Cysten in der Regel 4 Kerne	Wirt und Übertragung vgl. Nr. 347	Nicht pathogen, bei etwa 15 bis 30% aller Individuen	Chlorochin zeigt unterschiedliche Wirkung
279	352	Jodamoeba bütschlii (VON PROWAZEK) <i>Endolimax williamsi</i> , <i>Jodamoeba williamsi</i>	Größe 12–20 µm, 1 Kern	Wirt und Übertragung vgl. Nr. 347	Sehr wahrscheinlich nicht pathogen. Nur bei etwa 2–6% aller Individuen, beim Schwein etwa 20–50%	Vgl. Nr. 347 und Nr. 351
279	353	Dientamoeba fragilis (JEPPS und DOBELL)	Größe 5–12 µm, 1 bzw. 2 Kerne	Wirt und Übertragung vgl. Nr. 347	Ziemlich sicher pathogen: Fibrose, Appendicitis. Vgl. ¹	Wie Nr. 347 und Nr. 351
283	354	Isospora belli (WENYON)	Größe 25–30 µm	Wirt: Mensch. Weit verbreitet, speziell Südwestpazifik, auch in Südamerika, Afrika und Mittelmeerküste	Leicht pathogen. Erreger der Isosporiasis (Coccidiosis) mit den Symptomen einer milden Darmentzündung	Behandlung unnötig, da Selbstreinigung nach einigen Wochen
283	355	Isospora hominis RAILLIET und LUCET	Ähnlich <i>I. belli</i> . Vgl. Abbildung S. 660	Vgl. Nr. 354	Vgl. Nr. 354	Vgl. Nr. 354
285	356	Plasmodium vivax GRASSI und FLETTI <i>Haemamoeba vivax</i> , <i>Plasmodium tertianae</i>	Siehe Abbildungen S. 660. Intervall zwischen Sporulationen: 48 Stunden	Zwischenwirt und Überträger: Stechmücken: <i>Anopheles claviger</i> (<i>maculopennis</i>), <i>A. bifurcatus</i> , <i>A. superpictus</i> , <i>A. pseudopictus</i> , <i>A. gambiae</i>	Erreger der Malaria tertiana (Tertiana, 3-Tage-Fieber, benigne Tertiana, Tertiana simplex). Über die Verbreitung vgl. Abbildung S. 661	Vgl. S. 662

¹⁾ SWERDLOW und BURROWS, *J. Amer. med. Ass.*, 158, 176 (1955).

Amöbiasis (Fortsetzung)

Behandlung ^{5, 6}

Zur Bekämpfung von Amöbiasis werden vorgeschlagen:

1. Arsenverbindungen: Carbaminophenylarsinsäure, Wismutglycolylarsanilat, Arsthinol und andere.
2. Halogenierte Hydroxychinoline: Dijodohydroxychinolin, Chiniofon, Jodochlorhydroxychinolin.
3. 4-Aminochinoline: Chlorochin.
4. Antibiotica: Tetracyclin, Oxytetracyclin, Chlortetracyclin, Erythromycin, Bacitracin, Fumagillin, Carbomycin.
5. Alkaloide: Emetin.

Die Wirkung der Antibiotica ist anscheinend keine direkte, sondern dadurch zu erklären, daß einzelne für das Gedeihen der Amöben lebensnotwendige Bakterien vernichtet werden. Gegen metastatische Amöbiasis eignet sich vor allem Chlorochin, da es bevorzugt in den Geweben gespeichert wird.

Intestinale Amöbiasis: Mittel der Wahl: Tetracycline, 2 g täglich während 10 Tagen. 90% der Fälle werden durch eine kombinierte Behandlung mit Emetin, einem Arsensäurederivat, einem Tetracyclin und Dijodohydroxychinolin geheilt ⁶.

Extraintestinale Amöbiasis: Mittel der Wahl: Chlorochin, dreimal täglich 0,5 g während 2 Tagen, dann 0,25 g zweimal täglich während 2–3 Wochen. Ähnlich wirksam ist Emetin, weist aber größere Toxizität auf. Am besten scheint eine kombinierte Behandlung mit Emetin und Chlorochin zu sein ⁶.

Literatur: ¹⁾ ANDERSON et al., *Amöbiasis*, Springfield (1953); REES, C. W., *Problems in Amöbiasis*, Springfield (1955); KEAN et al., *Ann. intern. Med.*, 44, 831 (1956). ²⁾ LAMONT und POOLER, *Quart. J. Med.*, 27, 389 (1958). ³⁾ ABDEL-HAKIM und HIGAZI, *Dis. Chest.*, 34, 607 (1958). ⁴⁾ TAKARO und BOND, *Int. Abstr. Surg.*, 107, 209 (1958). ⁵⁾ CULBERTSON, J. M., *Med. Clin. N. Amer.*, 40, 527 (1956). KEAN und CHOWDHURY in: MODELL, W. (Hrsg.), *Drugs of Choice, 1958–1959*, St. Louis (1958), S. 412.

Malaria¹

Noch heute eine der bedeutendsten Infektionskrankheiten, welche die Bevölkerung weiter Gebiete heimsucht, läßt sich die Malaria mit den neuerdings zur Verfügung stehenden Chemotherapeutica doch sehr wirkungsvoll und rationell bekämpfen (die hygienischen Bekämpfungsmethoden sollen hier nicht besprochen werden). Um den Einsatz dieser Mittel darlegen zu können, ist eine kurze Rekapitulation des **Plasmodien-Lebenskreislaufes** erforderlich:

I. Wirt: Mensch.

1. Phase: Gewebephase (präerythrocytäre Entwicklung).

Durch den Biß einer infizierten Stechmücke gelangen die Sporozoen in den Blutkreislauf und verschwinden kurz darauf in das Gewebe. Das Gewebestadium verursacht keine klinischen Symptome.

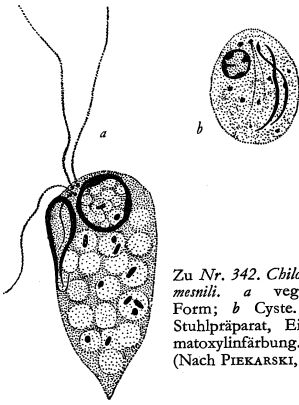
2. Phase: Blutphase.

a) Asexuelle Blutphase. Nach einer kürzeren Latenzzeit (wenige Tage bis eine Woche) gelangen die in der Gewebephase produzierten Trophozoiten in den Blutstrom, befallen die Erythrocyten, wo sie sich parthenogenetisch innert bestimmter Perioden (je nach Plasmodienart, siehe oben) vermehren (Schizogonie). Diese Schizontenphase ist für die hauptsächlichsten klinischen Symptome (Fieberattacken usw.) verantwortlich.

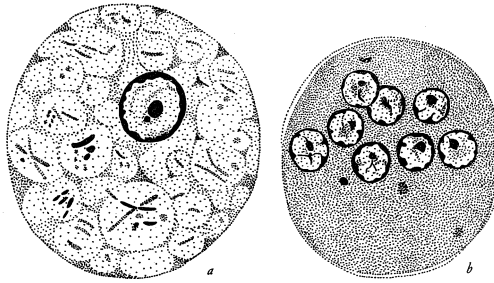
b) Sexuelle Blutphase. Aus den Trophozoiten entwickeln sich neben der Schizogonie schließlich die sexuellen Gametocyten, die längere Zeit im Blute kreisen, ohne jedoch klinische Symptome zu verursachen.

II. Wirt: Stechmücke.

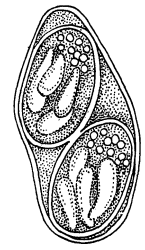
Gelangen diese Gametocyten in eine Stechmücke, so werden sie zu Gameten, die dann kopulieren und schließlich zu Sporozoiten führen, womit bei einer eventuellen Übertragung auf den Menschen der Kreislauf geschlossen ist.



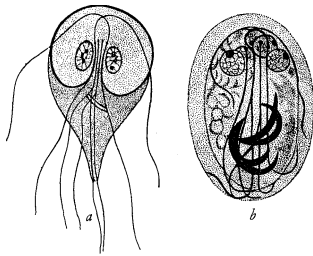
Zu Nr. 342. *Chilomastix mesnili*. a vegetative Form; b Cyste. (Aus Stuhlpräparat, Eisenhämatoxylinfärbung.) (Nach PIEKARSKI, 1954.)



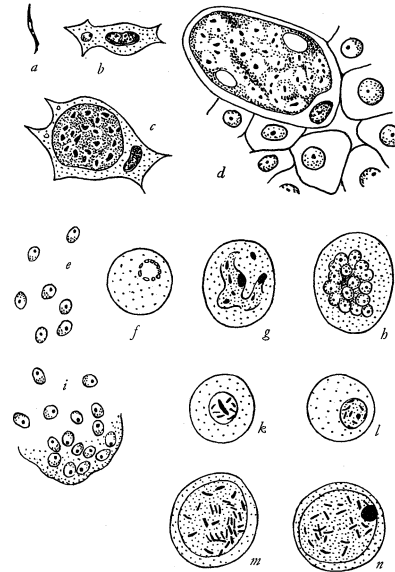
Zu Nr. 349. *Entamoeba coli*. a vegetative Form; b reife, achtkernige Cyste. (Nach PIEKARSKI, 1954.)



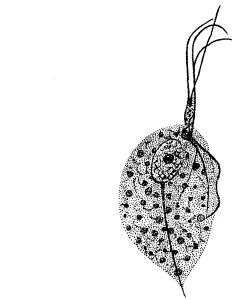
Zu Nr. 355. *Isospora hominis*. Reife Oocyste mit zwei Sporen und je vier Sporozoiten. (Nach HERRLICH und LIEBMANN, 1944.)



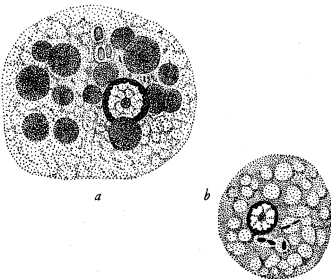
Zu Nr. 343. *Lamblia intestinalis*. a vegetative Form; b Cyste. (Nach REICHENOW.)



Zu Nr. 356. *Plasmodium vivax*. Linke Abbildung: Entwicklungszyklus im Menschen. a Sporozoit; b bis e präerythrocytäre Schizogonie (endothelial); e bis i erythrocytäre Schizogonie; k, m Mikro- bzw. l, n Makro-gametocyten. (Nach PIEKARSKI, 1954.) Rechte Abbildung: Blutausstrich. Im Ausstrich von oben nach unten Stadien fortschreitender Entwicklung: Ringformen, mehrkerniges Stadium, Morulastadium (16–24 Zellkerne); links und rechts der Morula weibliche bzw. männliche Gametocyten. Ganz links am Rand im angeschnittenen Erythrocyten jugendlicher Gametocyt. (Nach PIEKARSKI, 1954.)

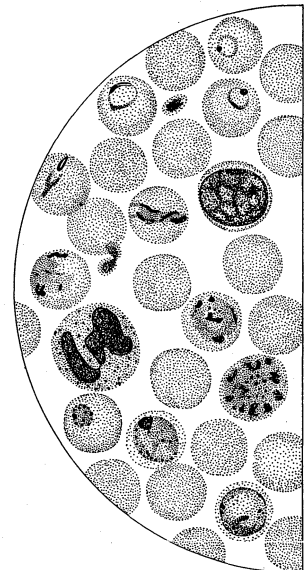
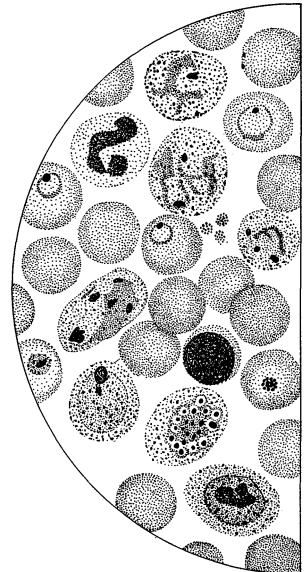


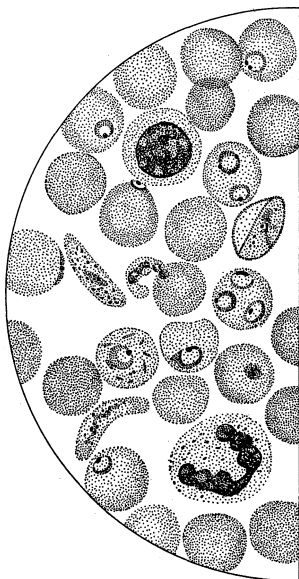
Zu Nr. 345. *Trichomonas vaginalis*. Feucht konserviert, HEIDENHAIN-Färbung. (Nach FISCHER-REICHENOW, 1952.)



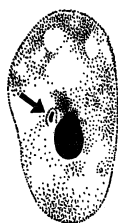
Zu Nr. 347. *Entamoeba histolytica* (HEIDENHAIN-Färbung). a Histolyticaform mit roten Blutkörperchen; b Minutaform. (Nach PIEKARSKI, 1954.)

Zu Nr. 357. *Plasmodium malariae*. Blutausstrich. Im Ausstrich von oben nach unten Stadien fortschreitender Entwicklung: Ringformen, mehrkernige Bandformen, Morulastadium («Gänseblümchen»); darunter von links nach rechts: jugendlicher männlicher und weiblicher Gametocyt. (Nach PIEKARSKI, 1954.)

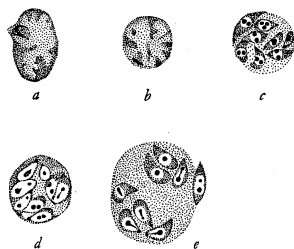




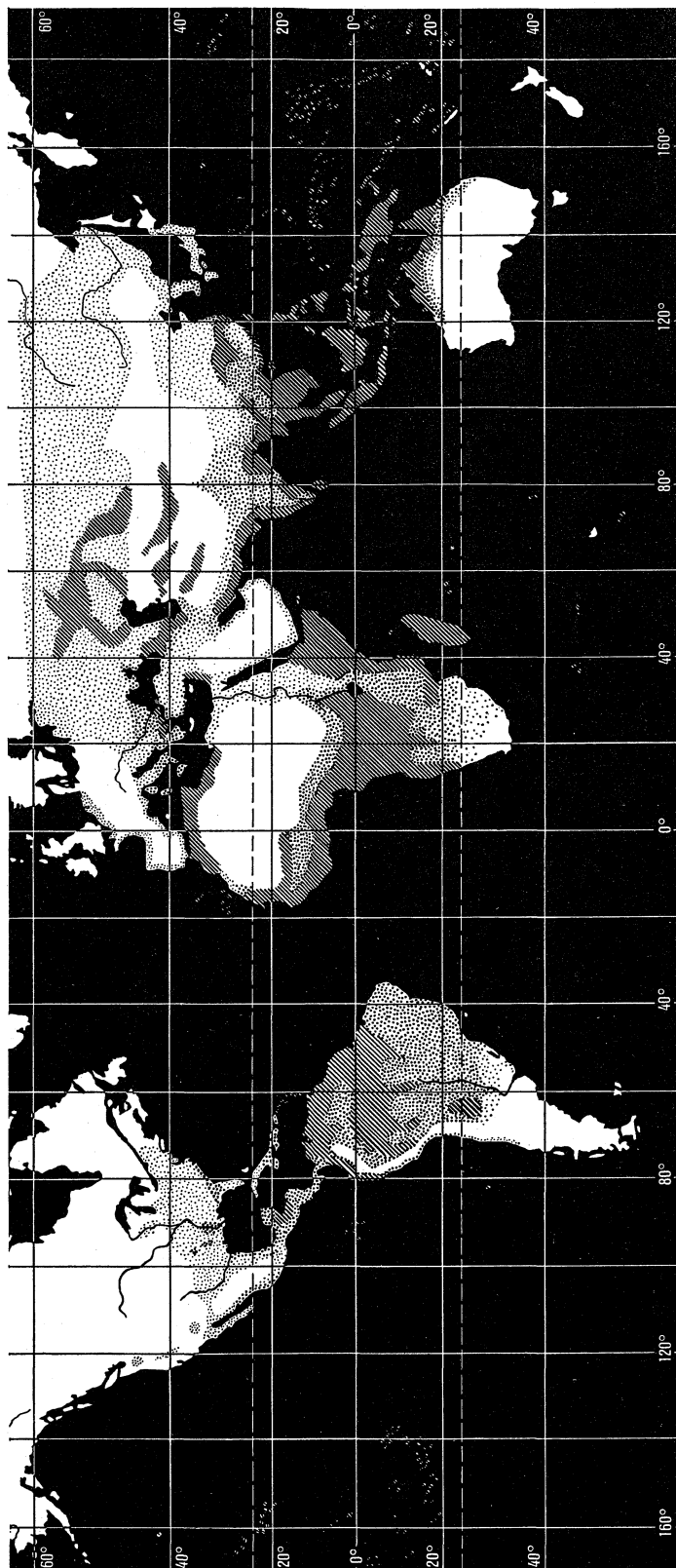
Zu Nr. 359. *Plasmodium falciparum*. Blutausstrich. Ausschließlich Ringformen und (sichelförmige) Gametocyten. (Nach PREKARSKI, 1954.)



Zu Nr. 360. *Balantidium coli*. Zentral der Makronucleus, daneben der Mikronucleus (Pfeil!). (Nach VON WASIELEWSKI, 1913.)



Zu Nr. 361. *Pneumocystis carinii*. Irrtümlich als Schizogonie von *Trypanosoma cruzi* betrachtet. e ist doppelt so stark vergrößert wie a bis d. (Nach CHAGAS.)



(Nach CHAIG und FAUST, 1951.)

Leichte endemische Herde

Mäßig schwere Herde

Schwere endemische Herde

Zu Nr. 356–359. Geographische Verbreitung der Malaria.

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Protozoa Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit	Bemerkungen
285	357	Plasmodium malariae (LAVERAN) GRASSI und FELETTI <i>Haemamoeba malariae, Plasmodium quartanae</i>	Siehe Abbildung S. 660. Intervall zwischen Sporulationen: 72 Stunden	Wie bei Nr. 356	Erreger der Malaria quartana (Quartane, 4-Tage-Fieber), nur 2% aller Malariafälle	Vgl. unten
285	358	Plasmodium ovale STEPHENS	Gestalt ähnlich <i>P. malariae</i> , Veränderung der Erythrocyten ähnlich wie durch <i>P. vivax</i>	Wie bei Nr. 356	Milder Krankheitsverlauf, ähnlich Malaria tertiana	Vgl. unten
285	359	Plasmodium falciparum (WELCH) <i>Haemamoeba praecox, Laverania malariae, Plasmodium immaculatum, Plasmodium perniciosum</i>	Siehe Abbildung S. 661. Intervall zwischen Sporulationen: 48 Stunden	Wie bei Nr. 356	Erreger der Malaria tropica (maligne Tertiana, Subtertiana, Perniciosa, Quotidiana, Gallenfieber, Paludisme tropical, Tropenfieber, Herbstfieber, Aestivummal-Fieber)	Vgl. unten
287	360	Balantidium coli (MALMSTEN) STEIN <i>Paramacium coli</i>	Länge 30–150 µm, Breite 20–100 µm. Vgl. Abbildung S. 661	Darm des Schweines. Übertragung: Ingestion der Cysten	Für den Menschen pathogen: Balantidienruhr, chronische Dysenterie, mit oft fatalem Ausgang. Übersicht vgl. ¹	Tetracycline: bis zu 28 g in 10–15 Tagen, ferner Dihydroxychlorinolin und Carbaminophenylarsinsäure
291	361	Pneumocystis carinii DELANOE	Größe 2–3 µm, rundlich, umgeben von einer 7–10 µm großen Schleimhülle. Vgl. Abbildung S. 661	Wirt: Nager, Hunde, Mensch. Übertragung durch Tröpfchen	Erreger einer interstitiellen Pneumonie, speziell bei Säuglingen (Pneumocystose). In vielen Säuglingsanstalten die einzige Todesursache	Kein wirksames Mittel bekannt. Polypragmatische Therapie: Sauerstoff, Antibiotica, Antiprotozoocida. Über <i>P. carinii</i> vgl. ²

¹) AREÁN und KOPPISCH, *Amer. J. Path.*, **32**, 1089 (1956). ²) JIROVEC, O., *Mschr. Kinderheilk.*, **102**, 476 (1954).

Malaria (Fortsetzung)

Bei der **Falciparum-Infektion** produziert das Gewebestadium nur einen Trophozoitenschub, danach geht es entweder zugrunde oder wird unproduktiv: Die *Falciparum*-Infektion ist zeitlich kurz limitiert und hat keine Rezidive (von Neuinfektionen abgesehen). Eine chemotherapeutische Vernichtung der klinisch allein aktiven Schizonten (asexuelle Blutphase) beendet aus diesem Grunde die *Falciparum*-Infektion sofort, auch wenn das Mittel hinsichtlich des Gewebestadiums absolut wirkungslos ist.

Im Gegensatz dazu etabliert sich das Gewebestadium der **Vivax-Malaria** als chronischer Zustand, der ohne Behandlung jahrelang andauern kann und nur allmählich durch immunbiologische Vorgänge zurückgedämmt wird. Dieses persistierende Gewebestadium produziert in Intervallen von einigen Wochen oder mehr immer wieder neue Trophozoitenbruten, die ihrerseits die vielen Rezidive der *Vivax*-Infektion verursachen. Es sind dabei noch zwei Krankheitsverläufe der *Vivax*-Malaria auseinanderzuhalten: Die *tropische Form* (Indien, Südwest-Pazifik, tropisches Amerika, Äquatorialafrika, Mittelmeer, Rom) zeigt zwischen der ersten Attacke und dem darauffolgenden ersten Rückfall eine kurze Latenzzeit von etwa einer Woche, worauf sich die weiteren Rezidive in den oben angegebenen Intervallen ziemlich regelmäßig wiederholen.

Die *Form der gemäßigten Zonen* (Mazedonien, Norditalien, Holland, Zentralrußland, temperiertes Amerika, Madagaskar, Korea) zeichnet sich durch eine lange Latenzzeit von 6–10 Monaten zwischen der ersten Attacke und dem ersten Rückfall aus, worauf sich dann die weiteren Rezidive wie bei der tropischen Form in kürzeren Intervallen regelmäßig wiederholen. Es scheint sich dabei um eine Adaptation des Plasmodien-Kreislaufes an die für eine Mückenübertragung ungünstige Jahreszeit zu handeln.

Die *Vivax*-Malaria kann deshalb durch ein Chemotherapeuticum, das lediglich die Schizontenphase der Plasmodien vernichtet, im Gegensatz zur *Falciparum*-Infektion nicht geheilt werden. Es lassen sich damit nur die klinischen Symptome der aktuellen Attacke beseitigen. Um weitere Rezidive zu verhüten bzw. die Infektion endgültig zu heilen, bedarf es entweder eines Mittels, das gleichzeitig Gewebe- und Schizontenphase zuverlässig ausmerzt (ein solches Mittel existiert heute noch nicht), oder dann der Anwendung zweier Chemotherapeutica, wovon eines das Gewebe-, das andere das Schizontenstadium vernichtet:

- Wirksam auf das Gewebestadium** (kurative Mittel) Primaquine
Proguanil (Chlorguanide)
Pyrimethamin
- Wirksam auf die Schizonten** (asexuelle Blutphase) (suppressive Mittel) Chlorochin (Chloroquine)
Amodiaquine
Proguanil
Pyrimethamin
Mepacrin (Quinacrine)
Chinin
- Wirksam auf die Gametocyten** (sexuelle Blutphase) Primaquine
Pamachin (Pamaquine)
Pentachin (Pentaquine)
Isopentaquine

Von den kurativen Mitteln ist Primaquine das Mittel der Wahl hinsichtlich Wirksamkeit, Toxizität und einfacher Verabreichung.

Von den suppressiven Mitteln besitzen Chlorochin und Amodiaquine annähernd gleiche Wirksamkeit und etwa die dreifache Wirksamkeit von Mepacrin. Im Gegensatz zu den anderen Malariamitteln ist Pyrimethamin geschmacklos. Zwischen Pyrimethamin und Proguanil kann sich Kreuzresistenz entwickeln, was zu beachten ist, falls Pyrimethamin in Gegenden angewendet wird, wo früher schon Proguanil verwendet wurde.

Behandlung

Falciparum-Infektionen. Oral Chlorochin: Initialdosis 1,0 g, 0,5 g 6–8 Stunden später und dann je 0,5 g an den zwei folgenden Tagen. Bei Komplikationen Chlorochin auch parenteral.

Vivax-Infektionen. Kombinationsbehandlung mit Chlorochin (wie bei *Falciparum*) plus Primaquine (26,5 mg – bei Negern 15 mg – täglich während 14 Tagen). Bei Auftreten von hämolytischer Anämie ist die Behandlung mit Primaquine abzubrechen.

Prophylaktisch zur Suppression von Fieberattacken in Malaria-gebieten: wöchentlich einmal 0,5 g Chlorochin; empfohlen wird auch ein Chlorochin²- oder Pyrimethamin²-Zusatz zu Speisesalz.

Schwarzwasserfieber. Bei Anwesenheit von Malariaparasiten unverzüglich Chlorochin intramuskulär oder intravenös. *Chinin und Mepacrin sind kontraindiziert.*

Literatur: ¹) COVELL et al., *Chemotherapy of Malaria*, Genf (1955); CROWTHER, A. F., *J. Pharm. (Lond.)*, **10**, 337 (1958). ²) PINOTTI, M., *Triangel*, **4**, 110 (1959). ³) COATNEY et al., *Bull. Wild Hlth Org.*, **19**, 53 (1958).

Synonyme siehe S. 676 ff., Systematik S. 672-675

Allgemeine Literatur (Helminthes): BRUMPT, E., *Précis de Parasitologie*, 6. Aufl., 2 Bde, Paris (1949); CHANDLER, A. C., *Introduction to Parasitology*, 9. Aufl., New York (1955); MACKIE et al., *Manual of Tropical Medicine*, 2. Aufl., Philadelphia (1954); PIEKARSKI, G., *Lehrbuch der Parasitologie unter besonderer Berücksichtigung der Parasiten des Menschen*, Berlin (1954); CAMERON,

T. W. M., *Parasites and Parasitism*, London (1956); MACKETT et al., *Manual of Medical Helminthology*, London (1954); MANSON-BAHR, P. H. (Hrsg.), *Manson's Tropical Diseases*, 14. Aufl., London (1954); FAUST, E. C., *Ann. Rev. Microbiol.*, 12, 103 (1958); WIGAND und MATTES, *Helminthen und Helminthiosen des Menschen*, Jena (1958).

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Plathelminthes Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit *	Bemerkungen
293	362	Fasciolopsis buski LANKESTER <i>Distomum crassum, Fasciolopsis</i> <i>fülleborni</i> , großer Darmegel	Länge 2-7,5 cm. Breite 8-13 mm. Vgl. Abbildung S. 665	Zwischenwirt: Wasserschnecken des Genus <i>Segmentina</i> . Wirt: Mensch, Schwein, Hund, Ziege. Infestation: Ingestion cystenbehafteter Was- sernüsse (<i>Trapa natans</i> in China, <i>T. bicornis</i> im östlichen Bengal) und Wasserkastanie (<i>Eleocharis tuberosa</i>)	In China und einigen Orten in Indien sind Infestationen mit <i>F.</i> <i>buski</i> überall dort endemisch, wo die nebenstehend erwähnten Wassernüsse häufig verspeist werden. - Lebt im Dünndarm, verursacht lokale Entzündung und scheidet Toxine aus: blu- tige Diarrhöen, schwere An- ämie, schließlich Ascites und Ödeme an Gliedern und im Ge- sicht. Kann zum Tode führen	Prompte Austreibung durch Hexylresorcin, Thymol, Chen- opodiumöl, Tetrachlorkohlen- stoff und Tetrachloräthylen ¹ . Über Fasciolopsis vgl. ²
293	363	Fasciola hepatica LINNÉ <i>Distomum hepaticum</i> , großer Leberegel	Länge 20-40 mm, Breite 8-13 mm. Ähnlich <i>Fasciolopsis</i> <i>buski</i>	Zwischenwirt: Schnecken des Genus <i>Galba</i> . Wirt: Pflanzen- fresser (Schaf, Rind, Ziege usw., selten Mensch). Infestation: Ingestion cysten- behafteter Pflanzen. Vor allem in Europa, West- und Nordasien	Anfänglich Befall des Leber- parenchyms (Blutverlust, oft sekundäre Infektionen). Die ausgereiften Würmer siedeln sich in den Gallengängen an (chronische Fasciolose mit nur wenig charakteristischen Sym- ptomen)	Leichte Austreibung bei früh- zeitiger Behandlung mit Eme- tin, ferner Tetrachlorkohlen- stoff, Gentianviolett
294	364	Dicrocoelium dendriticum (RUDOLPHI) LOOSS <i>Dicrocoelium lanceolatum, Distomum lanceatum, Distomum lanceolatum</i> , kleiner Leberegel	Länge 5-12 mm	1. Zwischenwirt: Schnecken der Art <i>He- licella</i> und andere. 2. Zwischenwirt: Pflanzen (Schleimbal- lencercarien), Ameisen (Metacercarien). Endwirt: Pflanzen- fresser, speziell Schaf, selten Mensch.	Vorkommen an kalkreiche Bö- den gebunden (Schnecken). Die ingestierten Metacercarien durchbohren die Darmwand und wandern in den Venen bis in das Gallengangssystem der Leber. Uncharakteristische Sym- ptome, wie Lebervergrößerung, Anämie, Appetitlosigkeit usw.	Kein Mittel besonders wirksam. Stibophen, Emetin, Thymol
295	365	Echinostoma ilocanum (GARRISON) ODHNER <i>Emaparyphium ilocanum</i>	Länge 2,5-6,5 mm, Breite 0,5-1,5 mm	1. Zwischenwirt: Schnecken (<i>Gyraulus</i> <i>prasbadi</i>). 2. Zwi- schenwirt: Schnecken (<i>Pila luzonica</i>). End- wirt: Ratte und, wenn Schnecken roh essend, Mensch	Darmparasit. Häufig in den Philippinen, Indien, Java	Chenopodiumöl, Thymol, San- tonin, Tetrachlorkohlenstoff, Hexylresorcin, nach gründlicher Darmspülung
296	366	Heterophyes heterophyes (VON STIEBOLD) STILES und HASSALL <i>Distoma heterophyes</i> , Zwerg- darmegel	Länge 1-1,7 mm, Breite 0,3-0,6 mm. Vgl. Abbildung S. 665	1. Zwischenwirt: Wasserschnecken (in Ägypten <i>Porenel- lonica</i>). 2. Zwischen- wirt: Meeräschen (<i>Mugil cephalus</i> Syn. <i>Mugil japonicus</i>). End- wirt: Katze, Hund und, wenn Fische roh essend, Mensch	Sehr häufig in Ägypten, Palä- stina und im Fernen Osten. Lebt im Duodenum, verursacht keine Krankheitssymptome und kann als «normaler» Parasit betrach- tet werden. Schwere Infestation- en können zu milden Ver- dauungsstörungen und Diar- rhöen führen	Wie Nr. 365
296	367	Metagonimus yokogawai KATSURADA <i>Heterophyes yokogawai</i>	Länge 1-2,5 mm, Breite 0,4-0,7 mm	1. Zwischenwirt: Schnecken des Genus <i>Melania</i> . 2. Zwischen- wirt: Süßwasserfische (forellenartige, beson- ders <i>Plecoglossus altive- lis</i>). Endwirt: unter andern Fleischfressern: Katze, Hund und, wenn Fische roh essend, Mensch	Verbreitet in Japan, Ostsibirien und Philippinen. Auch in Spa- nien und in den Balkanländern. Sonst wie Nr. 366	Wie Nr. 315

1) KANT und RAMA, *Indian med. Gaz.*, 89, 89 (1954). 2) SADUN und MAIPHOOH, *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 2, 1070 (1953).
* Bei den Helminthes wird an Stelle von «Infektion» das Wort «In-
festation» verwendet, womit Infektionen begriffen werden, bei denen

der Parasit sich im Wirtskörper nicht vermehrt. Eine Infestation wird
in der Regel deshalb erst dann gefährlich, wenn die Parasiten in großer
Zahl eindringen oder eingeschleppt werden.

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Plathelminthes Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit (siehe * S. 663)	Bemerkungen
297	368	Opisthorchis felineus (RIVOLTA) BLANCHARD <i>Distomum felineum, Opisthorchis tenuicollis</i> , Katzenleberegel	Länge 5–8 (12) mm, Breite 0,5–2,5 mm	1. Zwischenwirt: Schnecken der Art <i>Bithynia leachi</i> . 2. Zwischenwirt: Süßwasserfische. Endwirt: Katze, auch Mensch, Hund. Infestation: Ingestion schlecht gekochter Fische	Verbreitet in Osteuropa, Rußland, Donaugebiet, Holland, Unterlauf der Seine usw. Störungen im Bereich der Galle und Leber, in schweren Fällen Lebercirrhose. Vgl. auch Nr. 369	Kein sicheres Mittel. Gentianaviolett und verwandte Farbstoffe, Stibophen
297	369	Clonorchis sinensis (COBBOLD) LOOSS <i>Distoma sinense, Opisthorchis sinensis</i> , chinesischer Leberegel	Länge 10–20 mm, Breite 3–5 mm. Vgl. Abbildung S. 665	1. Zwischenwirt: Schnecken, speziell <i>Parafossalurus striatulus</i> . 2. Zwischenwirt: Karpfenfische (<i>Cyprinidae</i>). Endwirt: Hund, Katze und, wenn Fische roh essend, Mensch	Im ganzen Orient, besonders Japan, Kanton, Indochina. Lebt in den Gallengängen, vereinzelt auch in den Pankreasgängen. Leichte Infestation symptomlos, schwerere führen zu Diarrhöen (oft blutig), Ödemen, Lebervergrößerung, Anämie	Wie bei Nr. 368. Erfolge wurden mit Chlorochin erzielt. Übersicht siehe ¹
298	370	Paragonimus westermani (KERBERT) BRAUN <i>Distoma westermani, Paragonimus ringeri</i> (<i>Paragonimus kellei</i>), Lungeneigel	Länge 8–16 mm, Breite etwa 6 mm. Vgl. Abbildung S. 665	1. Zwischenwirt: Schnecken (<i>Melania libertina</i> im Orient, <i>Pomatiopsis lapidaria</i> in den USA, und andere). 2. Zwischenwirt: Krabben und Krebse. Endwirt (normal): Katze, Hund, Schwein. Infestation: Ingestion infizierter Krabben und Krebse	Endemisch im Orient, in Japan, vereinzelt Nordamerika. Befall fast aller Organe möglich, speziell aber der Lunge, Symptome lassen an Tuberkulose denken (blutiger Sputum), sind aber nicht schwer. Gehirninfestation führt zu Epilepsie- und Gehirntumorsymptomen und ist tödlich. Bei Lungeninfestation erfolgt nach 5–6 Jahren Heilung, wenn keine neue Infestation erfolgt. Vgl. ²	<i>P. kellei</i> (Nordamerika) ist wahrscheinlich mit <i>P. westermani</i> identisch. Ein sicher wirkendes Mittel existiert nicht. Wirkungen wurden von Antimonverbindungen (parenteral) sowie bei Kombination von Sulfonamiden und Emetin beobachtet. Erfolge wurden auch mit Chlorochin erzielt ²
299	371	Schistosoma haematobium (BILHARZ) WEINLAND <i>Bilharzia haematobia, Distoma haematobium</i> , Pärcheneigel, Blood fluke	Männchen (Länge) 8–16 mm, Dicke 0,5 mm, mit Bauchrinne (<i>Canalis gynaecophorus</i>), in welcher das Weibchen aufgenommen wird. – Eier 115–170 × 45 bis 65 µm.	Zwischenwirt: Schnecken (<i>Physopsis africana, Physopsis glabrata</i> , in Ägypten vor allem <i>Bullinus truncatus</i>). Wirt: Mensch	Bilharziose (Schistosomiasis): Afrika (vor allem Ägypten, bei etwa 60 bis 85% der Bevölkerung), Madagaskar und Südwestasien. Vgl. unten	Siehe unten
299	372	Schistosoma japonicum KATSURADA	Männchen 12–20 mm, Weibchen bis zu 26 mm. Eier 70 bis 100 × 50 bis 65 µm.	Zwischenwirt: Schnecken: <i>Amnicolidae</i> (<i>Katayama, Oncomelania, Schistosomophora</i>). Wirt: Mensch	Bilharziose (Schistosomiasis): Orient einschließlich Japan, Philippinen, Formosa und Teile Chinas. Vgl. unten	Siehe unten
299	373	Schistosoma mansoni SAMBON <i>Bilharzia mansoni</i>	Ähnlich <i>S. haematobium</i> . Vgl. Abbildung S. 665	Zwischenwirt: <i>Planorbis</i> -Schnecken (Nordafrika <i>Planorbis boissyi</i> , Südafrika <i>Planorbis Pfeifferi</i> , tropisches Amerika <i>Australorbis glabratus</i> = <i>Planorbis guadelupensis</i>). Wirt: Mensch	Bilharziose (Schistosomiasis): Afrika und tropisches Amerika, in Venezuela bis zu 90% der über 10 Jahre alten männlichen Bevölkerung. Vgl. unten	Siehe unten

¹) GERMER et al., *Z. Hyg. InfektKr.*, **141**, 132 (1955); EHRENSWORTH und DANIELS, *Ann. intern. Med.*, **49**, 419 (1958). ²) CHUNG und HOU, *Chin. med. J.*, **72**, 407 (1954); BUCK et al., *Z. Tropenmed. Parasit.*, **9**, 310 (1958).

³) CHANG et al., *Chin. med. J.*, **77**, 3 (1958); THIELE, H.-G., *Dtsch. med. Wschr.*, **84**, 752 (1959).

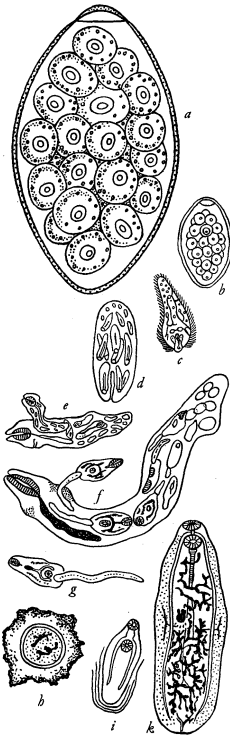
Bilharziose (Schistosomiasis) ^{1, 2}

Die Zahl der von Schistosomen befallenen Menschen wird auf 114 Millionen geschätzt. Der einzige europäische Fundort liegt in Südpotugal.

Die Infestation erfolgt durch die aus den Schnecken austretenden Gabelschwanzcercarien. Diese schwimmen frei im Wasser (Lebensdauer bis 60 Stunden) und vermögen die Haut des Menschen praktisch an jeder Körperstelle innerhalb von etwa 10 Sekunden zu durchdringen. An der Invasionsstelle entstehen stecknadelkopfgröße, entzündliche Flecken (Cercariendermatitis*). Junge wie erwachsene Schistosomen leben ausschließlich in den

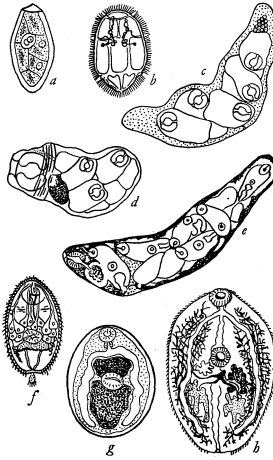
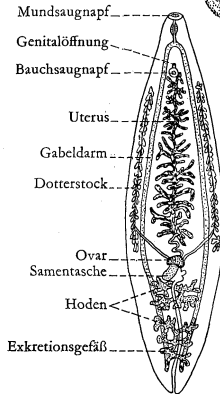
Venen des Mesenteriums und des Beckens. Das Weibchen legt die Eier in kleine Blutgefäße, von wo sie sich allmählich in den Darm und die Harnblase schaffen und mit den Fäces und dem Urin abgehen. *Sch. haematobium* führt vor allem zu Entzündungen des Urogenitalsystems, Blutharnen (Papillombildung), Fisteln und

* Cercariendermatitis wird auch durch andere Cercarien verursacht (in Europa zum Beispiel durch Cercarien von *Tricobilharzia ocellata* und *Tricobilharzia szidati*, deren zugehörige geschlechtsreife Formen im Wassergeflügel leben). Vgl. auch ¹.
(Fortsetzung S. 666)

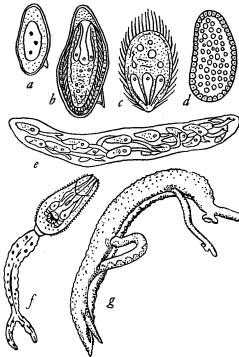


Zu Nr. 362. *Fasciolopsis buski*. a Ei, in der oberen Hälfte die Eizelle. (Nach Looss, 1905.) b bis k Entwicklungskreislauf zwischen Schnecke (erster Zwischenwirt, b bis f), Wassernuß *Trapa natans* (zweiter Zwischenwirt, h) und Mensch (Endwirt, h bis k). b Abgelegtes, unreifes Ei; c frei schwimmendes Miracidium; d Sporocyste mit Redien; e Mutterredie mit Tochterredien; f Tochterredie mit Cercarien; g frei schwimmende Cercarie; h Metacercarie; i schlüpfende Metacercarie aus dem Darm; k geschlechtsreifer Darmegel. (Vergrößerung unterschiedlich; nach PIEKARSKI, 1954.)

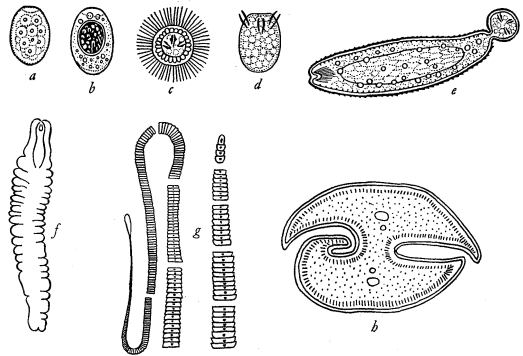
Zu Nr. 369. *Clonorchis sinensis*. Rechts: Ei; unten: Schema der Organisation. (Nach PIEKARSKI, 1954.)



Zu Nr. 370. *Paragonimus westermani*. Entwicklungskreislauf zwischen Schnecke (erster Zwischenwirt, b bis e), Krabbe (zweiter Zwischenwirt, f und g) und Mensch (Endwirt mit geschlechtsreifem Wurm, h). a abgelegtes, unentwickeltes Ei; b Miracidium (nur Exkretionssystem und Anordnung der bewimperten Epithelzellen eingezeichnet); c reife Sporocyste mit Mutterredien; d reife Mutterredie mit Tochterredien; e reife Tochterredie mit Cercarien; f frei schwimmende («mikrokerke») Cercarie nach dem Verlassen der Schnecke; g Metacercarie aus der Krabbe; h geschlechtsreifer Lungenegel. (Einzelabbildungen unterschiedlich vergrößert; nach PIEKARSKI, 1954.)



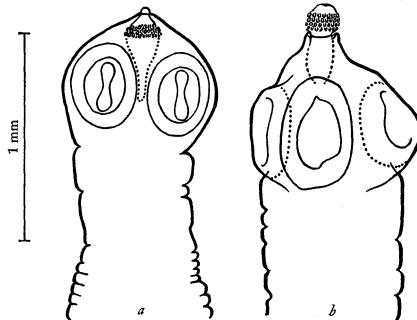
Zu Nr. 373. *Schistosoma mansoni*. Entwicklungskreislauf zwischen Schnecke (Zwischenwirt, c bis e) und Mensch (Endwirt, in den die Cercarie [f] perkutan eindringt). a Frisch abgelegtes Ei aus einer Vene; b ausgeschleudertes Ei mit Miracidium; c Miracidium; d junge Muttersporocyste mit Keimballen; e ältere Muttersporocyste mit Cercarien; f Cercarie; g geschlechtsreife Pärchenegel. (Vergrößerung unterschiedlich; nach PIEKARSKI, 1954.)



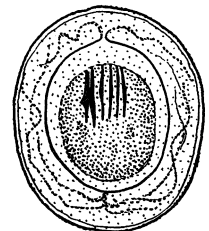
Zu Nr. 375. *Diphyllbothrium latum*. Schematische Darstellung des Entwicklungskreislaufs zwischen *Cyclops* (erster Zwischenwirt mit den Stadien c bis e), Fisch (zweiter Zwischenwirt mit Plerocercoid, f) und Mensch (Endwirt). a frisch abgelegtes Ei; b Ei mit 6-Haken-Larve; c Coracidium; d freie Oncosphacra aus *Cyclops*; e reifes Proceroid; f Plerocercoid; g geschlechtsreifer Bandwurm; h Kopf, Querschnitt. (Einzelabbildungen unterschiedlich vergrößert; a bis g nach PIEKARSKI, 1954, h nach BRAUN.)



Zu Nr. 366. *Heterophyes heterophyes*. a Bauchsaugnapf; b Genital-«Saugnapf»; c zwei Hoden. (Nach PIEKARSKI, 1954.)



Zu Nr. 377. *Dipylidium caninum*. Scolex des Gurkenkernbandwurms. a mit eingezogenem, b mit ausgestülptem Rostellum. (Nach WITENBERG, 1932.)



Zu Nr. 378. *Hymenolepis nana*. Ei. (Nach PIEKARSKI, 1954.)

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Plathelminthes Namen: halbfett Synonyme: kursiv Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit (siehe * S. 663)	Bemerkungen
300	374	Gastrodiscoides hominis LEWIS und MACCONNELL	Länge 4–8 mm, Breite 3–4 mm	Über Lebenszyklus nichts bekannt. Nor- maler Wirt scheinbar Schwein	Verbreitet in Indien, besonders in Assam (bis zu 40% der Bevölkerung), Indochina. – Bewohnt Coecum und Dick- darm und verursacht Diarrhöen	Chenopodiumöl, Santonin, Te- trachlorkohlenstoff usw. Seifen- wasserklisiere
301	375	Diphyllobothrium latum (LINNÉ) LÜHE <i>Boithriocephalus latus</i> , <i>Dibothrio-</i> <i>cephalus latus</i> , <i>Taenia lata</i> , breiter Bandwurm, Fisch- bandwurm, Broad tapeworm, Fish tapeworm, Ténia à épine	Länge 2–10 m, Brei- te 10–12 bis zu 20 mm, Glieder breiter als lang, reife Glie- der fast quadratisch. Vgl. Abbildung S. 665	1. Zwischenwirt: niedere Krebstiere (Diaptomen). 2. Zwischenwirt: Fische (je nach Land). Endwirt: Mensch, Hund, Katze usw.	Auf der ganzen Welt verbreitet, in Ostpreußen bis zu 44% der Bevölkerung, Finnland 20%, Donaudelta, Mazedonien. – Be- vorzugter Ort: Ileum, aber auch Jejunum und Colon. – Symptome: abhängig von der Empfindlichkeit des Betroffenen gegenüber den Stoffwechselpro- dukten des Bandwurmes Abdo- minalschmerzen, Müdigkeit, Ge- wichtsverlust. Auch Anämie ¹ .	Bandwurmmittel siehe unten. Gegen Anämie Leberextrakte, Vitamin B ₁₂
301	376	Sparganum mansoni	Pleroceroide von Bandwürmern des Genus <i>Diphyllo-</i> <i>bothrium</i> (Subgenus <i>Spirometra</i> , sehr wahrscheinlich <i>D. mansoni</i> und <i>D. erinacei</i>). Länge 7,5–35 cm	1. Zwischenwirt der <i>Spirometra</i> -Gruppe: niedere Krebstiere (Cyclopsarten). 2. Zwischenwirt: Amphibien bzw. Warmblütler, die in- festierte Amphibien eingeschluckt haben, auch Mensch. Endwirt: Hunde, Katzen, ?	<i>Sparganum</i> -Infestationen in der ganzen Welt, am meisten in In- dochina, China und Japan (<i>Sparganose</i>). Im Orient Infestation auch durch Kontakt: Gewohn- heit einzelner Völker, enthäutete Frösche auf Entzündungen und Wunden zu legen. – <i>Sparganum</i> lebt beim Menschen in den Mus- keln, im subkutanen Bindegewe- be oder rund um das Auge	Injizieren von Äthanol mit Pro- cain. Neosarsphenamin intra- venös
302	377	Dipylidium caninum (LINNÉ) RAILLIET <i>Dipylidium cucumerinum</i> , <i>Taenia</i> <i>canina</i> , Gurkenkernbandwurm	Länge 15–40 cm, Breite bis 3 mm, reife Glieder rötlich gefärbt. Vgl. Abbil- dung S. 665	Zwischenwirt: Hundehaarling (<i>Tri- chodectes canis</i>), Hunde- floh (<i>Ctenocephalis canis</i>), auch Menschen- floh. Endwirt: Hund, Katze, Fuchs, Mensch	Infestation durch Ingestion in- fizierter Hundeflöhe oder Haar- linge. Menschliche Infestationen selten, speziell bei Kindern. – Im Dünndarm, meist symptom- los	Bandwurmmittel siehe unten

1) VON BONSDORF, B., *Exp. Parasit.*, 5, 207 (1956).**Bilharziose (Schistosomiasis)^{1,2} (Fortsetzung)**

malignen Tumoren. Daneben Splenomegalie, Anämie, Ascites, Leber-, Herz- und Lungenaffektionen. Eier finden sich aber auch in Ovar, Uterus, Vagina, Cervix, Samenflüssigkeit, Gehirn usw. Die Eier von *Sch. mansoni* werden nur in die Fäces entleert, deshalb sind die Urogenitaltraktssymptome seltener als bei *Sch. haematobium*.

Beim Menschen tritt wahrscheinlich eine Immunität ein, die aber nur sehr langsam einsetzt.

Behandlung: Am besten haben sich bisher Derivate des dreiwertigen Antimons bewährt: Brechweinstein intravenös (wirksam, aber sehr toxisch), Stibophen intramuskulär (etwas weniger toxisch) sowie Lithium-Antimonylthiomalonat und Antimon-Dimercaptosuccinat. Neuerdings werden auch Lucanthionhydrochlorid oral (vgl. dazu³) und Glucosamin⁴ vorgeschlagen. Die Präparate wirken auf die Fortpflanzungsorgane der Weibchen und unterbinden eine weitere Eiablage, die Würmer selbst werden nur teilweise getötet und die Eier nicht geschädigt. *Sch. japonicum* ist gegenüber Chemotherapeutica wesentlich widerstandsfähiger als die anderen Schistosomen.

Literatur: 1) MCNIEL, J. R., *Medicinal Times*, 85, 159 (1957). 2) DIAZ-RIVERA, R. S., *Amer. J. Med.*, 21, 918 (1956). 3) KING, B. A., *Brit. med. J.*, 1, 185 (1955); ALVES, W., *Bull. Wild Hlth Org.*, 18, 1109 (1958). 4) LOUGHLIN et al., *Antibiotics Annual, 1958–1959*, New York (1959), S. 117.

Bandwurmmittel^{1,2}

Die Beseitigung der geschlechtsreifen Bandwürmer gelingt im allgemeinen mit den seit langem bewährten Bandwurmmitteln. Ein Therapieerfolg liegt jedoch nur dann vor, wenn auch der Scolex abgetrieben wurde. Wird dieser nach der Kur in den Abgängen nicht festgestellt, so ist die Behandlung erst dann als Ver-

sager zu beurteilen, wenn etwa 12 Wochen nachher wiederum Bandwurmglieder oder -eier nachgewiesen werden können. Grundsätzlich wichtig ist, daß die Medikamente nach halbtägigem Fasten genommen werden und nach der Applikation ein kräftiges Abführmittel für die Entleerung des Darmes sorgt.

Ein harmloses Mittel bei Kindern oder als Vorkur bei Erwachsenen sind Kürbiskerne. Ebenfalls gefahrlos und wirksam sind Zinnsalze (SnO, SnCl₂). Gut bewährt hat sich auch Mepacrin³. Nebenwirkungen (Nausea, Erbrechen) lassen sich durch Gaben von Natriumbicarbonat mildern. Der häufig verwendete Extrakt aus Wurmfarn (*Extractum filis*) ist etwas toxisch und von variabler Wirkung. Neuerdings wurden gute Erfolge durch Einführen von gesättigter Magnesiumsulfatlösung, Glycerin und anschließend physiologischer Kochsalzlösung mittels Duodenalsonde erzielt⁴. Weitere Mittel sind Tetrachlorkohlenstoff, Tetrachloräthylen und Hexylresorcin, letzteres vor allem gegen *Hymenolepis nana*.

Über die erzielten Erfolge gibt nachstehende Tabelle Aufschluß (nach²):

Verwendetes Mittel	Behandelte Fälle (Zahl)	Geheilt (Zahl)	Nicht geheilt (Zahl)
Wurmfarnextrakt	87	62	25
Tetrachlorkohlenstoff	16	12	4
Tetrachloräthylen	8	3	5
Hexylresorcin	24	7	17
Zinnsalze	202	180	22
Mepacrin	488	347	141
Magnesiumsulfat-Glycerin	40	36	4

Literatur: 1) ROSEN und KIEFER, *J. Amer. med. Ass.*, 167, 2065 (1958). 2) HENNEMANN und D'HEUREUSE, *Ther. Gegenwart*, 97, 1 (1958). 3) SODEMAN und JUNG, *J. Amer. med. Ass.*, 148, 285 (1952).

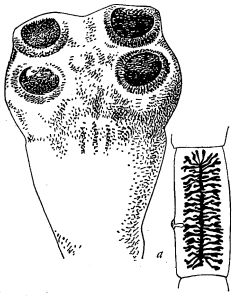
Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Plathelminthes Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit (siehe * S. 663)	Bemerkungen
303	378	Hymenolepis nana (VON SIEBOLD) BLANCHARD <i>Hymenolepis fraterna</i> , <i>Taenia nana</i> , Zwergbandwurm	Länge bis 40 mm, Breite bis 1 mm, charakteristische elliptische Eier maximal 50 × 40 µm. Vgl. Abbildung S. 665	Wirt: Mensch (<i>H. nana</i>), Nagetiere (<i>H. fraterna</i>). Entwicklung verläuft ohne Zwischenwirt. Infestation: orale Aufnahme der mit den Fäces ausgeschiedenen Eier	Über die ganze Welt verbreitet, seltener in der gemäßigten und kalten Zone. Bei Kindern gelegentlich schwere toxische Symptome	Bandwurmmittel siehe Text S. 666
304	379	Taenia solium LINNÉ <i>Taenia dentata</i> , Einsiedlerbandwurm, Schweinebandwurm, Armed tapeworm, Measly tapeworm, Pork tapeworm, <i>Ténia armée</i> , Ver solitaire	Länge 2–3 m, Proglottiden 1 m hinter dem Kopf quadratisch, reife Glieder 10–12 mm lang, 5–6 mm breit. Vgl. Abbildungen S. 669	Wirt: Mensch (Bandwurm), Zwischenwirt: Schwein und Mensch (Finne). Die aus einem ingestierten Ei im Zwischenwirt (Schwein, aber auch Mensch) sich entwickelnde Oncosphäre dringt in die Muskeln ein und entwickelt sich dort zur Finne (<i>Cysticercus cellulosae</i>). Infestation durch Ingestion der Cysticeren, die sich im Darm zum Bandwurm entwickeln. Der Mensch kann sich aber auch selbst durch eingenommene Eier infizieren, die sich dann in ihm als Cysticeren in den Muskeln entwickeln. Eventuell stammen diese Cysticeren auch aus in den Magen regurgitierten Proglottiden	Abdominalschmerzen, abnormer Appetit, Schwäche und Gewichtsverlust sind die gewöhnlichsten Symptome. Im allgemeinen wird die Pathogenität eher überschätzt, und der Großteil der Bandwurminfestationen mit <i>T. solium</i> und <i>T. saginata</i> bleibt symptomlos. – Infestationen hauptsächlich dort, wo Schweinefleisch gegessen wird, vor allem Europa. Merkwürdigerweise ist <i>T. solium</i> trotz verbreitetem Schweinefleischgenuß in Nordamerika, den Philippinen, in Indien sehr selten. – Beim Menschen findet sich die Finne nicht selten bei Bandwurmtägern. Lokalisation in allen Organen, besonders an der Hirnbasis. Dort manchmal verzweigtes Wachstum (<i>Cysticercus ramosus</i>)	Bandwurmmittel siehe Text S. 666
304	380	Taenia saginata GOEZE <i>Taenia mediocanellata</i> , <i>Taeniorhynchus saginatus</i> , Rinderbandwurm, unbewaffneter Bandwurm, Beef tapeworm, Fat tapeworm, Unarmed tapeworm, <i>Ténia inerme</i>	Länge 4–10 m, reife Glieder in der Form von Kürbiskernen, 16–20 mm lang, 4–7 mm breit. Vgl. Abbildungen S. 669	Wirt: Mensch (Bandwurm), Zwischenwirt: Rind (Finne). Finne (vgl. Nr. 379) im Rind: <i>Cysticercus bovis</i> , <i>Cysticercus inermis</i> . Entwicklung wie bei Nr. 379	Pathogenität wie <i>T. solium</i> (Nr. 379). Der häufigste große Bandwurm mit weltweiter Verbreitung. In Afrika, Tibet und Syrien bei 25–75% der Bevölkerung. In Indien sehr selten (Verbot des Rindfleischgenusses durch die Hindureligion). – Finnen von <i>T. saginata</i> sind beim Menschen sehr selten beobachtet worden.	Bandwurmmittel siehe S. 666. <i>T. saginata</i> ist schwerer abzutreiben als <i>T. solium</i>
304	381	Multiceps multiceps (LESKE) HALL <i>Coenurus cerebralis</i> , <i>Polycephalus ovinus</i> , <i>Taenia coenurus</i> , <i>Taenia multiceps</i> , Quesenbandwurm	Länge ½–1 m. Das Finnenstadium (<i>Coenurus</i>) bildet zahlreiche Köpfe aus	Wirt: Hund und Raubtiere. Zwischenwirt: Schaf, Mensch. Infestation durch orale Aufnahme reifer Eier. Entwicklung des <i>Coenurus</i> im Gehirn, seltener Rückenmark	Drehkrankheit der Schafe. Weltweite Verbreitung, beim Menschen aber sehr selten (Mittel-europa, Südafrika, USA). Symptome: epileptische Anfälle, heftige Kopfschmerzen, Coma	Bandwurmmittel siehe S. 666
304	382	Echinococcus granulosus (BATSCH) RUDOLPHI <i>Echinococcus alveolaris</i> , <i>Echinococcus cysticus</i> , <i>Echinococcus multilocularis</i> , <i>Hydatigena granulosa</i> , <i>Taenia echinococcus</i> , Hundebandwurm, Dog tapeworm, Hydatid tapeworm, <i>Ténia échinocoque</i>	Länge 3–6 mm, nur 3–4 Glieder. Vgl. Abbildung S. 669	Wirt (Bandwurm): Hund, Wolf, Coyote und verwandte Arten. Oft zu Tausenden im Darm. Zwischenwirte (Finne): sozusagen alle Warmblütler, speziell Herbivoren. Infestation durch orale Aufnahme der Eier. Weltweite Verbreitung, speziell in Ländern mit intensiver Schaf- und Rinderzucht	Der Echinococcus (Finne) findet sich in fast allen Organen, besonders aber in der Leber. Zwei Typen des Finnenstadiums: <i>Echinococcus cysticus</i> : typische Blasen (Hydatiden) mit endogenen Tochterblasen. Symptome meist uncharakteristisch, Leber- und Milzvergrößerungen usw., gefährliche Komplikation bei Einbruch einer Lebercyste in die Bauchhöhle. Kosmopolitische Verbreitung. <i>Echinococcus alveolaris</i> : schwammige Struktur ohne Hydatidenflüssigkeit. Infiltratives Wachstum, weitgehende Zerstörung des Leberparenchyms, Icterus. Relativ beschränkt verbreitet (Süddeutschland, Alpen, Rußland, Sibirien)	Wenn möglich chirurgische Entfernung. Wahrscheinlich existieren zwei Arten ¹ : <i>E. granulosus</i> = <i>E. cysticus</i> und <i>E. multilocularis</i> = <i>E. alveolaris</i> . Übersicht ^{1,2}

1) KATZ und PAN, *Amer. J. Med.*, **25**, 759 (1958). 2) WEGMANN und FÜRST, *Schweiz. med. Wschr.*, **89**, 32 (1959).

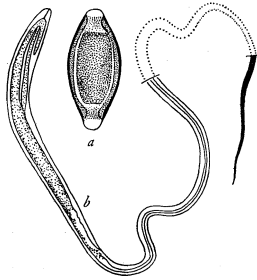
Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Nemathelminthes Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit (siehe * S. 663)	Bemerkungen
305	383	Trichuris trichiura (LINNÉ) STILES <i>Trichocephalus dispar</i> (<i>Trichocephalus suis</i>), <i>Trichocephalus trichiuris</i> , Haarschopf, Peitschenwurm, Whipworm	Länge 30–50 mm, beim Männchen Körperende zusammengerollt. Eier 50×22 µm. Vgl. Abbildungen S. 669	Sehr verbreitet bei Mensch und Schwein in Blinddarm, Dünndarm. Infestation durch mit Eiern kontaminiertes Wasser, durch Erde (verschmutzte Hände!). Oft mit <i>Ascaris lumbricoides</i> (Nr. 389)	Symptome zumeist nicht schwer: Abdominalschmerzen wie bei Appendicitis, Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust usw. Starke Infestationen bewirken schwere Diarrhöen und Anämie 200 mg dreimal täglich während 5 oder mehr Tagen. Mit begrenzten Erfolgen wurden verwendet: Tetrachloräthylen, Chenopodiumöl, Hexylresorcin, Emetinhydrochlorid, Piperazinderivate. Bewährt haben sich auch Enzympräparate (aus dem Milchsaff verschiedener Feigenbäume). Vgl. auch ⁴	Trichuren sind sehr schwer auszutreiben: zu tief im Darm, um mit den Anthelminthics eine genügende Konzentration, und zu hoch, um die Würmer mit Klistieren zu erreichen. Mittel der Wahl: Dithiazanin (3,3'-Diäthylthiadicarbocyaniniodid) ¹⁻³ .
306	384	Trichinella spiralis (OWEN) RAILLIET <i>Trichina spiralis</i> , Trichine	Männchen 1,5 mm lang, 0,04 mm dick; Weibchen 3–4 mm lang, 0,06 mm dick	Die von den im Darm des Wirtes lebenden Trichinen geborenen Embryonen wandern teils aktiv, teils passiv in den Blut- und Lymphbahnen in den ganzen Körper und siedeln sich schließlich in der quergestreiften Muskulatur an, wo sie sich einrollen. Das umliegende Gewebe reagiert mit der Bildung einer Bindegewebskapsel, die schließlich verkalkt. Infektion durch rohes oder ungenügend gekochtes Fleisch. Wirt: außer Mensch noch Ratte (normaler Wirt), Schwein, Bär, Hund u.a. – Weltweite Verbreitung, so bei etwa 20% der Bevölkerung der USA ⁴	Die aus den eingenommenen Muskeltrichinen sich entwickelnden Darmtrichinen bewirken Darmentzündung mit Diarrhöen und Fieber (typhöse Form). Die Auswanderung in die Muskeln ist von Muskel- und Gelenkschmerzen und Temperatursteigerung begleitet (rheumatische Form). Sehnenreflexe fehlen, Atmung flach. Kapillare Blutungen in den Augen, Ödeme der Augenlider und an den Knöcheln. Eosinophilie, Hyperleucocytose (etwa 1–3 Wochen nach der Infektion). Ein Trichinenbefall führt zur Bildung spezifischer Antikörper. Eine echte Immunität beim Menschen ist sehr wahrscheinlich	Eine Behandlung hat nur im Darmtrichinenstadium irgendwelche Aussicht: Diäthylcarbamazin, Piperazincitrat
307	385	Ancylostoma duodenale (DUBINI) CREPLIN <i>Dochmius duodenalis</i> , <i>Sclerostoma duodenale</i> , <i>Uncinaria duodenalis</i> , Grubenwurm, Hakenwurm, Hookworm, Anquilostoma	Männchen 10 mm lang, 0,5 mm dick; Weibchen 12–15 mm lang. Vgl. Abbildung S. 669	Gilt auch für <i>Necator americanus</i> : Larven in Erde und Wasser, dringen durch die Haut ein, gelangen durch die Blutbahn in Herz, Lungen, von dort in Trachea, Pharynx, Magen, Dünndarm, wo sie sich zum geschlechtsreifen Wurm entwickeln. – Weltweite Verbreitung	Gilt auch für <i>Necator americanus</i> : Der Wurm lebt im Dünndarm des Menschen und ernährt sich tief in die Mucosa eingegraben, durch Blutsaugen. Der durch das konstante Blutsaugen bewirkte Blutverlust führt zu schweren Anämien. – Symptome: <i>Präintestinale Phase</i> : Das Eindringen der Larven in die Haut (kutane <i>Larva migrans</i> ⁸) verursacht Pruritus oder Entzündung («ground itch», «water sore»), auch sekundäre Bakterieninvasion (letzteres besonders bei <i>Necator</i> . Die Körper-	Gilt auch für <i>Necator americanus</i> : Tetrachloräthylen (kontraindiziert bei Hepatitis) allein oder auch kombiniert mit Dithiazanin ² haben sich bisher am besten bewährt. Neuerdings wurden gleiche Erfolge mit Bepheniumsalzen erzielt ^{3,6} . Weitere Hakenwurmmittel: Tetrachlorkohlenstoff, Hexylresorcin, diese auch in Kombination mit Chenopodiumöl. Eisen gegen eine Anämie (bei Durchfall parenteral), ferner Vitamine und proteinreiche Kost. Übersicht siehe ⁷
307	386	Necator americanus (STILES) STILES <i>Ancylostoma americanum</i> , <i>Uncinaria americana</i> , American hookworm	Etwas kleiner als <i>A. duodenale</i> , aber sonst diesem sehr ähnlich	wanderung kann Pneumonien verursachen, führt zu Eosinophilie und gelegentlich zu Leucocytose. <i>Intestinale Phase</i> : Mehrere Wochen nach der Infestation entwickelt sich die Anämie, verbunden mit Trägheit, Muskelschwäche, schneller Atemlosigkeit bei Anstrengungen, Ödemen, Vergrößerung des Herzens und Palpitation. Flatulenz, abdominalen Störungen. Bei Kindern wird die Entwicklung gehemmt und die geistige Regeksamkeit beeinträchtigt. Hakenwurminfestation in der Schwangerschaft führt zu einer hohen Zahl von Totgeburten		
307	387	Ancylostoma braziliense DE FARIA	Etwas kleiner als <i>A. duodenale</i>	Wirt: Katzen, Hunde	Larven dringen beim Menschen in die Haut ein und verbleiben dort (kutane <i>Larva migrans</i> ⁸): Hautmaulwurf, Creeping eruption: Jucken, Papeln, subkutane Knoten, eitrige Ekzeme bei Sekundärinfektionen	Diäthylcarbamazin gegen Hautmaulwurf

1) PAINE et al., *Brit. med. J.*, 1, 93 (1959); SWARTZWELDER et al., *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 7, 329 (1958). 2) SWARTZWELDER et al., *J. Amer. med. Ass.*, 165, 2063 (1957). 3) SWARTZWELDER und FRYE, in CONN, H. F. (Hrsg.), *Current Therapy 1960*, Philadelphia (1960), S. 17. 4) COLLEERTSON, J. T., *Med. Clin. N. Amer.*, 40, 527 (1956); HOEKENG, M. T.,

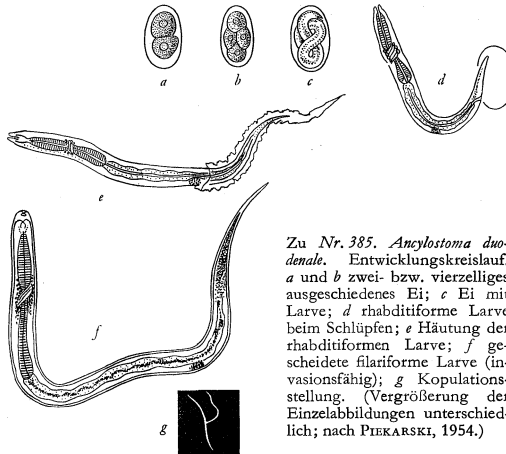
Amer. J. trop. Med. Hyg., 5, 529 (1956). 5) CAMERON, T. W. M., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 70, 564 (1958). 6) GOODWIN et al., *Brit. med. J.*, 2, 1572 (1958); YOUNG et al., *J. Parasit.*, 44, 611 (1958). 7) DESENNE, J. J., *Med. Tm.* (Lond.), 85, 1027 (1957). 8) BEAVER, P. C., *Exp. Parasit.*, 5, 587 (1956).



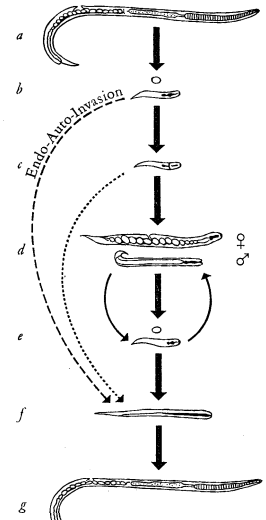
Zu Nr. 380, *Taenia saginata* (a).
Zu Nr. 379, *Taenia solium* (b).
Links: Kopf. (Nach SZIDAT und
WIGAND, 1934). Rechts: Band-
wurmglieder mit den mit Eiern
gefüllten Uterusästen. (Aus
RIEBERT-HAMPERL, 1944.)



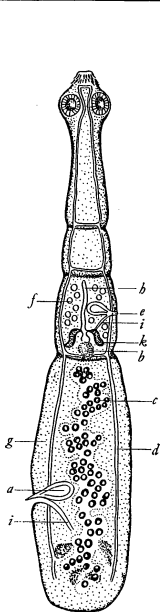
Zu Nr. 383, *Tricburis tricbura*.
a Ei; b ganzer Wurm. Der Kopf
befindet sich am dünnen Ende,
der gestrichelte Abschnitt sitzt
in der Darmschleimhaut. (Nach
FAUST, 1930.)



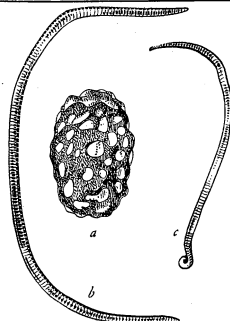
Zu Nr. 385, *Ancylostoma duodenale*.
Entwicklungskreislauf.
a und b zwei- bzw. vierzelliges
ausgeschiedenes Ei; c Ei mit
Larve; d rhabditiforme Larve
beim Schlüpfen; e Häutung der
rhabditiformen Larve; f ge-
scheidete filariforme Larve (in-
vasionsfähig); g Kopulations-
stellung. (Vergrößerung der
Einzelabbildungen unterschied-
lich; nach PIEKARSKI, 1954.)



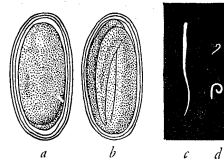
Zu Nr. 388, *Strongyloides ster-
coralis*. Entwicklungswege. a par-
thenogenetisches Weibchen (im
Darm); b Ei, rhabditiforme
Larve (im Darm); c rhabditifor-
me Larve (im Freien); d ge-
trenntgeschlechtliche Genera-
tion (im Freien); e Ei, rhabditifor-
me Larve (im Freien); f filiari-
forme Larve (im Freien); g parthenogeneti-
sches Weibchen (im Darm);
a bis g = indirekte Entwick-
lung; a, b, c, f, g = direkte Ent-
wicklung (Exo-Auto-Invasion
im Bereich des Anus). (Nach
PIEKARSKI, 1954.)



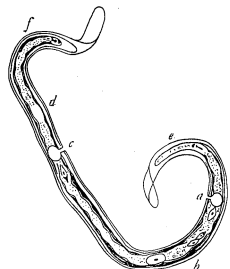
Zu Nr. 382, *Echinococcus granu-
losus*. Ausgewachsener Hunde-
bandwurm. a Cirrusbeutel;
b Dotterstock; c Eier; d Exkre-
tionskanal; e Genitalöffnung;
f Hodenbläschen; g reifes Glied;
h Uterus; i Vagina; k Ovar.
(Nach PIEKARSKI, 1954.)



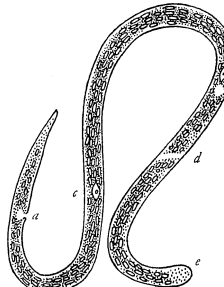
Zu Nr. 389, *Ascaris lumbricoides*.
a Ei (Aufsicht); b Weibchen;
c Männchen. (Nach SZIDAT und
WIGAND.)



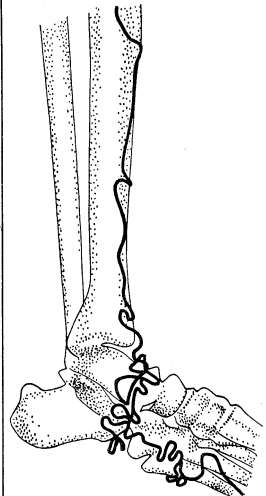
Zu Nr. 390, *Enterobius vermicu-
laris*. a frisch abgelegtes Ei, so-
genanntes Kaulquappenstadium;
b invasionsfähige Larve in der
Eihülle; c, d Madenwürmer in
natürlicher Größe; e Weibchen;
f zwei Männchen. (a und b nach
PIEKARSKI, 1954; c und d nach
RIEBERT-HAMPERL, 1944.)



Zu Nr. 394, *Loa loa*. Geschei-
dete Mikrofilarie. a After;
b Darmanlage; c Exkretions-
porus; d Nervenring; e Schwanz-
ende; f Vorderende. (Nach
PIEKARSKI, 1954.)



Zu Nr. 395, *Onchocerca volvulus*.
Mikrofilarie, ohne «Scheide».
a Analporus; b Exkretionsporus;
c Genitalzelle; d Nervenring;
e Vorderende. (Nach FAUST.)



Zu Nr. 396, *Dracunculus medi-
ensis*. Röntgenaufnahme eines
mit einem Kontrastmittel inji-
zierten Wurmes. (Nach BO-
TREAU-ROUSSEL.)

Vgl. S. 672–675	Vgl. S. 676 ff.	Nemathelminthes Namen: halbfett Synonyme: <i>kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit (siehe * S. 663)	Bemerkungen
310	388	Strongyloides stercoralis (BAVAY) STILES und HASSALL <i>Anguillula intestinalis</i> , <i>Anguillula stercoralis</i> , <i>Strongyloides intestinalis</i> , Zwergfadenwurm	Parasitisches (parthenogenetisches) Weibchen: Länge 2,2 mm, Dicke 0,03 bis 0,07 mm. Frei lebende Generation: Länge 1 mm (Weibchen) bzw. 0,7 mm (Männchen). Vgl. Abbildung S. 669	Wirt: Mensch. Die Larven dringen durch die Haut ein, gelangen durch Venen in das rechte Herz, Lunge, Bronchien, Trachea, wandern weiter in den Pharynx und von dort in Magen und Darm, wo sich die parasitische Generation entwickelt. Infestation durch perkutane Einwanderung der fadenförmigen Larven. Daneben Endo-Auto-Invasion im Darm und Exo-Auto-Invasion im Bereich des Anus. Vgl. auch Abbildung S. 669	Weit verbreitet, vor allem in Afrika, Südamerika, Südostasien. – Das perkutane Eindringen der Larven verursacht oft Hautrötung, intensiven Pruritus. Die Invasion der Lungen kann zu akuten Pneumonien führen. Die erwachsenen Würmer der parasitischen Generation bohren sich tief in die Darmmucosa ein. Schwache Infestationen bleiben symptomlos. In mittelschweren und chronischen Fällen intermittierende Diarrhöe und epigastrische Schmerzen. Schwere Fälle mit unkontrollierbaren Diarrhöen (oft blutig) mit Abgang unverdauter Nahrungsmittelpartikel und großem Wasserverlust. Eosinophilie, Leucocytose, Anämie, leichtes Fieber, Ödeme addieren sich zu den intestinalen Symptomen	Die Beseitigung eines <i>Strongyloides</i> -Befalls ist sehr schwierig. Mittel der Wahl: Dithiazanin ^{1,2} : 200 mg dreimal täglich während 21 Tagen. Auch Gentianaviolett oral, in schweren Fällen mittels Duodenalsonde oder intravenös
311	389	Ascaris lumbricoides LINNÉ <i>Ascaris lumbricoides hominis</i> , Spulwurm, Eelworm, Roundworm, Lombriz, Ver lombri-coide	Männchen 14–25 cm lang, 3 mm dick, Weibchen 20–40 cm lang, 5 mm dick. Eier 60×45 µm. Vgl. Abbildungen S. 669	Wirt: häufig im Dünndarm von Mensch, Schwein, gelegentlich Hund, Rind. Infestation durch mit Eiern kontaminierte Rohgemüse (Jauchedüngung!). Autoinfektion unmöglich, da die in den Fäces abgehenden Eier mindestens 30–40 Tage im Freien gelegen haben müssen (Sommer), bis sich der Embryo entwickelt hat. Weltweite Verbreitung: bei etwa einem Viertel der Bevölkerung (besonders bei Kindern). Oft mit <i>Trichuris trichiura</i>	Die im Magen aus den Eiern freiwerdenden Embryonen gelangen durch Blutbahn, Herz, Lungen, Trachea in den Pharynx und von dort in den Dünndarm. Die Körperwanderung (viscerale <i>Larva migrans</i> *) kann zu Pneumonien führen, stets aber zu Eosinophilie. Symptome hängen von der Schwere der Infestation ab, teilweise sind sie bedingt durch Allergie, auch unspezifische Störungen durch die Stoffwechselprodukte der Würmer. – Da die Würmer starke Wanderlust zeigen, können sie in die Gallengänge, seltener in die Pankreasgänge einwandern und Obstruktion verursachen. Sie durchbrechen gelegentlich auch die Intestinalwand und verursachen Peritonitis. Bei starkem Befall kann das Darmvolumen völlig versperrt werden, und ein chirurgischer Eingriff ist nötig	Mittel der Wahl: Piperazin ^{3,4} (als Citrat oder Hydrat) oder auch Dithiazanin ^{1,2} (200 mg dreimal täglich während 5 Tagen). Ferner Hexylresorcin, Chenopodiumöl, Diäthylcarbamazin, Santonin, Tetrachloräthylen und Enzympräparate
312	390	Enterobius vermicularis (LINNÉ) LEACH <i>Oxyuris vermicularis</i> , Madenwurm, Pfiemenschwanz, Pinworm, Seatworm	Männchen 2–5 mm, Weibchen 8–13 mm lang. Eier 55×30 µm. Vgl. Abbildungen S. 669	Wirt: Mensch. Die Eier werden perianal deponiert, gelangen durch Selbstinfektion in den Mund (Fingernägel usw.). – Weltweite Verbreitung: mancherorts bis zu 100% der Bevölkerung (zum Beispiel Holland, Deutschland). Besonders häufig bei Schulkindern	Die nächtlichen Bewegungen der Würmer, die das Rectum zur Eiablage verlassen, verursachen heftigen Pruritus. Das dadurch bedingte Kratzen führt immer wieder zu neuen Selbstinfektionen. – Der erwachsene Wurm lebt im Cecum, Blinddarm und in benachbarten Regionen. Die Männchen verbleiben dort und gehen kurz nach der Befruchtung zugrunde, während die Weibchen zur Eiablage in das Rectum wandern. Vereinzelt gelangen die Würmer auch in die Vagina	Mittel der Wahl: Piperazincitrat ^{2,6} oder auch Dithiazanin ^{1,2} (100 mg dreimal täglich während 5 Tagen). Neuerdings 100%ige Heilung mit Pyriniumchlorid ^{4,5} . Gute Erfolge auch mit Tetracyclinen, Gentianaviolett; ferner Sulfonamide, Phenothiazine, Tetrachloräthylen. Wichtig ist strikte persönliche und familiäre Hygiene. Stets ganze Familien behandeln
313	391	Gnathostoma spinigerum OWEN	Weibchen 30–54 mm, Männchen 11 bis 24 mm lang. Breite etwa 1–3 mm	1. Zwischenwirt: Krebse (<i>Cyclops</i>). 2. Zwischenwirt: Fische. Endwirt: Hunde, Katzen, beim Menschen nur unreife Würmer. Verbreitet in Thailand und Süd-japan	Der Wurm durchbricht die Darmwand und wandert im ganzen Körper umher. Symptome: Anschwellungen der Haut und der Schleimhautmembran, prickelnder Schmerz, mäßige Eosinophilie. Hämaturie, falls die Würmer in die Blase gelangen	Operative Entfernung aus der Haut. Diäthylcarbamazin
314	392	Wuchereria bancrofti (COBBOLD) SEURAT <i>Filaria bancrofti</i> , <i>Filaria nocturna</i> , <i>Filaria wuchereri</i> , Filaira de BANCROFT	Weibchen etwa 83 mm lang, 0,25 mm dick, Männchen etwa halb so lang. Mikrofilarien etwa 260 µm lang	Wirt: Mensch. Übertragung: durch Stechmücken; im größten Teil der Länder: <i>Culex quinquefasciatus</i> . Java: <i>Anopheles ludlowi</i> und <i>A. subpictus</i> , Afrika: <i>A. gambiae</i> , China und Ägypten: <i>Culex pipiens</i> , Ozeanien: <i>Aedes scutellaris</i>	Filariasis: tropische und subtropische Gebiete Afrikas und Ferner Osten, nördlicher Teil Südamerikas. Vgl. Text S. 671	Siehe Text S. 671

* Ähnliche Symptome werden auch durch Larven des Genus *Toxocara* hervorgerufen (BEAVER et al., *Pediatrics*, 9, 7 [1952]; BEAVER, P. C., *Exp. Parasit.*, 5, 587 [1956]).

1) SWARTZWELDER et al., *J. Amer. med. Ass.*, 165, 2063 (1957). 2) SWARTZWELDER und FRYE, in CONN, H. F. (Hrsg.), *Current Therapy* 1960, Phil-

adelphia (1960), S. 17. 3) SWARTZWELDER et al., *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 7, 329 (1958). 4) CULBERTSON, J. T., *Med. Clin. N. Amer.*, 40, 527 (1956); GOODWIN und STANDEN, *Brit. med. J.*, 1, 131 (1958). 5) BUMBALO et al., *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 7, 212 (1958). 6) KEAN, B. H., in CONN, H. F. (Hrsg.), *Current Therapy* 1960, Philadelphia (1960), S. 22.

Vgl. S. 672-675	Vgl. S. 676 ff.	Nemathelminthes Namen: halbfett <i>Synonyme: kursiv</i> Trivialnamen: gewöhnlich	Einige Eigenschaften	Habitat, Wirt, Übertragung usw.	Infektionskrankheit (siehe * S. 663)	Bemerkungen
314	393	Wuchereria malayi (BRUG) RAO und MAPLESTONE <i>Filaria malayi</i>	Weibchen etwa 55 mm lang, 0,16 mm dick, Männchen etwa 23 mm, Mikrofilarien etwa 220 µm lang	Wirt: Mensch. Übertragung: durch Stechmücken des Genus <i>Mansonia</i> , hauptsächlich <i>M. annulifera</i> (Indien) und <i>M. longipalpis</i> (Malaya)	Filariasis: Ost-Indien, Süd-Asien. Siehe unten	Siehe unten
314	394	Loa loa (COBBOLD) CASTELLANI und CHALMERS <i>Dracunculus loa</i> , <i>Filaria loa</i> , Wanderfilarie, African eye worm	Weibchen etwa 60 mm, Männchen etwa 32 mm und Mikrofilarien etwa 275 µm lang. Vgl. Abbildung S. 669	Wirt: Mensch. Übertragung: durch Bremsen des Genus <i>Cnephia</i> . Die Entwicklung ist ähnlich der <i>W. bancrofti</i> (Nr. 392). Die Mikrofilarien erscheinen aber tagsüber im peripheren Blut (<i>Microfilaria diurna</i>). Verbreitung: Kongo, Westafrika	Lebt hauptsächlich im und rund um das Auge, sonst im subkutanen Bindegewebe. Die Würmer sind sehr beweglich und wandern unter der Haut (etwa 2,5 cm in 2 min). Ihre Exkursionen verursachen heftigen Pruritus und unangenehme Kriebelgefühle. <i>Loa loa</i> verursacht relativ wenig Schäden; in der Regel sind die Infektionen von schmerzlosen ödematösen Schwellungen in Taubeneigröße begleitet (Calabar-Schwellungen), die nach einigen Tagen verschwinden, um an einem andern Orte wieder zu erscheinen. Würmer im Auge können chirurgisch leicht entfernt werden	Diäthylcarbamazin, wirkt sowohl gegen Mikrofilarien als auch gegen erwachsene Würmer. Vgl. dazu ¹
314	395	Onchocerca volvulus (LEUCKART) RAILLIET und HENRY <i>Filaria volvulus</i> , <i>Microfilaria nuda</i> , <i>Onchocerca caecutiens</i>	Männchen bis 40 mm lang und 0,2 mm dick. Weibchen bis zu 500 mm lang, stark zusammengerollt. Mikrofilarien etwa 300 µm lang. Vgl. Abbildung S. 669	Wirt: Mensch. Übertragung: durch Kriebelmücken der Gattung <i>Simulium</i> (<i>S. damnosum</i> und <i>S. neovi</i> in Afrika, <i>S. metallicum</i> , <i>S. ochraceum</i> , <i>S. callidum</i> u. a. in Guatemala und Mexiko). Die Entwicklung ist ähnlich der <i>W. bancrofti</i> (Nr. 392). Verbreitung: Zentralafrika, Mexiko, Guatemala	Im Gegensatz zu <i>W. bancrofti</i> leben die erwachsenen Würmer und die Mikrofilarien im Unterhautbindegewebe und erzeugen tauben- bis hühnereigröße Geschwülste (oft multipel bis zu 200). Heftiger Pruritus. Bei Befall der Iris und Cornea häufig Erblindung. Vgl. ²⁻⁵	Chirurgische Entfernung der Knoten. Bewährt hat sich Diäthylcarbamazin, allein oder kombiniert mit Suramin (vgl. ²). Suramin allein ist weniger wirksam. Die Würmer werden wesentlich schwerer getötet als die Mikrofilarien
315	396	Dracunculus medinensis (LINNÉ) GALLANDANT <i>Filaria medinensis</i> , <i>Faria vena medinensis</i> , <i>Gordius medinensis</i> , Medinawurm, Guinea worm, Filaire de Médine, Ver de Guinée	Weibchen 50-120 cm lang, 0,5-1,5 mm dick. Männchen 2 bis 4 cm lang. Vgl. Abbildung S. 669	Wirt: Mensch. Zwischenwirt und Überträger: niedere Krebstiere (Cycloarten). Infestation: durch Trinken von verunreinigtem Wasser. Verbreitet von Zentralindien bis Arabien, stellenweise in Ostindien, Ägypten und Zentralafrika (etwa 50 Millionen Wurmträger!)	Der im subkutanen Bindegewebe des Menschen lebende Wurm erzeugt unter der Haut bis taubeneigröße Geschwülste, die geschwürig aufbrechen und aus denen das Ende des geschlechtsreifen Weibchens herausragt. Der Wurm wird durch kühles Wasser zur Ausstoßung der Embryonen angeregt, weshalb jeder Kontakt der Geschwulst mit Wasser zur massenhaften Ausstoßung von Embryonen führt. Die ersten Symptome erscheinen mit dem Beginn der Geschwulstbildung und scheinen anaphylaktischer Art zu sein. Sie bestehen aus Urticaria, Nausea, Erbrechen, Diarrhöe, Asthma, Ohnmachtsanfällen. Spätere Symptome werden verursacht durch bakterielle Infektion der Geschwulst. Starke Eosinophilie	Eine alte Methode, die heute noch die weitest verbreitete ist, besteht in der langsamen Extraktion des lebenden Wurmes, indem er auf ein Stäbchen oder ähnlichem aufgewickelt wird. Bewährt hat sich die Umspritzung des Wurmes mit Phenothiazin (2-4 g total) bzw. mit Sublimat oder Chloroform, worauf der Wurm nach 5-7 Tagen leicht extrahiert werden kann

¹) WAGNER, W. H., *Antibiotica et Chemotherapie*, 3, 343 (1956). ²) RODGER, F. C., *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 52, 462 (1958); WOODRUFF et al., *ibid.*, 52, 97 (1958). ³) ADAMS, A. R., *Trans. roy. Soc. trop. Med.*

Hyg., 52, 95 (1958). ⁴) BRANLY, M. A., *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 128, 1 (1956). ⁵) Onchocerciasis und Filariasis, *Bull. Wld Hlth Org.*, 16, Nr. 3 (1957).

Filariasis ^{1,2}

Die erwachsenen Würmer gleichen langen weißen Haaren. Sie liegen meist zusammengeknäult in den Lymphdrüsen des Beckens, der Extremitäten und der Genitalien. Die weiblichen Würmer gebären zahlreiche Mikrofilarien, die nachts im peripheren Blut (sogenannter nächtlicher Cyclus, *Microfilaria nocturna*) auftreten. Die Mücken wirken nur als Zwischenwirte und passive Überträger. Es erfolgt hier die Entwicklung zur invasionsfähigen Larve, die beim Stechakt durch die Haut in die Blutbahn eindringt.

Symptome: Sie sind bedingt durch Obstruktion der Lymphbahnen und sind teilweise allergischen Charakters. Die Symptome erscheinen sehr langsam, oft erst 10 bis 15 Jahre nach der ersten Infestation. Die häufigste Manifestation der Filariasis ist die

Elephantiasis (verursacht durch die Lymphstauung und -diversion) verschiedener Körperteile, hauptsächlich der Beine und dann des Scrotums, seltener der Arme, Labien, Mammæ, oder Teile von Kopf und Nacken. Die Elephantiasis von *W. malayi* beschränkt sich hauptsächlich auf die Beine.

Behandlung: Diäthylcarbamazin (1-Diäthyl-carbamyl-4-methylpiperazin) ist das Mittel der Wahl. Dreimal täglich 0,5-2 mg/kg per os, nach zwei Tagen ist der größte Teil der Mikrofilarien aus dem Blut verschwunden. Die erwachsenen Würmer werden aber kaum angegriffen. Vgl. Übersicht bei ³.

Literatur: ¹) Kleine Übersicht: HAWKING, F., *Sci. American*, 199, 94 (1958). ²) Onchocerciasis und Filariasis, *Bull. Wld Hlth Org.*, 16, 481 (1957). ³) WAGNER, W. H., *Antibiotica et Chemotherapie*, 3, 343 (1956).

Im Hinblick auf das ständig sich erweiternde Wissensgut ist es heute noch unmöglich, eine Systematik der verschiedenen Organismen aufzustellen, die Anspruch auf Endgültigkeit erheben könnte.

Die Systematik der **Schizomycetes** (Bakterien) und **Rickettsiales** wurde entnommen: BREED et al., *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7. Aufl., Baltimore (1957). Der kleinste Teil der hierbei aufgezählten Familien ist pathogen. Frühere Systematiken vgl. LEHMANN und NEUMANN, *Bakteriologie, insbesondere bakteriologische Diagnostik*, 2 Bände, 7. Aufl., München (1926/27); WEINBERG et al., *Les microbes anaérobies*, Paris (1937); PRIBRAM, E., *Klassifikation der Schizomyceten*, Wien (1933).

Die Anordnung der **Virales** (Viren) erfolgte unter Zusammenfassung der Erreger ähnlicher Krankheiten; eine Systematik dieser

Organismen scheint heute noch verfrüht zu sein (vgl. auch BREED et al., loc. cit.).

Die Systematik der **Eumycetes** (Fungi, Pilze) wurde in gekürzter Form entnommen: COUDERT, J., *Guide pratique de mycologie médicale*, Paris (1955).

Die Anordnung der **Protozoa** (Protozoen) und **Vermes** (Würmer) erfolgte nach PIEKARSKI, G., *Lehrbuch der Parasitologie*, Berlin (1954). Über eine ausführliche Systematik der Parasiten vgl. FIEBIGER, J., *Die tierischen Parasiten der Haus- und Nutztiere sowie des Menschen*, 4. Aufl., Wien (1947).

Die Zahlen hinter den Namen sind Bezugsziffern, um die in den Tabellen «Infektionserreger und Infektionskrankheiten», S. 601 bis 671, angeführten Infektionserreger zuordnen zu können (1. Spalte, **fettgedruckte** Zahlen).

Schizomycetes, Rickettsiales, Virales

Klasse: Schizomycetes VON NÄGELI

Ordnung I. Pseudomonadales ORLA-JENSEN

Unterordnung I. Rhodobacterineae BREED, MURRAY und HITCHENS

Familie I. Thiobacteraceae MOLISCH

Genus I. <i>Thiosarcina</i> WINOGRADSKY	1
Genus II. <i>Thiopedia</i> WINOGRADSKY	2
Genus III. <i>Thiocapsa</i> WINOGRADSKY	3
Genus IV. <i>Thiodictyon</i> WINOGRADSKY	4
Genus V. <i>Thiotheca</i> WINOGRADSKY	5
Genus VI. <i>Thiocystis</i> WINOGRADSKY	6
Genus VII. <i>Lamprocystis</i> SCHROETER	7
Genus VIII. <i>Anoebobacter</i> WINOGRADSKY	8
Genus IX. <i>Thiopolyococcus</i> WINOGRADSKY	9
Genus X. <i>Thiospirillum</i> WINOGRADSKY	10
Genus XI. <i>Rhabdomonas</i> COHN	11
Genus XII. <i>Rhodotheca</i> MOLISCH	12
Genus XIII. <i>Chromatium</i> PERTY	13

Familie II. Aithiobacteraceae MOLISCH

Genus I. <i>Rhodospseudomonas</i> KLUYVER und VAN NIEL	14
emend. VAN NIEL	
Genus II. <i>Rhodospirillum</i> MOLISCH emend. VAN NIEL ..	15

Familie III. Chlorobacteriaceae LAUTERBORN

Genus I. <i>Chlorobium</i> NADSON	16
Genus II. <i>Pelodictyon</i> LAUTERBORN	17
Genus III. <i>Clathrochloris</i> GEITLER	18
Genus IV. <i>Chlorobacterium</i> LAUTERBORN	19
Genus V. <i>Chlorobromatium</i> LAUTERBORN	20
Genus VI. <i>Cylindrogloea</i> PERFILIEV	21

Unterordnung II. Pseudomonadineae BREED, MURRAY und SMITH, sub-ordo nov.

Familie I. Nitrobacteraceae BUCHANAN

Genus I. <i>Nitrosomonas</i> WINOGRADSKY	22
Genus II. <i>Nitrosococcus</i> WINOGRADSKY	23
Genus III. <i>Nitrosospira</i> WINOGRADSKY	24
Genus IV. <i>Nitrosocystis</i> WINOGRADSKY	25
Genus V. <i>Nitrosogloea</i> H. WINOGRADSKY	26
Genus VI. <i>Nitrobacter</i> WINOGRADSKY	27
Genus VII. <i>Nitrocystis</i> H. WINOGRADSKY	28

Familie II. Methanomonadaceae BREED, fam. nov.

Genus I. <i>Methanomonas</i> ORLA-JENSEN	29
Genus II. <i>Hydrogenomonas</i> ORLA-JENSEN	30
Genus III. <i>Carboxydomonas</i> ORLA-JENSEN	31

Familie III. Thiobacteriaceae JANKE

Genus I. <i>Thiobacterium</i> JANKE	32
Genus II. <i>Macromonas</i> UTERMÖHL und KOPPE	33
Genus III. <i>Thiovulum</i> HINZE	34
Genus IV. <i>Thiospira</i> VISLOUCH	35
Genus V. <i>Thiobacillus</i> BEIJERINCK	36

Familie IV. Pseudomonadaceae WINSLOW et al.

Genus I. <i>Pseudomonas</i> MIGULA	37
Genus II. <i>Xanthomonas</i> DOWSON	38
Genus III. <i>Acetobacter</i> BEIJERINCK	39
Genus IV. <i>Aeromonas</i> KLUYVER und VAN NIEL	40
Genus V. <i>Photobacterium</i> BEIJERINCK emend. BREED und LESSEL	41
Genus VI. <i>Azotomonas</i> STAPP	42
Genus VII. <i>Zymomonas</i> KLUYVER und VAN NIEL	43
Genus VIII. <i>Protaminobacter</i> DEN DOOREN DE JONG	44

Genus IX. <i>Alginomonas</i> THYØTTA und KASS	45
Genus X. <i>Mycoplasma</i> GRAY und THORNTON	46
Genus XI. <i>Zoogloea</i> COHN	47
Genus XII. <i>Halobacterium</i> ELAZARI-VOLCANI	48

Familie V. Caulobacteraceae HENRICI und JOHNSON emend. BREED

Genus I. <i>Caulobacter</i> HENRICI und JOHNSON	49
Genus II. <i>Gallionella</i> EHRENBERG	50
Genus III. <i>Siderophacis</i> BEGER	51
Genus IV. <i>Nevskia</i> FAMINTZIN	52

Familie VI. Siderocapsaceae PRIBRAM

Genus I. <i>Siderocapsa</i> MOLISCH	53
Genus II. <i>Siderosphaera</i> BEGER	54
Genus III. <i>Sideronema</i> BEGER	55
Genus IV. <i>Ferribacterium</i> BRUSOFF	56
Genus V. <i>Sideromonas</i> CHOLODNY	57
Genus VI. <i>Naumanniella</i> DORFF	58
Genus VII. <i>Ochrobium</i> PERFILIEV	59
Genus VIII. <i>Siderococcus</i> DORFF	60
Genus IX. <i>Siderobacter</i> NAUMANN	61
Genus X. <i>Ferrobacillus</i> LEATHEN und BRALEY	62

Familie VII. Spirillaceae MIGULA

Genus I. <i>Vibrio</i> MÜLLER	63
Genus II. <i>Desulfonvibrio</i> KLUYVER und VAN NIEL	64
Genus III. <i>Methanobacterium</i> KLUYVER und VAN NIEL ..	65
Genus IV. <i>Cellulibrio</i> WINOGRADSKY	66
Genus V. <i>Cellulicula</i> WINOGRADSKY	67
Genus VI. <i>Microcylus</i> ØRSKOV	68
Genus VII. <i>Spirillum</i> EHRENBERG	69
Genus VIII. <i>Paraspirillum</i> DOBELL	70
Genus IX. <i>Selenomonas</i> VON PROWAZEK	71
Genus X. <i>Mycosostoc</i> COHN	72

Ordnung II. Chlamydo bacteriales BUCHANAN

Familie I. Chlamydo bacteriaceae MIGULA

Genus I. <i>Sphaerotilus</i> KÜTZING	73
Genus II. <i>Leptothrix</i> KÜTZING	74
Genus III. <i>Toxothrix</i> MOLISCH	75

Familie II. Peloplocaceae BEGER, fam. nov.

Genus I. <i>Peloplocia</i> LAUTERBORN	76
Genus II. <i>Peloplena</i> LAUTERBORN	77

Familie III. Crenotrichaceae HANS GIRG

Genus I. <i>Crenotrix</i> COHN	78
Genus II. <i>Phragmidiothrix</i> ENGLER	79
Genus III. <i>Clonothrix</i> ROZE	80

Ordnung III. Hyphomicrobiales DOUGLAS, ordo nov.

Familie I. Hyphomicrobiaceae BABUDIERI

Genus I. <i>Hyphomicrobium</i> STUTZER und HARTLEB ...	81
Genus II. <i>Rhodomicrobium</i> DUCHOW und DOUGLAS ...	82

Familie II. Pasteuriaceae LAURENT emend. HENRICI und JOHNSON

Genus I. <i>Pasteuria</i> METCHNIKOFF	83
Genus II. <i>Blastocaulis</i> HENRICI und JOHNSON	84

Ordnung IV. Eubacteriales BUCHANAN

Familie I. Azotobacteraceae BERGEY, BREED und MURRAY

Genus I. <i>Azotobacter</i> BEIJERINCK	85
----------------------------------------------	----

Schizomycetes, Rickettsiales, Virales (Forts.)

Ordnung IV. *Eubacteriales* BUCHANAN (Fortsetzung)

Familie II. *Rhizobiaceae* CONN

Genus I. <i>Rhizobium</i> FRANK	86
Genus II. <i>Agrobacterium</i> CONN	87
Genus III. <i>Chromobacterium</i> BERGONZINI	88

Familie III. *Achromobacteraceae* BREED

Genus I. <i>Alcaligenes</i> CASTELLANI und CHALMERS	89
Genus II. <i>Achromobacter</i> BERGEY et al.	90
Genus III. <i>Flavobacterium</i> BERGEY et al.	91
Genus IV. <i>Agarobacterium</i> ANGST	92
Genus V. <i>Beneckea</i> CAMPBELL, gen. nov.	93

Familie IV. *Enterobacteriaceae* RAHN

Stamm I. *Escherichieae* BERGEY, BREED und MURRAY

Genus I. <i>Escherichia</i> CASTELLANI und CHALMERS	94
Genus II. <i>Aerobacter</i> BEIJERINCK	95
Genus III. <i>Klebsiella</i> TREVISAN	96
Genus IV. <i>Paracolostrum</i> BORMAN, STUART und WHEELER	97
Genus V. <i>Alginobacter</i> THJØTTA und KASS	98

Stamm II. *Erwinieae* WINSLOW et al.

Genus VI. <i>Erwinia</i> WINSLOW et al.	99
----------------------------------------------	----

Stamm III. *Serratiae* BERGEY, BREED und MURRAY

Genus VII. <i>Serratia</i> BIZIO emend. BREED und BREED	100
---------------------------------------------------------------	-----

Stamm IV. *Proteeae* CASTELLANI und CHALMERS

Genus VIII. <i>Proteus</i> HAUSER	101
-----------------------------------------	-----

Stamm V. *Salmonelleae* BERGEY, BREED und MURRAY

Genus IX. <i>Salmonella</i> LIGNIÈRES	102
Genus X. <i>Shigella</i> CASTELLANI und CHALMERS	103

Familie V. *Brucellaceae*, nom. nov.

Genus I. <i>Pasteurella</i> TREVISAN	104
Genus II. <i>Bordetella</i> MORENO-LÓPEZ	105
Genus III. <i>Brucella</i> MEYER und SHAW	106
Genus IV. <i>Haemophilus</i> WINSLOW et al.	107
Genus V. <i>Actinobacillus</i> BRUMPT	108
Genus VI. <i>Calymmatobacterium</i> ARAGÃO und VIANNA	109
Genus VII. <i>Moraxella</i> LWOFF	110
Genus VIII. <i>Noguchia</i> OLITSKY, SYVERTON und TYLER	111

Familie VI. *Bacteroidaceae* BREED, MURRAY und SMITH, fam. nov.

Genus I. <i>Bacteroides</i> CASTELLANI und CHALMERS	112
Genus II. <i>Fusobacterium</i> KNORR	113
Genus III. <i>Dialister</i> BERGEY et al.	114
Genus IV. <i>Sphaerophorus</i> PRÉVOT	115
Genus V. <i>Streptobacillus</i> LEVADITI, NICOLAU und POINCLOUX	116

Familie VII. *Micrococcaceae* PRIBRAM

Genus I. <i>Micrococcus</i> COHN	117
Genus II. <i>Staphylococcus</i> ROSENBACH	118
Genus III. <i>Gaffkya</i> TREVISAN	119
Genus IV. <i>Sarcina</i> GOODSIR	120
Subgenus I. <i>Zymosarcina</i> SMIT	
Subgenus II. <i>Methanosarcina</i> KLUYVER und VAN NIEL	
Subgenus III. <i>Sarcinococcus</i> BREED	
Subgenus IV. <i>Urosarcina</i> MIQUEL	
Genus V. <i>Methanococcus</i> KLUYVER und VAN NIEL emend. BARKER	121
Genus VI. <i>Peptococcus</i> KLUYVER und VAN NIEL	122

Familie VIII. *Neisseriaceae* PRÉVOT

Genus I. <i>Neisseria</i> TREVISAN	123
Genus II. <i>Veillonella</i> PRÉVOT	124

Familie IX. *Brevibacteriaceae* BREED

Genus I. <i>Brevibacterium</i> BREED	125
Genus II. <i>Kribbia</i> TREVISAN	126

Familie X. *Lactobacillaceae* WINSLOW et al.

Stamm I. *Streptococcaceae* TREVISAN

Genus I. <i>Diplococcus</i> WEICHELBAUM	127
Genus II. <i>Streptococcus</i> ROSENBACH	128
Genus III. <i>Podococcus</i> BALCKE emend. MEES	129
Genus IV. <i>Leuconostoc</i> VAN TIEGHEM emend. HUCKER und PEDERSON	130
Genus V. <i>Peptostreptococcus</i> KLUYVER und VAN NIEL	131

Stamm II. *Lactobacillae* WINSLOW et al.

Genus I. <i>Lactobacillus</i> BEIJERINCK	132
Subgenus I. <i>Lactobacillus</i> BEIJERINCK	
Subgenus II. <i>Saccharobacillus</i> VAN LAER	

Genus II. <i>Eubacterium</i> PRÉVOT	133
Genus III. <i>Catenabacterium</i> PRÉVOT	134
Genus IV. <i>Ramibacterium</i> PRÉVOT	135
Genus V. <i>Cillobacterium</i> PRÉVOT	136

Familie XI. *Propionibacteriaceae* DELWICHE, fam. nov.

Genus I. <i>Propionibacterium</i> ORLA-JENSEN	137
Genus II. <i>Butyrbacterium</i> BARKER und HAAS	138
Genus III. <i>Zymobacterium</i> WACHSMAN und BARKER	139

Familie XII. *Corynebacteriaceae* LEHMANN und NEUMANN

Genus I. <i>Corynebacterium</i> LEHMANN und NEUMANN ..	140
Genus II. <i>Listeria</i> PRIE	141
Genus III. <i>Erysipelothrix</i> ROSENBACH	142
Genus IV. <i>Microbacterium</i> ORLA-JENSEN	143
Genus V. <i>Cellulomonas</i> BERGEY et al. emend. CLARK ..	144
Genus VI. <i>Aribrobacter</i> FISCHER emend. CONN und DIMMICK	145

Familie XIII. *Bacillaceae* FISCHER

Genus I. <i>Bacillus</i> COHN	146
Genus II. <i>Clostridium</i> PRAZMOWSKI	147

Ordnung V. *Caryophanales* PESHKOFF

Familie I. *Caryophanaceae* PESHKOFF

Genus I. <i>Caryophanon</i> PESHKOFF	148
Genus II. <i>Linola</i> PRINGSHEIM	149
Genus III. <i>Simonsiella</i> SCHMID	150

Familie II. *Oscillospiraceae* PESHKOFF

Genus I. <i>Oscillospira</i> CHATTON und PÉCARD	151
-------------------------------------------------------	-----

Familie III. *Arthromitaceae* PESHKOFF

Genus I. <i>Arthromitus</i> LEIDY	152
Genus II. <i>Colomitus</i> DUBOSQ und GRASSÉ	153

Ordnung VI. *Actinomycetales* BUCHANAN

Familie I. *Mycobacteriaceae* CHESTER

Genus I. <i>Mycobacterium</i> LEHMANN und NEUMANN ..	154
Genus II. <i>Mycococcus</i> KRASSILNIKOV	155

Familie II. *Actinomycetaceae* BUCHANAN

Genus I. <i>Nocardia</i> TREVISAN	156
Genus II. <i>Actinomyces</i> HARZ	157

Familie III. *Streptomycetaceae* WAKSMAN und HENRICI

Genus I. <i>Streptomyces</i> WAKSMAN und HENRICI	158
Genus II. <i>Micromonospora</i> ØRSKOV	159
Genus III. <i>Thermoactinomyces</i> TSIKLINSKY	160

Familie IV. *Actinoplanaceae* COUCH

Genus I. <i>Actinoplanes</i> COUCH	161
Genus II. <i>Streptosporangium</i> COUCH	162

Ordnung VII. *Beggiatoales* BUCHANAN, ordo nov.

Familie I. *Beggiatoaceae* MIGULA

Genus I. <i>Beggiatoa</i> TREVISAN	163
Genus II. <i>Thiospirillopsis</i> UPHOF	164
Genus III. <i>Thioplaca</i> LAUTERBORN	165
Genus IV. <i>Thiotrix</i> WINOGRADSKY	166

Familie II. *Vitreoscillaceae* PRINGSHEIM

Genus I. <i>Vitreoscilla</i> PRINGSHEIM	167
Genus II. <i>Bactosilla</i> PRINGSHEIM	168
Genus III. <i>Microsilla</i> PRINGSHEIM	169

Familie III. *Leuconitricaceae* BUCHANAN, fam. nov.

Genus I. <i>Leuconitrix</i> OERSTED emend. HAROLD und STANIER	170
---------------------------------------------------------------------	-----

Familie IV. *Achromatiaceae* MASSART

Genus I. <i>Achromatium</i> SCHEWIAKOFF	171
-----------------------------------------------	-----

Ordnung VIII. *Myxobacterales* JAHN

Familie I. *Cytophagaceae* STANIER

Genus I. <i>Cytophaga</i> WINOGRADSKY	172
---------------------------------------------	-----

Familie II. *Archangiaceae* JAHN

Genus I. <i>Archangium</i> JAHN	173
Genus II. <i>Stelangium</i> JAHN	174

Schizomycetes, Rickettsiales, Virales (Forts.)

Ordnung VIII. Mycobacteriales JAHN (Fortsetzung)

Familie III. Sorangiaceae JAHN	
Genus I. <i>Sorangium</i> JAHN	175
Familie IV. Polyangiaceae JAHN	
Genus I. <i>Polyangium</i> LINK	176
Genus II. <i>Syangium</i> JAHN	177
Genus III. <i>Podangium</i> JAHN	178
Genus IV. <i>Chondromyces</i> BERKELEY und CURTIS	179
Familie V. Myxococcaceae JAHN	
Genus I. <i>Myxococcus</i> THAXTER	180
Genus II. <i>Chondrococcus</i> JAHN	181
Genus III. <i>Angiococcus</i> JAHN	182
Genus IV. <i>Sporocytophaga</i> STANIER	183

Ordnung IX. Spirochaetales BUCHANAN

Familie I. Spirochaetaceae SWELLENGREBEL	
Genus I. <i>Spirochaeta</i> EHRENBURG	184
Genus II. <i>Saprosira</i> GROSS	185
Genus III. <i>Cristispira</i> GROSS	186
Familie II. Treponemataceae ROBINSON	
Genus I. <i>Borrelia</i> SWELLENGREBEL	187
Genus II. <i>Treponema</i> SCHAUDINN	188
Genus III. <i>Leptospira</i> NOGUCHI	189

Ordnung X. Mycoplasmatales FREUNDT

Familie I. Mycoplasmataceae FREUNDT	
Genus I. <i>Mycoplasma</i> NOWAK	190

Klasse: Microtubototes PHILIP

Ordnung I. Rickettsiales BUCHANAN und BUCHANAN emend. GIESZCZYKIEWICZ

Familie I. Rickettsiaceae PINKERTON	
Stamm I. <i>Rickettsiae</i> PHILIP, trib. nov.	
Genus I. <i>Rickettsia</i> DA ROCHA-LIMA	191
Subgenus A. <i>Rickettsia</i> PHILIP	
Subgenus B. <i>Ziniera</i> MACCHIAVELLO	
Subgenus C. <i>Dermacentroxenus</i> (WOLBACH) PHILIP	
Subgenus D. <i>Rochalimaea</i> MACCHIAVELLO	
Genus II. <i>Coxiella</i> PHILIP	192
Stamm II. <i>Ehrlichiae</i> PHILIP, trib. nov.	
Genus III. <i>Ehrlichia</i> MOSHKOVSKIY	193
Genus IV. <i>Cowdria</i> MOSHKOVSKIY	194
Genus V. <i>Neorickettsia</i> PHILIP et al.	195
Stamm III. <i>Wolbachiae</i> PHILIP	
Genus VI. <i>Wolbachia</i> HERTIG	196
Genus VII. <i>Symbiotis</i> PHILIP	197
Genus VIII. <i>Rickettsiella</i> PHILIP	198

Familie II. Chlamydiaceae RAKE, fam. nov.	
Genus I. <i>Chlamydia</i> RAKE	199
Genus II. <i>Colettsia</i> RAKE	200
Genus III. <i>Ricolettsia</i> RAKE, gen. nov.	201
Genus IV. <i>Colettsia</i> RAKE, nom. nov.	202
Genus V. <i>Miyagawanella</i> BRUMPT	203

Familie III. Bartonellaceae GIESZCZYKIEWICZ	
Genus I. <i>Bartonella</i> STRONG, TYZZER und SELLARDS	204
Genus II. <i>Grahamella</i> BRUMPT	205
Genus III. <i>Haemobartonella</i> TYZZER und WEINMAN	206
Genus IV. <i>Eperythrozoon</i> SCHILLING	207

Familie IV. Anaplasmataceae YAKIMOV	
Genus I. <i>Anaplasma</i> THEILER	208

Ordnung II. Virales BREED, MURRAY und HITCHENS 209

Eumycetes

Klasse: Phycmycetes

Unterklasse I: Oomycetes 210

Unterklasse II: Zygomycetes

Ordnung I: Mucorales

Familie: Mucoraceae DE BARY, SCHRÖTER emend.	
Genus: <i>Absidia</i> VAN TIEGHEM	211
Genus: <i>Rhizopus</i> EHRENBURG	212
Genus: <i>Mucor</i> MICHELI	213

Klasse: Archimycetes

Ordnung I: Myxomycetales 214

Ordnung II: Chytridiales

Genus: <i>Rhinosporidium</i>	215
Genus: <i>Coccidioides</i> RIXFORD und GILCHRIST	216

Klasse: Ascomycetes

Unterklasse I: Hemiascomycetes 217

Unterklasse II: Euascomycetes

A. Gruppe: Plectomycetes

Ordnung I: Plectascales

Familie: Gymnosaceae	
Genus: <i>Ctenomyces</i> EIDAM	218
Genus: <i>Epidermophyton</i> LANG	219
Genus: <i>Langeronia</i> VANBREUSEGHEM	220
Genus: <i>Sabouraudites</i> OTA und LANGERON	221
Genus: <i>Trichophyton</i> MALMSTEN	
Untergenus: <i>Endotriconophyton</i> LANGERON	222
Untergenus: <i>Erythrotrichophyton</i> SABOURAUD	223
Untergenus: <i>Megalosporon</i> SABOURAUD	224

Familie: Aspergillaceae LINK

Genus: <i>Allescheria</i> SACCARDO und SYDOW	225
Genus: <i>Aspergillus</i> MICHELI	226
Genus: <i>Penicillium</i> LINK	227
Genus: <i>Scopulariopsis</i> BAINIER	228

Ordnung II: Perisporiales 229

B. Gruppe: Pyrenomycetes

Ordnung I: Hemisphaeriales

Familie: Microthyriaceae

Genus: <i>Piedraia</i> DA FONSECA und LEO	230
-------------------------------------------------	-----

Klasse: Basidiomycetes 231

Klasse: Adelomycetes

Ordnung I: Hyphomycetales

A. Gruppe: Hyphomycetes (Fungi imperfecti)

Untergruppe: Mucedineae

Untergruppe: Dematiaceae

1. Thallospores

a) Arthrospores

Genus: <i>Geotrichum</i> LINK	232
Genus: <i>Trichosporon</i> BEHREND	233
Genus: <i>Sarcinomyces</i> LINDER	234
Genus: <i>Arthrographis</i> COCHET	235
Genus: <i>Malbranchea</i> SACCARDO	236
Genus: <i>Malassezia</i> BAILLON	237

b) Blastospores

Genus: <i>Cryptococcus</i> KUETZING	238
Genus: <i>Torulopsis</i> BERLESE	239
Genus: <i>Pityrasporum</i> SABOURAUD	240
Genus: <i>Brettanomyces</i> KUEFFERATH und VAN LAER	241
Genus: <i>Candida</i> BERKHOUT	242
Genus: <i>Kloeckera</i> JANKE	243
Genus: <i>Torula</i> PERSOON (SACCARDO emend.)	244
Genus: <i>Rhodotorula</i> HARRISON	245

c) Aleuriomycetes

Genus: <i>Aleurisma</i> LINK	246
Genus: <i>Borgellinia</i> BORZI	247
Genus: <i>Corethrospira</i> CORDA	248
Genus: <i>Glenosporella</i> NANNUZZI	249

Genus: <i>Glenospora</i> BERKELEY und CURTIS	250
Genus: <i>Glenosporopsis</i> DA FONSECA	251
Genus: <i>Blastomyces</i> GILCHRIST und STOKES	252
Genus: <i>Histoplasma</i> DARLING	253

2. Conidiospores

a) Sporotriches

Genus: <i>Rhinoctadium</i> SACCARDO und MARCHAL	254
Genus: <i>Sporotrichum</i> LINK	255
Genus: <i>Trichosporium</i> FRIES	256

b) Sporobores

Genus: <i>Alternaria</i> NEES	257
Genus: <i>Acremoniella</i> SACCARDO	258
Genus: <i>Acremonium</i> LINK	259
Genus: <i>Acrothecium</i> PRÆUSS	260

Genus: <i>Allantosporea</i> WALKER	261
Genus: <i>Cephalosporium</i> CORDA	262
Genus: <i>Cladosporium</i> LINK	263
Genus: <i>Coniosporium</i> LINK	264
Genus: <i>Diplosporium</i> BONORDEN	265
Genus: <i>Fusarium</i> LINK	266
Genus: <i>Haplographium</i> BERKELEY und BROOME	267
Genus: <i>Hormodendron</i> BONORDEN	268

c) Phialides

Genus: <i>Phialophora</i> THAXTER	269
Genus: <i>Tritirachium</i> LIMBER	270
Genus: <i>Chalara</i> CORDA	271

Zuordnung ungesichert:

Genus: <i>Madurella</i> BRUMPT	272
Genus: <i>Indiella</i> BRUMPT	273

Protozoa

Unterstamm: Plasmodroma (Cytomorphs)

Klasse: Mastigophora DIESING

Ordnung I: Protomonadina BLOCHMANN

Familie: <i>Trypanosomidae</i> DOFLEIN	274
<i>Cercomonadidae</i> KENT	275
<i>Embadomonadidae</i> ALEXIEFF	276
<i>Distomadidae</i> KLEBS	277

Ordnung II: Polymastigina BLOCHMANN

Familie: <i>Trichomonadidae</i> WENYON	278
----------------------------------------------	-----

Klasse: Rhizopoda VON SIEBOLD

Ordnung I: Amoebina EHRENBERG

Familie: <i>Amoebidae</i> BRONN	279
---------------------------------------	-----

Klasse: Haemamoeba

Ordnung I: Piroplasmida

Familie: <i>Babesiidae</i> DU TOIT	280
<i>Theileriidae</i> DU TOIT	281

Klasse: Sporozoa LEUCKART (Telosporidia SCHAUDINN)

Ordnung I: Gregarinida SCHNEIDER

Ordnung II: Coccidia LEUCKART

Familie: <i>Eimeriidae</i> LÜHE	283
---------------------------------------	-----

Ordnung III: Haemosporidia DANILEWSKY

Familie: <i>Haemoproteidae</i> DOFLEIN	284
<i>Plasmodiidae</i> MESNIL	285

Klasse: Ciliatoidea ULRICH (Protociliata METCALF)

Unterstamm: Heterokaryota (Cytocidea ULRICH)

Klasse: Ciliata BÜTSCHLI

Ordnung I: Spirotricha BÜTSCHLI

Klasse: Suctorica BÜTSCHLI

Ordnung I: Exogonea

Familie: <i>Podophryidae</i> BÜTSCHLI	288
<i>Ephelotidae</i> SAND	289
<i>Tachyblastonidae</i> GRELL	290

Zuordnung ungesichert: Pneumocystis

Vermes (Würmer)

Unterstamm: Plathelminthes (Plattwürmer)

Klasse: Trematoda (Saugwürmer)

Ordnung I: Monogenea

Ordnung II: Digenea

Superfamilie: <i>Fasciolioidea</i>	
Familie: <i>Fasciolidae</i> RAILLIET	293
Superfamilie: <i>Plagiorioidea</i>	
Familie: <i>Dicrocoeliidae</i> LOOSS	294
Superfamilie: <i>Echinostomatoidea</i>	
Familie: <i>Echinostomidae</i> LOOSS	295
Superfamilie: <i>Opisthorchoidea</i>	
Familie: <i>Heterophyidae</i> ODHNER	296
Familie: <i>Opisthorchidae</i> LÜHE	297
Superfamilie: <i>Troglostrematoidea</i>	
Familie: <i>Troglostrematidae</i> ODHNER	298
Superfamilie: <i>Schistosomatoidea</i>	
Familie: <i>Schistosomatidae</i> LOOSS	299
Familie: <i>Paramphistomidae</i>	300

Klasse: Cestoda (Bandwürmer)

Ordnung I: Pseudophyllidea

Familie: <i>Diphyllobothriidae</i> LÜHE	301
-----------------------------------------------	-----

Ordnung II: Cyclophyllidea

Familie: <i>Dilepididae</i> FUHRMANN	302
Familie: <i>Hymenolepididae</i> FUHRMANN	303
Familie: <i>Taeniidae</i> LUDWIG	304

Unterstamm: Nematelminthes (Rundwürmer)

Ordnung I: Nematoda (Fadenwürmer)

Superfamilie: <i>Trichuroidea</i>	
Familie: <i>Trichuridae</i> RAILLIET	305
Superfamilie: <i>Strongyloidea</i>	
Familie: <i>Trichinellidae</i> WARD	306
Familie: <i>Ancylostomatidae</i> LOOSS	307
Familie: <i>Trichostrongylidae</i> LEIPER	308
Familie: <i>Metastrongylidae</i>	309
Superfamilie: <i>Rhabditoidea</i>	
Familie: <i>Strongyloidae</i> CHITWOOD und MCINTOSH	310
Superfamilie: <i>Ascaroidea</i>	
Familie: <i>Ascaridae</i> BAIRD	311
Familie: <i>Oxyuridae</i> COBBOLD	312
Superfamilie: <i>Spiruroidea</i>	
Familie: <i>Gnathostomatidae</i> BLANCHARD	313
Superfamilie: <i>Filarioidea</i>	
Familie: <i>Filariidae</i> COBBOLD	314
Familie: <i>Dracunculidae</i> LEIPER	315

Ordnung II: Acanthocephali (Kratzer)

Unterstamm: Annelida (Ringelwürmer)

Klasse: Hirudinea (Egelwürmer)

Man sucht in diesem Verzeichnis unter dem Namen des Infektionserregers oder der Krankheit die zugeordnete *kursive Bezugszahl* und findet in der Tabelle, S. 601–671, bei der entsprechenden, ebenfalls *kursiv* gedruckten *Bezugszahl* (2. Kolonne) weitere Angaben über diesen Infektionserreger (Synonyme, einige Eigenschaften, Überträger, Krankheit, Empfindlichkeit auf Antibiotica usw.) bzw. über die Infektionskrankheit.

A	Nr.	A	Nr.	B	Nr.
A-Encephalitis-Virus	260	<i>Ascaris lumbricoides hominis</i>	389	<i>Bacillus morganii</i>	29
ABEL-Bazillus	21	Ascites	362, Text 371	— <i>moriflorus</i>	84
Abortus-Bazillus BANG	54	Aseptische Meningitis	266, 267	— <i>mucosus ozanae</i>	21
Aboukoué siehe Frambösie		Aspergillose	309	— <i>necrophorus</i>	82
<i>Abidia corymbifera</i>	291	<i>Aspergillus bronchialis</i>	309	— <i>necroticus</i>	83
Abszesse Text 32–39, Text 94–95, 118–137, 175		— <i>funigatus</i>	309	— <i>novyi</i>	159
— Gehirn-	77, 117	— <i>niger</i>	310	— <i>oedematis maligni</i> Nr. 2	159
— Intestinaltrakt-	10	<i>Asterococcus muris</i>	90	— <i>thermophilus</i>	159
— Leber-	82, 84, 86, 140, 145, 347	Asthma	396	— <i>ozanae</i>	21
— Lungen-	70, 86, 143, 312	Atemwege, Erkrankungen der (siehe auch		— <i>paratyphenteriae</i>	44
— Parota-	197	Bronchitis, Pneumonie, Rhinitis) . 28, 56, 104		— <i>parapertussis</i>	52
— perianale	87	Text 118–137, 216, 267, 277, 278, 283, 291, 313		— <i>parapatrificus</i>	167
— Urogenitaltrakt-	69	Athletenfuß siehe <i>Tinea pedis</i>		— <i>paratyphi alcaligenes</i>	38
<i>Acaroxenus varioleidis</i>	235	Atrophische Paralyse	265	— <i>paratyphosus C</i>	36
<i>Achorion gypseum</i>	300	— Rhinitis	21	— <i>parvus liquefaciens</i>	152
— <i>quincexanum</i>	306	Atypische Hühnerpest	282	— <i>perfringens</i>	164
— <i>scabiei</i>	307	— Pneumonie	278, 284	— <i>phlegmones emphysematosae</i>	164
— <i>violaceum</i>	305	Australische X-Krankheit	259	— <i>pneumoniae</i>	20
Acné varioliforme	256	Australischer X-Disease-Virus	259	— <i>pseudomallei</i>	2
— virus de l'	256	Avortement épizootique	54	— <i>pseudoramosus</i>	148
Actinobacilliose	62	Azul siehe Pinta		— <i>pseudo-tetanus</i>	172
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	63			— <i>pseudotuberculosis</i>	49
— <i>lignieresii</i>	62			— <i>putredinis</i>	74
— <i>mallei</i>	64			— <i>pyocyaneus</i>	1
<i>Actinomyces beddardii</i>	198	B		— <i>pyogenes</i>	151
— <i>bovis</i>	191	B-Virus	253	— <i>anaerobius</i>	86
— <i>fordii</i>	190	Bacille B de WEINBERG et SÉGUIN	159	— <i>ramosoides</i>	147
— <i>gibsonii</i>	187	— D de WEINBERG et SÉGUIN	161	— <i>ramosus</i>	145
— <i>horion</i>	197	— de la grippe	56	— <i>schottmülleri</i>	38
— <i>israeli</i>	192	— de la morve	64	— <i>septicus</i>	158
— <i>kimberi</i>	199	— paratyphique A	37	— <i>serpens</i>	78
— <i>listeri</i>	195	— paratyphique B	38	— <i>shigae</i>	165
— <i>muris</i>	90	— de la pourriture d'hôpital	79	— <i>spheonoides</i>	162
— <i>ratti</i>	90	— pyocyaneus	1	— <i>sporogenes</i>	72
— <i>necrophorus</i>	82	— du rouget	155	— <i>terebans</i>	174
— <i>odorifer</i>	193	Bacillurie	45	— <i>tertius</i>	170
— <i>panja</i>	201	<i>Bacillus abortus</i>	55	— <i>tetani</i>	169
— <i>raoon</i>	186	— <i>acidophilus</i>	138	— <i>tetanoides (A)</i>	172
— <i>spcottii</i>	196	— <i>acnes</i>	152	— <i>tetanomorphus</i>	82
— <i>willmorei</i>	202	— <i>agypius</i>	57	— <i>thetoides</i>	71
Actinomycose	185, 191, 192	— <i>aerofectidus</i>	161	— <i>trichoides</i>	177
<i>Adenovirus</i>	283	— <i>aerogenes</i>	18	— <i>tuberculosis</i>	35
<i>Aerobacter aerogenes</i>	18	— <i>capsulatus</i>	164	— <i>typhi</i>	35
— <i>cloacae</i>	19	— <i>alkalescens</i>	45	— <i>abdominalis</i>	35
Aestivo-autumnal-Fieber	359	— <i>ambiguus</i>	41	— <i>murium</i>	33
African eye worm	394	— <i>antracis</i>	156	— <i>typhosus</i>	35
Afrikanische Schlafkrankheit	330	— <i>bifermentans</i>	163	— <i>ulceris cancrisi</i>	164
Afrikanisches Rückfallfieber	215	— <i>sporogenes</i>	163	— <i>welchii</i>	2
Aki-yami-Fieber	Text 225	— <i>bifidus</i>	139	— <i>whitmorei</i>	155
Akne	152	— <i>communis</i>	139	Bacilo del salmonete	18, Text 117
Alastrim	247	— <i>bookeri</i>	12	Bactériide des charbons	156
<i>Albococcus epidermidis</i>	95	— <i>botulinus</i>	160	<i>Bacterium abortus</i>	63
Alkaligenes <i>bookeri</i>	12	— <i>capitovatis</i>	47	— <i>actinomycetem comitans</i>	57
— <i>faecalis</i>	10	— <i>ceylanensis B</i>	19	— <i>agypsiacum</i>	18
— <i>metacaligenes</i>	11	— <i>cloacae</i>	14	— <i>aerogenes</i>	1
— <i>recti</i>	13	— <i>coli</i>	167	— <i>aeruginosum</i>	10
Aleppoboeule	335	— <i>diaphthirius</i>	150	— <i>alcaligenes</i>	15
<i>Allescheria boydii</i>	308	— <i>diphtheriae</i>	82	— <i>aurescens</i>	32
Amaas	247	— <i>vitulorum</i>	140	— <i>cholerae suis</i>	19
American hookworm	386	— <i>disciformans</i>	46, 47	— <i>cloacae</i>	14
Amerikanische Encephalitis	263	— <i>dispar</i>	66	— <i>commune</i>	14
Amöbiasis	347	— <i>duplex</i>	40	— <i>comitans</i>	66
Amöbom	Text 347	— <i>dyenteriae</i>	44	— <i>conjunctivitis</i>	76
Anaerobischer Staphylokokkus	101	— FLEXNER	41	— <i>destillationis</i>	66
Anämie	198, 324, 362, 364, 369, Text 371, 375, 383, 385, 386, 388	— «SCHMITZ»	44	— <i>duplex</i>	35
— Pferde-, infektiöse	286	— SHIGA	166	— <i>freundii</i>	16
<i>Ancylostoma americanum</i>	386	E ADAMSON	164	— <i>funduliforme</i>	82
— <i>braziliense</i>	387	— <i>emphysematosus</i>	34	— <i>granuliformans</i>	68
— <i>duodenale</i>	385	— <i>enteritidis</i>	14	— <i>granulosus</i>	56
Ancylostomiasis	385–387	— <i>escherichii</i>	10	— <i>jantibinum</i>	9
Angina, herpetische	Text 266	— <i>faecalis alcaligenes</i>	157	— <i>lactis aerogenes</i>	73
— LUDWIGSche	Text 118–137, 127	— <i>fallax</i>	88	— <i>melanogenicum</i>	28
— PLAUT-VINCENTSche	217	— <i>flocosus</i>	69	— <i>mirabilis</i>	154
— VINCENTSche	79	— <i>fragilis</i>	82	— <i>monocytogenes</i>	29
<i>Anguillula intestinalis</i>	388	— <i>funduliformis</i>	70	— <i>morganii</i>	77
— <i>stercoralis</i>	388	— <i>furcosus</i>	79	— <i>mucosum</i>	21
Anquilostoma	385	— <i>fusiformis</i>	39	— <i>paratyphi</i>	37
Anthrax-Bazillus	156	— <i>gallinarum</i>	64	— <i>paratyphi A</i>	37
APC (Adenoidal-Pharyngeal-Conjunctival-)		— <i>glanders</i>	75	— <i>paratyphi B</i>	48
Virus	283	— <i>glutinosus</i>	79	— <i>pestis</i>	26
Aphthöse Stomatitis	252	— <i>hastilis</i>	173	— <i>piscatorum</i>	20
Appendicitis	5, 69, 70, 74, 78, 82, 83, 100, 126, 127, 128, 131, 133, 134, 145, 147, 157, 158, 353	— <i>histolyticus</i>	31	— <i>pneumoniae crouposae</i>	80
ARD- (Acute-Respiratory-Disease-) Virus	283	— <i>inconstans</i>	87	— <i>pneumointes</i>	
Armed tapeworm	379	— <i>influenzaeformis</i>	155		
Ascariasis	389	— <i>insidiosus</i>	66		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	389	— <i>lacunatus</i>	179		
		— <i>leprae</i>	151		
		— <i>liquefaciens pyogenes bovis</i>	64		
		— <i>mallei</i>			

Man sucht in diesem Verzeichnis unter dem Namen des Infektionserregers oder der Krankheit die zugeordnete *kursive Bezugszahl* und findet in der Tabelle, S. 601–671, bei der entsprechenden, ebenfalls *kursiv* gedruckten *Bezugszahl* (2. Kolonne) weitere Angaben über diesen Infektionserreger (Synonyme, einige Eigenschaften, Überträger, Krankheit, Empfindlichkeit auf Antibiotica usw.) bzw. über die Infektionskrankheit.

B	Nr.	B	Nr.	C	Nr.
<i>Bacterium pullorum</i>	39	Bazillus, VON-FRISCH-Rhinoklerom-	22	<i>Catenabacterium leptotrichoides</i>	144
— <i>recti</i>	13	— WEEKS	57	— <i>nigrum</i>	143
— <i>retigeri</i>	30	— WEICHELBAUM	103	Catscratch fever	289
— <i>schmitzii</i>	41	— WELCH	164	— -Virus	289
— <i>sonnei</i>	46	— WHITMORE	2	CHAGAS-Krankheit	333
— <i>tuberculosis</i>	177	— X PRITCHETT und STILLMAN	58	Chancres mou	61
— <i>tularensis</i>	50	Beef tapeworm	380	Chancroid	61
— <i>typhi</i>	35	Bejel	Text 221–224	Charente-Fieber	Text 225
— <i>typhosum</i>	35	Benigne infektiöse Lymphreticulose	289	<i>Charon eegatus</i>	271
— <i>vulgaris</i>	27	— Tertiana	356	— <i>nallus</i>	275
<i>Bacteroides distillationis</i>	76	<i>Bilharzia baematobia</i>	371	Chickenpox	248
— <i>flocosus</i>	88	— <i>mansonii</i>	373	— -Virus	248
— <i>fragilis</i>	69	Bilharziose	371–373	Chikungunya-Disease-Virus	272
— <i>freundii</i>	85	— <i>Blastomyces brasiliensis</i>	323	— -Krankheit	272
— <i>funduliformis</i>	82	— <i>dermatitidis</i>	322	<i>Chilomastix mesnili</i>	342
— <i>furcosus</i>	70	Blastomykose	318, 322, 323	Chinesischer Leberegel	369
— <i>glutinosus</i>	75	Blennorrhöe siehe Ophthalmoblennorrhöe		<i>Chlamydia oculogenitalis</i>	239
— <i>lentus</i>	141	Blepharoconjunctivitis angularis	66	— <i>trachomatis</i>	238
— <i>melaninogenicus</i>	73	Blood fluke	371	<i>Chlamydozoon columbi</i>	242
— <i>putredinis</i>	74	Blue pus organism	1	— <i>hominis</i>	243
— <i>pyogenes</i>	86	Blutvergiftung siehe Sepsis		— <i>lymphophilus</i>	240
— <i>rustii</i>	87	BOAS-OPPLER-Bazillus	138	— <i>meningophilus</i>	242
— <i>serpens</i>	78	— -Milchsäurebazillus	138	— <i>oculogenitalis</i>	239
— <i>terebans</i>	72	BORDET-GENGOU-Bazillus	51	— <i>paritaci</i>	241
— <i>trichobides</i>	71	<i>Bordetella parapertussis</i>	52	— <i>trachomatis</i>	238
— <i>viscosus</i>	77	— <i>pertussis</i>	51	Cholecystitis	1, 14, 28, 71
Bacteroidosis	69	Bornholm-Krankheit	266	Cholera	3
Bahiaheule	336	<i>Borrelia berbera</i>	204	— <i>infantum</i>	4, 12
Balanitis	145	— <i>buccalis</i>	216	— <i>nostras</i>	4
Balantidiase	360	— <i>carteri</i>	205	Cholera vibrio	3
Balantidenruhr	360	— <i>caucasica</i>	213	Choriomeningitis, lymphocytaire	268
<i>Balantidium coli</i>	360	— <i>duttonii</i>	208	Chorioretinitis	Text 337
Balkangrippe	237	— <i>grangeri</i>	219	<i>Chromobacterium janthinum</i>	9
Bandwürmer	375–382	— <i>harveyi</i>	220	Chromoblastomykose	327
BANGS Abortus-Bazillus	54	— <i>hermsii</i>	207	Chromomykose	327
— Nekrose-Bazillus	82	— <i>hispanica</i>	206	<i>Cillobacterium meningitidis</i>	149
BANGSche Krankheit	54	— <i>kechii</i>	215	<i>Citrobacter freundii</i>	16
Bartflechte siehe Tinea barbae		— <i>neotropicalis</i>	210	— <i>intermedium</i>	17
BARTHOLINISCHE Drüsen, Infektionen	127	— <i>novyi</i>	214	Citronengelber Diplococcus	92
<i>Bartonella bacilliformis</i>	246	— <i>parkeri</i>	209	<i>Cladosporium mansoni</i>	321
Bartonellosis	246	— <i>persica</i>	211	— <i>werneckii</i>	326
<i>Bartonella bacilliformis</i>	246	— <i>recurrentis</i>	203	<i>Cladobotrix asteroides</i>	180
Bazillenruhr siehe Dysenterie		— <i>refringens</i>	218	— <i>odorifera</i>	193
Bazillus A HEYDE	74	— <i>turicatae</i>	212	Clonorchiasis	369
— ABEL	21	— <i>venezuelensis</i>	210	Clonorchis sinensis	369
— ABORTUS BANG	54	— <i>vincentii</i>	217	<i>Clostridium aerofetidum</i>	161
— BOAS-OPPLER	138	<i>Borrelia variolae</i>	247	— <i>bifermentans</i>	163
— BORDET-GENGOU	51	<i>Botriococcus palus</i>	375	— <i>botulinum</i> , Typ B	160
— DAVAINÉ	156	Botón de Vélez	336	— <i>capitovale</i>	168
— DÖDERLEIN	138	Botulismus	160	— <i>capitovialis</i>	168
— DUCREY	61	Bouba siehe Frambösie		— <i>fallax</i>	157
— DUVAL	46	Boussarole siehe Pinta		— <i>histolyticum</i>	173
— EBERTH	35	Bouton d'Orient	335	— <i>innominatum</i>	166
— FINKLER-PRIOR	4	Breakbone fever	274	— <i>lentoputrescens</i>	171
— FLEXNER	44	Breiter Bandwurm	375	— <i>novyi</i> , Typ A	159
— FRÄNKEL	117	<i>Briareus morbillorum</i>	250	— <i>paraputreficium</i>	167
— FRIEDLÄNDER	20	— <i>varicellae</i>	248	— <i>perfringens</i>	164
— GÄRTNER	34	BRILLISCHE Krankheit	229	— <i>pseudo-fallax</i>	157
— GHON-SACHS	158	Broad tapeworm	375	— <i>septicum</i>	158
— HANSEN	179	Bronchiktasie	77, 133	— <i>sordelli</i>	163
— HIRSCHFELD	36	Bronchitis	76, 117, 135, 193, 292, 293, 315	— <i>sphenoides</i>	165
— Influenza-	56	<i>Brucella abortus</i>	54	— <i>sporogenes</i>	162
— der Kälberdiphtherie	82	— <i>melitensis</i>	53	— <i>tercium</i>	174
— KITASATO	48	— <i>suis</i>	55	— <i>tetani</i>	170
— KLEBS-LÖFFLER	150	Brucellose	53–55	— <i>tetanoides</i>	169
— KOCH	177	Bubo (climatic, scrofulous, strumous, tropical)	240	— <i>tetanomorphum</i>	172
— -WEEKS	57	Bubon climaticus	240	— <i>welchii</i>	164
— KOMMA	3	Bubonenpest	48	<i>Coccidioides immitis</i>	293
— LEPTA	179	<i>Burnetia (Dyera) burneti</i>	237	Coccidioidomykose	293
— LÖFFLER	150	— — var. <i>diaporica</i>	237	Coccidiosis	354
— MORAX-AXENFELD	56	— (<i>Rocha-Limae</i>) <i>weigli</i>	236	<i>Coccobacillus ducreyi</i>	61
— MORGAN, Typ 1	29	— — <i>wolhynica</i>	236	<i>Coccobacterium mucosum anaerobicum</i>	77
— MUCH	177	BUSCHKEsche Krankheit	318	<i>Coccus lanceolatus anaerobius</i>	130
— NEUMANN	20	Bwamba fever	271	— <i>lanceolatus</i>	117
— NICOLAÏER	170			Coco siehe Frambösie	
— NOCARD	33			<i>Coenurus cerebralis</i>	381
— NOVY	159			<i>Cobistrepitotrix cuniculi</i>	82
— OGATA	40	C-Encephalitis-Virus	263	Cold sore	252
— PFEIFFER	56	<i>Cadophora americana</i>	328	Colibacillus	14
— Rhinoklerom-, VON FRISCH	22	Calabar-Schwellungen	394	Colonibacillus	14
— SCHMITZ	41	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	65	Colorado tick fever	273
— des Schweinerotlaufs	155	<i>Candida albicans</i>	320	— — -Virus	273
— der Septikämie bei Mäusen	155	Canicola-Fieber	Text 225	Common-cold virus	281
— SHIGA	40	<i>Capsularis mucosus</i>	77	Common-wart virus	255
— SHIGA-KRUSE	40	Carate (Pinta)	224	Condylomata acuminata	255
— SONNE	46	CARRIONSche Krankheit	246	Conjunctivitis	56, 67, 117, 282
— Typhus-	35	<i>Castellanus castellanii</i>	47	— Blepharo-, angularis	66
— VINCENT	79	<i>Catenabacterium filamentosum</i>	142	— Einschluf-	239

E	Nr.
<i>Entamoeba gingivalis</i>	350
— <i>hartmanni</i>	348
— <i>histolytica</i>	347
— <i>tenuis</i>	348
Enteritis 23, 32, 34, 36–39, 44, Text 94–95,	287, 288
<i>Enterobacteriaceae</i>	Text 40–47
Enterobiasis	390
<i>Enterobius vermicularis</i>	390
<i>Enterococcus proteiformis</i>	124
Enterocolitis siehe Enteritis	
Enterokokken	124
<i>Enteromonas hominis</i>	340
Enzootische Hepatitis	276
Eosinophilie 384–386, 388, 389, 391, 393	395
Epidemic hemorrhagic fever	290
— — — -Virus	290
<i>Epidermophyton cruris</i>	297
— <i>floccosum</i>	297
— <i>inguinale</i>	297
— <i>interdigitale</i>	294
— <i>rubrum</i>	304
Epidermophytose siehe Tinea pedis	
Epithelische Zellparasiten	65
Equine encephalitis virus	264
Erblindung	395
Erbsenpflückerkrankheit	Text 225
Erkältung, Virus der	281
Erntefieber	Text 225
<i>Erro equinus</i>	264
— <i>incognitus</i>	259
— <i>japonicus</i>	261
— <i>mili</i>	262
— <i>scelestus</i>	263
— <i>scoticus</i>	257
— <i>silvestris</i>	258
Erysipel	Text 118–137
— gangränöses	72
Erysipeloid	155
Erysipelokokken	118
<i>Erysipelotrix Erysipeloides</i>	155
— <i>insidiosa</i>	155
— <i>murisepticus</i>	155
— <i>porci</i>	155
— <i>rhusiopathia</i>	155
Erythema arthriticum epidemicum	90
Escarro-Knöthenfieber	233
<i>Escherichia awrescens</i>	15
— <i>coli</i>	14
— <i>freundii</i>	16
— <i>intermedia</i>	17
Espundia	356
Esthiomène	240
<i>Eubacterium disciformans</i>	140
— <i>lentum</i>	141
<i>Euparyphium blacoum</i>	365
Europäische Blastomykose	318
F	
Far Eastern hemorrhagic fever	290
<i>Fasciola hepatica</i>	363
Fascioliasis	362, 363
<i>Fasciolopsis buski</i>	362
— <i>fulleborni</i>	362
Fat tapeworm	380
Favus	305–307
Febbre amarillo	271
Febris rheumatica	Text 118–137
— undulans	Text 53–55
Feldfieber	Text 225
Fever, breakbone	274
— Bwamba	271
— Catscratch	289
— Colorado tick	273
— dandy	274
— epidemic hemorrhagic	290
— Far Eastern hemorrhagic	290
— Fort Bragg	Text 225
— nine-mile	237
— quadrilateral	237
— Q. (query)	237
— Rift Valley	275
— Rocky Mountain spotted	232
— sandfly	285
— Shimamushi mite-borne	231
— Tibial	225
— trench	236

Nr.	F	Nr.	H	Nr.
Fever, Yaroslavl hemorrhagic	290	Fleckfieber, Minas-Gerais-	<i>Haemamoeba praecox</i>	359
— yellow	271	Flecktyphus	— <i>vivax</i>	356
Fibrose	353	— endemischer (muriner)	<i>Haemophilus agyptius</i>	57
Fieber (siehe auch unter «Fever» und «Fievre»)		— São-Paulo-	— <i>aphrophilus</i>	60
— Aestivo-autumnal-	359	Fleischvergiftung siehe Nahrungsmittel-	— <i>conjunctividis</i>	57
— Aki-yami-	Text 225	vergiftung	— <i>ducreyi</i>	61
— Canicola-	Text 225	FLEXNER-Bazillus	— <i>haemolyticus</i>	58
— Charente-	Text 225	Flußfieber, japanisches	— <i>influenzae</i>	56
— Dengue-	274	Folliculitis	— <i>parainfluenzae</i>	59
— Ernte-	Text 225	Follikuläre Conjunctivitis	— <i>paratyphus</i>	52
— Escarro-Knötchen-	233	<i>Fonsecaea pedrosoi</i>	— <i>pertussis</i>	51
— Feld-	Text 225	Foot-and-mouth-disease virus	Hakenwurm	385
— Gallen-	359	<i>Formido inecorabilis</i>	Hämorrhagisches Fieber	258
— Giraffen-	274	Fort Bragg fever	HANSEN-Bazillus	179
— hämorrhagisches	258	Frambösie	Harnwege siehe Urogenitaltrakt	
— Herbst-	359	FRÄNKEL-Bazillus	Haut, Infektionen, siehe Abszesse, Dermati-	
— japanisches Fluß-	231	FRIEDLÄNDER-Bazillus	tis, Dermatomykosen, Furunkel, Gangrän	
— — Herbst-	Text 225	FRIEDLÄNDERSCHE Pneumonie	Hautmaulwurf	387
— katarhalisches	278	Frühjahr-Sommer-Encephalitis, russische	Haverhill fever	90
— Kedani-	231	— — — Virus	<i>Haeribilla moniliformis</i>	90
— Kindbett-, siehe Puerperalfieber		— Wald-Encephalitis-Virus	— <i>multiformis</i>	90
— Leptospiren-, kurzfristiges	Text 225	<i>Furia vena medinensis</i>	HEINE-MEDINSCHE Krankheit	265
— Manduschrei-	290	Furunkel	Hemadsorption-Virus	277
— Marseille-	233	<i>Fusiformis dentium</i>	Hemorrhagic fever	258
— Milch-, diphasisches	258	— <i>fusiformis</i>	— — epidemic	290
— Mittelmeer-	233	— <i>ramosus</i>	— — Far Eastern	290
— Moskito-	285	<i>Fusobacterium fusiforme</i>	— — Yaroslavl	290
— Nanuka-yami-	Text 225	— <i>plauti-vincenti</i>	Hepatitis, Amöben-	Text 347
— Oroya-	246		— enzootische	275
— Pappataci-	285	G	— infektiöse	287
— pharyngo-conjunctivales	283	<i>Gaffkya tetragena</i>	— Inoculations-	288
— Phlebotomus-	285	Galle, Infektionen, siehe Cholecystitis	— nekrotische	159
— Polka-	274	Gallenfieber	— Serum-	287, 288
— Puerperal-, siehe Puerperalfieber		<i>Gamasoxenus muris</i>	— Virus A	287
— Q-	237	Gametocyten	— Virus B	288
— Queensland-	237	Gangrän, Gas-, siehe Gasbrand	Hepatosplenomegalie	324
— Rohrzucker-	Text 225	— Haut-	Herbst-Encephalitis, russische	261
— Rückfall-	203–215	— jauchigen	Herbstfieber	Text 225, 359
— San-Joaquin-Valley-	293	— Lungen	Herpangina	266
— Schienbein-	236	GÄRTNER-Bazillus	Herpes facialis, febrilis, labialis, simplex	252
— Schlamm-	Text 225	Gasbrand	Herpes-simplex-Virus (febrilis)	252
— Schützengraben-	236	— — —	Herpes, traumatische	252
— schwarzes	334	Gasbrandregger	— — Virus	252
— Sumpf-	Text 225	Gasgangrän siehe Gasbrand	— — <i>hominis</i>	252
— 3-Tage-	285, 356	<i>Gastrodicroides hominis</i>	— — <i>simiae</i>	253
— 4-Tage-	357	Gastroenteritis siehe Enteritis	— zoster-Virus	249
— 5-Tage-	236, 274	Gastrointestinaltrakt, Infektionen (siehe auch	Herpetische Gingivostomatitis	252
— 7-Tage-	Text 274	Enteritis)	— Keratoconjunctivitis	252
— — japanisches	Text 225	— Pilzinfektionen	— Meningoencephalitis	252
— Tobia-	232	— Gefügeltyphus	HERXHEIMER-Reaktionen	Text 221–224
— Tropen-	359	Gehirnabszesse	Heterophysis	366
— Überschwemmungs-	262	Gehirntumor	<i>Heterophyes heterophyes</i>	366
— West-Nil-	262	Gelbfieber-Virus	— <i>yokogawai</i>	367
— Wolhynisches	236	Gelbsucht siehe Icterus	Himbeerpocken siehe Frambösie	
— Zecken	273	Genickstarre, epidemische	Hirn siehe Gehirn	
— Zeckenbiß-	233	Genitaltrakt siehe Urogenitaltrakt	HIRSCHFELD-Bazillus	36
FIEDLERSche Krankheit	225	Genitalwarzen	<i>Histoplasma capsulatum</i>	324
Fievre aquatique	Text 225	<i>Geotrichum beigelii</i>	Histoplasmose	324
— boutonneuse	233	— <i>candidum</i>	Hookworm	385
— — de la Sibirie	258	GHON-SACHS-Bazillus	<i>Hormodendron pedrosoi</i>	327
— escarro-nodulaire	233	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Hostis peccoris</i>	254
— exanthématique marseillaise	233	Gingivostomatitis, akute herpetische	Hühnerpest, atypische	282
— jaune	271	Glanders bacillus	Hunde(perd)wurm	382
— maculeuse brésilienne	232	<i>Glenospora boydii</i>	Hundesuche, Stuttgarter	225
— des marais	Text 225	<i>Gnatostoma spinigerum</i>	<i>Hyalococcus pneumoniae</i>	20
— pourpree des Montagnes-Rocheuses	232	Gnathostomiasis	Hydatid tapeworm	382
— — sibirienne	258	<i>Gonococcus neisseri</i>	<i>Hydatigena granulosa</i>	382
— quintane	236	Gonorrhöe	Hydrophobia	270
— rouge	274	<i>Gordius medinensis</i>	<i>Hymenolepis fraterna</i>	378
— tachetée des Montagnes-Rocheuses	232	Granuloma inguinale	— <i>nana</i>	378
— tibialique	236	Griffes de chat, maladie des		
— de tranchées	236	Grippe		
— de vase	Text 225	— Balkan-		

Man sucht in diesem Verzeichnis unter dem Namen des Infektionserregers oder der Krankheit die zugeordnete *kursive Bezugszahl* und findet in der Tabelle, S. 601–671, bei der entsprechenden, ebenfalls *kursiv* gedruckten *Bezugszahl* (2. Kolonne) weitere Angaben über diesen Infektionserreger (Synonyme, einige Eigenschaften, Überträger, Krankheit, Empfindlichkeit auf Antibiotica usw.) bzw. über die Infektionskrankheit.

I	Nr.	L	Nr.	M	Nr.
Influenza-B-Virus	279	Lidwinkelconjunctivitis	66	<i>Micrococcus aureus</i>	94
Inoculations-Hepatitis	288	<i>Listeria monocytogenes</i>	154	— <i>canidus</i>	91
Intertrigo	320	Listeriosis	154	— <i>catarrhalis</i>	104
Intraabdominelle Infektionen	Text 69–78	LMC (lymphocytäre Choriomeningitis)	268	— <i>citreus</i>	94
Iridocyclitis	252	<i>Loa loa</i>	394	— — <i>conglomeratus</i>	92
<i>Isopora belli</i>	354	Loiasis	394	— <i>conglomeratus</i>	92
— <i>hominis</i>	355	<i>Loefflerella pseudomallei</i>	2	— <i>epidermidis</i>	95
Isosporiosis	354	LÖFFLER-Bazillus	150	— <i>foetidus</i>	127
<i>Ixododexenus australis</i>	234	Lombriz	389	— <i>gezogenes</i>	112
— <i>conori</i>	233	Louisiana-Pneumonie	244	— — <i>alcalescens anaerobius</i>	112
— <i>rickettsii</i>	232	Louping-ill-Virus	257	— der Gonorrhöe	102
J		LUDWIGSCHE Angina	127	— gonorrhoeae	102
Japanische Encephalitis	261	Lues siehe Syphilis		— <i>intracellularis</i>	103
Japanischer B-Encephalitis-Virus	261	Lungen siehe auch Pneumonien, Pneumono-		— <i>mitis</i>	53
Japanisches Flußfieber	231	mykosen		— <i>meningitidis</i>	103
— Herbsfieber	Text 225	— abszeß	70, 86, 143, 312	— <i>ovalis</i>	124
— 7-Tage-Fieber	Text 225	— gangrän	5, 69, 78, 82, 111, 112, 127, 129, 131, 133, 140, 145	— <i>palletieri</i>	189
Jerichobeule	335	— Wurminfestation	370	— <i>pyogenes</i>	94
<i>Jodamoeba bütschlii</i>	352	Lungenegel	370	— of rabbit septicemia	117
— <i>williamsi</i>	352	Lungenpest	48	— <i>reniformis</i>	114
K		Lungenstreptothrikose	186	— <i>scarlatinae</i>	118
Kaffirpox	247	Lymphadenitis	49, Text 289, 337	— <i>tetragenus</i>	96
Kala-Äzar	334	Lymphangitis	323	— <i>varians</i>	93
Katarrh, epidemischer, febriler	278	Lymphocytäre Choriomeningitis (LMC)	268	<i>Microfilaria nocturna</i>	Text 392–396
— fiebriger	283	— Pseudochoriomeningitis	269	— <i>nuda</i>	395
Katarrhalische Stomatitis	252	Lymphogranuloma inguinale	240	<i>Micromyces hominis</i> , Gruppe I	226
Katarrhalisches Fieber	278	— <i>venereum</i>	240	— — Gruppe II	228
Katzenkratzkrankheit	289	Lymphoreticulose, benigne infektiöse	289	<i>Microspira comma</i>	3
Katzenleberegel	368	Lyssa	270	<i>Microsporon furfur</i>	317
Kaukasisches Rückfallfieber	213	M		<i>Microsporum audouinii</i>	298
Kedani-Fieber	231	Madenwurm	390	— <i>canis</i>	299
Keratitis, herpetische	252	Madurafuß und Maduramykose siehe Myce-		— <i>gypseum</i>	300
Keratoconjunctivitis	283	toma		— <i>lanosum</i>	299
— herpetische	252	<i>Madurella mycetomi</i>	329	<i>Microtus australis</i> A	Text 225
Keuchhusten	Text 51, 52	Magen-Darm-Trakt siehe Gastrointestinal-		— <i>australis</i> B	Text 225
Kinderlähmung, spinale	265	trakt		— <i>autumnalis</i>	Text 225
KITASATO-Bazillus	48	Mal del pinto siehe Pinta		— <i>bovis</i>	Text 225
KKK (Katzenkratzkrankheit)	289	Maladie charbonneuse	156	— <i>canicola</i>	Text 225
KLEBS-LÖFFLER-Bazillus	150	— de CRUCHET	260	— <i>grippytyphosa</i>	Text 225
<i>Klebsiella crospota</i>	20	— des griffes de chat	289	— <i>hebdomadis</i>	Text 225
— <i>ozaenae</i>	21	— des jeunes porchers	Text 225	— <i>icterohaemorrhagiae</i>	Text 225
— <i>pneumoniae</i>	20	— de MORAX	66	— <i>mitis</i>	Text 225
— <i>rhinoscleromatis</i>	22	— de NICOLAS-FAVRE	240	— <i>pomona</i>	Text 225
KLEBSCHKE Stäbchen	150	Malaria quartana	357	— <i>pyogenes</i>	Text 225
Kleinflechte	317	— <i>tertiana</i>	356, 358	Mikrosporie	298–300
KOCH-Bazillus	177	— <i>tropica</i>	359	Milchpox	247
KOCH-WEEKS-Bazillus	57	<i>Malassezia furfur</i>	317	Milchsäurebazillus BOAS und OPPLER	138
Kommabazillus	3	Maligne Tertiana	359	Milz, Pilzinfektion	323, 324
Kokken siehe Diplokokken, Pneumokokken,		<i>Malmeomyces mallei</i>	64	— Protozoeninfektion	334, Text 347
Staphylokokken, Streptokokken usw.		— <i>pseudomallei</i>	2	Milzbrand	156
Konjunktivitis siehe Conjunctivitis		Malariafieber siehe Brucellose		Minas-Gerais-Fleckfieber	232
Kopfgrind siehe Favus		Mandschureifieber	290	Minute beta-hemolytic streptococcus	121
Kuhpocken-Virus	247	Marseille-Fieber	233	Mittelmeerfieber	233
L		Masern	137, 250	Mittelohrentzündung siehe Otitis media	
Lacticus-Streptokokken	Text 118–137	— 3-Tage-	251	<i>Miyagawanella illini</i>	245
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	138	— Virus	250	— <i>loisitanus</i>	244
— <i>bifidus</i>	139	Mastoiditis	5, 78, 145	— <i>lymphogranulomatosis</i>	240
<i>Lambliia intestinalis</i>	343	Maul- und Klauenseuche	254	— <i>ornithosis</i>	242
Lamblia	343	Mäusepox	247	— <i>pneumoniae</i>	243
<i>Laverania malariae</i>	359	Measles	250	— <i>psittaci</i>	241
Leber siehe auch Icterus, Hepatitis		— German	251	<i>Molitor hominis</i>	256
— Pilzinfektion	323	— virus	250	— <i>verrucae</i>	255
— Wurminfestation 363, 364, 368, Text 371, 382		Measly tapeworm	379	Molluscum contagiosum	256
Leberabszeß	82, 84, 86, 140, 145, 347	Medinawurm	396	— — Virus	256
Leberegel, chinesischer	369	Melkernnoten	247	<i>Monilia albicans</i>	320
— großer	363	Meningitis	1, 5, 19, 20, Text 32–39, 56, 85, 87, 103, 107, 109, 117, 149, 154, 291, 318, 324	Mononucleose, infektiöse	154
— kleiner	364	— aseptische	266, 267	<i>Monosporium apiospermum</i>	308
<i>Legio debilians</i>	268	— cerebrospinalis epidemica	103	MORAX, maladie de	66
— <i>erbea</i>	268	Meningoencephalitis	257, Text 337	MORAX-AXENFELD-Bazillus	56
— <i>simulans</i>	269	— aseptische	Text 266	<i>Moraxella lacunata</i>	66
<i>Leishmania brasiliensis</i>	336	— diphasische	258	— <i>liquefaciens</i>	67
— <i>canis</i>	334	— herpetische	252	Morbili	250
— <i>chagasi</i>	334	— undulante	258	MORGAN-Bazillus Typ 1	29
— <i>donovani</i>	334	Meningokokken	103	— Morve	64
— <i>infantum</i>	334	Meningopneumonie	242	— bacille de la	64
— <i>tropica</i>	335	<i>Merismopadia flava varians</i>	93	Moskito-Fieber	285
Leishmaniasis infantum	334	<i>Metagonimus yokogawai</i>	367	MUCH-Bazillus	177
— mucocutane	335, 336	<i>Microbacterium multiforme psittacosis</i>	241	<i>Mucor corymbifer</i>	291
— systematische	334	Microbe de la coqueluche	51	Mucormycosis	291
Lepa	179	— rouge de la sardine	26	Muguet	320
Leprobazillus	179	— septémique de la salive	117	<i>Multiceps multiceps</i>	381
<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>	225	<i>Micrococcus aerogenes</i>	99	Mumps	276
Leptospirose, kurzfristiges	Text 225	— <i>albus</i>	94	— — Virus	276
<i>Leptothrix</i> sp. JAY	144	— <i>anaerobius</i>	101	Mumpsorchitis	276

M	Nr.	O	Nr.	P	Nr.
<i>Mycobacterium bovis</i>	178	Oriental sore	335	<i>Piedra nigra</i>	314
— <i>fortuitum</i>	175	Orientbeule	335	<i>Piedraia borti</i>	314
— <i>gisei</i>	175	Ornithosis	242	Pilzinfektion	291–329
— <i>leprae</i>	179	Oroya-Fieber	246	Pinta	Text 221–224, 224
— <i>mineti</i>	175	Osteomyelitis	Text 32–39, Text 94–95, 118, 128, 145, 324	Pinworm	390
— <i>tuberculosis</i>	177			Pityriasis capitis	319
— var. <i>bovis</i>	178	Otitis	5, 27–31, 82, 85, Text 118–137, 145	— versicolor	317
— var. <i>hominis</i>	177	— media	1, 20, 117, Text 118–137	<i>Pityrosporum malassezii</i>	319
— <i>ulcerans</i>	176	Otomykose	291, 309, 310, 312	— <i>ovale</i>	319
<i>Mycoplasma fermentans</i>	228	Oxyuris vermicularis	390	<i>Plasmodium falciparum</i>	359
— <i>hominis</i>	226, 228	Ozaena	21	— <i>immaculatum</i>	359
— <i>salivarium</i>	227			— <i>malariae</i>	357
Myelitis	253			— <i>ovale</i>	358
Mykosen	291–329			— <i>perniciosum</i>	359
Myocarditis	Text 150			— <i>quartanae</i>	357
		P			
		Paludisme tropical	359		

N

Naganakrankheit

Nagelringwurm siehe Tinea unguium

Nahrungsmittelvergiftung Text 32-39, 33, 34, 39

Nanuka-yami-Fieber

NDV (Newcastle-Disease-Virus)

Necator americanus

Necrobacterium necrophorus

Neisseria catarrhalis

— *dissolens*

— *flava*

— *flavescens*

— *gonorrhoeae*

— *haemolyans*

— *meningitidis*

— *orbiculata*

— *perflava*

— *reniformis*

— *sicca*

— *subflava*

— *vulvovaginitis*

— *weichselbaumii*

Nephritis, glomeruläre

— Pyelo-

Nephrosonephritis, hämorrhagische

Neugeborenenconjunctivitis

Neugeborenen-Ophthalmoblennorrhöe

NEUMANN-Bazillus

Nesrocystis herpetii

Neurosyphilis

Newcastle-Disease-Virus (NDV)

NICOLAÏER-Bazillus

NICOLAS-FAVRE, maladie de

Nine-mile fever

NOCARD-Bazillus

Nocardia africana

— *asteroides*

— *fordii*

— *gibsonii*

— *leishmanii*

— *lutea*

— *madurae*

— *muris*

— *pellestieri*

— *pretoriana*

— *rangoensis*

— *transvalensis*

Nocardiosis

Noguchia granulosis

Nona

Nordafrikanisches Rückfallfieber

Nordamerikanische Blastomykose

Novy-Bazillus

O

OGATA-Bazillus

Oidium albicans

OLMERSche Krankheit

Onchocerca caecutiens

— *volvulus*

Onchocerciasis

Oncosphäre

Onychomykose siehe Tinea unguium

Onospora pellestieri

Ophthalmoblennorrhöe

— Einschluß-

Opisthorchis felinus

— *sinensis*

— *tenicollis*

Oreillons

P

Papageienkrankheit

Pappataci-Fieber

— -Virus

Para-aerogenes

Paracoccidioides brasiliensis

Para-coli

Paracolobactrium aerogenoides

— *coliforme*

— *intermedium*

Para-freundii

Paragonimus kellicotti

— *ringeri*

— *westermani*

Para-Influenza-Virus

Paralyse, akute, atrophische

— Muskel-, siehe Poliomyelitis

— progressive, siehe Neurosyphilis

Paralysie infantile spinale

Paramaecium coli

Paraneuritische Abszesse

Parangui

Pararaschbrandbazillus

Parasmallpox

Paratyphus-C-Bazillen

Pärchenegel

Paronychia

Parota-Abszesse

Parotitis epidemica

Pasteurella pestis

— *pseudotuberculosis*

— *tularensis*

Patek

Peitschenwurm

Penicillium bertii

— *crustaceum*

— *mycetomagenum*

Peptococcus activus

— *aerogenes*

— *anaerobius*

— *constellatus*

Peptostreptococcus anaerobis

— *evolutus*

— *foetidus*

— *intermedius*

— *lanceolatus*

— *micros*

— *morbilorum*

— *paleopneumoniae*

— *parvulus*

— *plagarumbelli*

— *productus*

— *putridus*

Pericarditis

Peritonitis

Perniciosa (Malaria)

Pertussis

Pest

Petite vérole volante

PEIFFER-Bazillus

Pfeifferella malli

Pferdeanämie, infektiöse

Pferde-Encephalomyelitis-Virus

Pfariemenschwanz

Pharyngitis siehe Atemwege

Pharyngo-conjunctivales Fieber

Phialophora pedrosoi

— *verrucosa*

Phlebotomus-Fieber

Phlegmone, perinephritische

Pian siehe Frambösie

Pian-bois

Piedra alba

Q

— *vinox*

PLAUT-VINCENTSche Angina

Pleuralgie, epidemische

Pleuritis 75, 126, 133, 135, 145, 146, 266, Text 347

Pneumobazillus

Pneumococcus mucosus

Pneumocystis carinii

Pneumocystose

Pneumokokken

Pneumonie Text 117, 20, 32, Text 32-39, 56,
135, 243, 361, 385, 386, 388, 389

— atypische Virus-

— FRIEDLÄNDERSche

— Illinois-

— Louisiana-

— primäre atypische

— Varicellen-, primäre

Pneumonitis (Viruspneumonie)

Pneumonymykose . 291, 293, 309-311, 322-324

Pocken

— -Virus

Polioencephalomyelitis (siehe auch Ence-
phalomyelitis)

Poliomyelitis

— -Virus

Polka-Fieber

Polyarthritits

Polycephalus ovinus

Poradentis

Pork tapeworm

Poscivirus bovis

— *officinale*

— *variolela*

Primäre atypische Pneumonie

PRITCHETT-UND-STILLMAN-X-Bazillus

Proactinomyces muris

Propionibacterium acnes

Proshigella alkalescens

— *dispar*

— *sonnei*

Protex entericus

— *inconstans*

— *mirabilis*

— *morganii*

— *retigeri*

— *vulgaris*

Protothymecium recurrentis

Pruiritis

Pseudochoriomeningitis, lymphocytäre

Pseudomonas aeruginosa

— *pseudomallei*

— *pyocyanea*

Pseudotuberkulose

Pseudotyphus, Delhi-

Psittakose

Puerperalfieber

Purpura

Pyämie

Pyelitis

Pyelonephritis (s. auch Pyelitis, Nephritis) . 14, 47

Pyocyaneusruhr

Pyocyaneussepsis

Pyogene Streptokokken

Q

Q-Fieber

Quadrilateral fever

Quartane

Queensland-Fieber

Querv fever

Man sucht in diesem Verzeichnis unter dem Namen des Infektionserregers oder der Krankheit die zugeordnete *kursive Bezugszahl* und findet in der Tabelle, S. 601–671, bei der entsprechenden, ebenfalls *kursiv* gedruckten *Bezugszahl* (2. Kolonne) weitere Angaben über diesen Infektionserreger (Synonyme, einige Eigenschaften, Überträger, Krankheit, Empfindlichkeit auf Antibiotica usw.) bzw. über die Infektionskrankheit.

Q	Nr.	R	Nr.	S	Nr.
Quesenbandwurm	381	<i>Ristella fragilis</i>	69	<i>Salmonella nitrosea</i>	Text 32–39
Quotidiana	359	— <i>furcosa</i>	70	— <i>nyborg</i>	Text 32–39
R		— <i>glutinosa</i>	75	— <i>onarimon</i>	Text 32–39
Rabbitpox	247	— <i>melanogenica</i>	73	— <i>onderstepoort</i>	Text 32–39
Rabies	270	— <i>putredinis</i>	74	— <i>oranienburg</i>	Text 32–39
— <i>Virus</i>	270	— <i>terebians</i>	72	— <i>orientalis</i>	Text 32–39
<i>Rabula inflans</i>	276	— <i>trichoides</i>	71	— <i>orlo</i>	Text 32–39
Rage	270	Risus sardonius	Text 170	— <i>panama</i>	Text 32–39
<i>Ramibacterium pleuriticum</i>	146	Rocky Mountain spotted fever	232	— <i>paratyphi</i>	Text 32–39, 37
— <i>pseudoramosum</i>	148	Rohrzuckerfieber	Text 225	— <i>poona</i>	Text 32–39
— <i>ramosoides</i>	147	Roseola, epidemische	251	— <i>pullorum</i>	Text 32–39, 39
— <i>ramosum</i>	145	Röteln	251	— <i>reading</i>	Text 32–39
Rattenbissfieber	7, 90	Rotz-Bazillus	64	— <i>rubislaw</i>	Text 32–39
REO-Virus	267	— <i>krankheit</i>	64	— <i>schleissheim</i>	Text 32–39
<i>Retortamonas intestinalis</i>	341	Rougeole	250	— <i>schottmülleri</i>	Text 32–39, 38
Rhininitis, akute herpetische	252	Roundworm	389	— <i>selandia</i>	Text 32–39, 38
— <i>atrophische</i>	21	Rubella	251	— <i>sendai</i>	Text 32–39
<i>Rhinocladium schenki-beurmanni</i>	325	— <i>Virus</i>	251	— <i>senegal</i>	Text 32–39
Rhinoklerom	22	Rubeola	250, 251	— <i>senftenberg</i>	Text 32–39
— <i>-bazillus von Frisch</i>	22	Rückfallfieber	203–215	— <i>shangani</i>	Text 32–39
Rhinopodidiosis	292	Ruhr siehe Dysenterie		— <i>stanley</i>	Text 32–39
<i>Rhinospodidium seberi</i>	292	Ruhrmübe	347	— <i>thompson</i>	Text 32–39
RI-Virus	283	Russische Herbst-Encephalitis	261	— <i>typhi</i>	Text 32–39, 35
<i>Rickettsia akamushi</i>	231	S		— <i>typhimurium</i>	Text 32–39, 33
— <i>akari</i>	235	<i>Sabouraudites audouini</i>	298	— <i>typhosa</i>	Text 32–39, 35
— <i>australis</i>	234	— <i>canis</i>	299	— <i>uganda</i>	Text 32–39
— <i>blanci</i>	233	— <i>gypsen</i>	300	— <i>veje</i>	Text 32–39
— <i>brasiliensis</i>	232	Salivary-gland-Virus	280	— <i>virchow</i>	Text 32–39
— <i>burneti</i>	237	SALK-Impfstoff	Text 265	— <i>wageross</i>	Text 32–39
— <i>var. americana</i>	237	<i>Salmonella abderdeen</i>	Text 32–39	— <i>wichita</i>	Text 32–39
— <i>var. caprina</i>	237	— <i>abony</i>	Text 32–39	San-Joaquin-Valley-Fieber	293
— <i>var. henzerling</i>	237	— <i>abortus equina</i>	Text 32–39	Sandfly fever	285
— <i>colombiensis</i>	232	— <i>abortusequi</i>	Text 32–39	São-Paulo-Flecktyphus	232
— <i>conorii</i>	233	— <i>altendorf</i>	Text 32–39	Sarampion	250
— <i>(Coxiella) burneti</i>	237	— <i>amager</i>	Text 32–39	<i>Sarcina ventriculi</i>	97
— <i>(Dermacentroscenus) akari</i>	235	— <i>anatum</i>	Text 32–39	<i>Sarcocystis lindemanni</i>	338
— <i>australis</i>	234	— <i>archaevaleta</i>	Text 32–39	<i>Seclus recurvens</i>	252
— <i>conori</i>	233	— <i>bareilly</i>	Text 32–39	Schaf-Drehkrankheit	381
— <i>rickettsii</i>	232	— <i>bispebjerg</i>	Text 32–39	Schaf-Encephalitis-Virus	257
— <i>diaporica</i>	237	— <i>blegdam</i>	Text 32–39	Schanke, weicher	61
— <i>exanthematofebri</i>	230	— <i>bovis moribundans</i>	Text 32–39	Scharlach	118, Text 118–137
— <i>exanthematotypbi</i>	229	— <i>breideney</i>	Text 32–39	Schienenfieber	236
— <i>fletcheri</i>	230	— <i>budapest</i>	Text 32–39	<i>Schistosoma baematobium</i>	371
— <i>kairo</i>	229	— <i>carrau</i>	Text 32–39	— <i>japonicum</i>	372
— <i>manchuriae</i>	230	— <i>cerro</i>	Text 32–39	— <i>mansoni</i>	373
— <i>megavi var. pijperi</i>	233	— <i>chaster</i>	Text 32–39	Schistosomiasis	371–373
— <i>megavi var. fletcheri</i>	231	— <i>cholerae suis</i>	32, Text 32–39	Schizogonie	Text 356–359
— <i>mooseri</i>	230	— <i>coeln</i>	Text 32–39	<i>Schizotrypanum cruzi</i>	333
— <i>muricola</i>	230	— <i>daressalam</i>	Text 32–39	Schlafkrankheit	260
— <i>murina</i>	230	— <i>derby</i>	Text 32–39	— <i>afrikanische</i>	330, 331
— <i>mooseri</i>	230	— <i>dublin</i>	Text 32–39	Schlammfieber	Text 225
— <i>orientalis</i>	231	— <i>duesseldorf</i>	Text 32–39	Schleimhautleishmaniasis	336
— <i>var. schiffneri</i>	231	— <i>eastbourne</i>	Text 32–39	SCHMITZ-Bazillus	41
— <i>var. tropica</i>	231	— <i>enteritidis</i>	Text 32–39, 34	Schützengrabenfieber	236
— <i>pediculi</i>	236	— <i>essen</i>	Text 32–39	Schwarze Haarknötchenkrankheit	314
— <i>prokazeiki var. mooseri</i>	230	— <i>fayed</i>	Text 32–39	Schwarzes Fieber	334
— <i>subsp. typhi</i>	230	— <i>gallinarum</i>	Text 32–39, 39	Schwarzwasserfieber	Text 356–359
— <i>pseudotypbi</i>	231	— <i>gaminara</i>	Text 32–39	Schweinebandwurm	379
— <i>psittaci</i>	241	— <i>give</i>	Text 32–39	Schweinehüterkrankheit	Text 225
— <i>quintana</i>	236	— <i>goetzingen</i>	Text 32–39	Schweinerotlauf	155
— <i>(Rickettsia) orientalis</i>	231	— <i>gostrop</i>	Text 32–39	Schwimmbadconjunctivitis	239
— <i>rickettsii</i>	232	— <i>havana</i>	Text 32–39	Schwundkrankheit	54, 55
— <i>sumatranus</i>	231	— <i>beidelberg</i>	Text 32–39	<i>Sclerostoma duodenale</i>	385
— <i>trachomae</i>	238	— <i>hirschfeldii</i>	Text 32–39, 36	Scrub-Typhus	231
— <i>trachomatis</i>	238	— <i>hittingfoss</i>	Text 32–39	Scrubwurm	390
— <i>tsutsugamushi</i>	231	— <i>irum</i>	Text 32–39	<i>Selenomonas putigena</i>	8
— <i>orientalis</i>	231	— <i>kaposvár</i>	Text 32–39	Sendai-Virus	277
— <i>typhi</i>	230, 232	— <i>kirkee</i>	Text 32–39	Sepsis (siehe auch Pyämie, Puerperalfieber) 1, 9, 19, 32, Text 32–39, 47, 69, 82, 103, 145, 167	
— <i>weigli</i>	236	— <i>kisangani</i>	Text 32–39	<i>Serratia piscatorum</i>	26
— <i>wolymica</i>	236	— <i>kottbus</i>	Text 32–39	— <i>urinae</i>	26
— <i>(Zinssera) tsutsugamushi</i>	231	— <i>manchester</i>	Text 32–39	Serum-Hepatitis	287, 288
<i>Rickettsiaformis lymphogranulomatosis</i>	240	— <i>melagris</i>	Text 32–39	SGV (Salivary-gland-Virus)	280
— <i>ornithosis</i>	242	— <i>mempbis</i>	Text 32–39	SHIGA-Bazillus	40
— <i>pneumoniae</i>	243	— <i>mission</i>	Text 32–39	SHIGA-KAUSE-Bazillus	40
— <i>psittacosis</i>	241	— <i>montevideo</i>	Text 32–39	<i>Shigella alkalascens</i>	Text 40–47, 45
Rickettsiose	234, 235	— <i>morgani</i>	29, Text 32–39	— <i>ambigua</i>	Text 40–47, 41
Rift-Valley fever	275	— <i>moscow</i>	Text 32–39	— <i>arabiotarda</i>	Text 40–47, 42
— <i>Virus</i>	275	— <i>munichen</i>	Text 32–39	— <i>boydii</i>	Text 40–47, 43
Rinderbandwurm	380	— <i>munster</i>	Text 32–39	— <i>ceylonensis A</i>	Text 40–47, 46
Rinderdiphtherie	82	— <i>narashino</i>	Text 32–39	— <i>dispar</i>	Text 40–47, 47
Rinderbrucellose	178	— <i>newbrunswick</i>	Text 32–39	— <i>dysenteriae</i>	Text 40–47, 40
Ringwurm siehe Tinea		— <i>newington</i>	Text 32–39	— <i>elousae</i>	Text 40–47, 43
— <i>tropischer</i>	297	— <i>newport</i>	Text 32–39	— <i>flexneri</i>	Text 40–47, 44
<i>Ristella destillationis</i>	76			— <i>newcastle</i>	Text 40–47, 44

Man sucht in diesem Verzeichnis unter dem Namen des Infektionserregers oder der Krankheit die zugeordnete *kursive Bezugszahl* und findet in der Tabelle, S. 601–671, bei der entsprechenden, ebenfalls *kursiv* gedruckten *Bezugszahl* (2. Kolonne) weitere Angaben über diesen Infektionserreger (Synonyme, einige Eigenschaften, Überträger, Krankheit, Empfindlichkeit auf Antibiotica usw.) bzw. über die Infektionskrankheit.

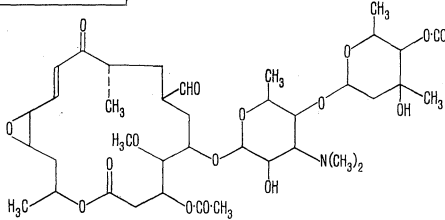
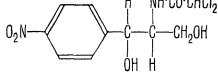
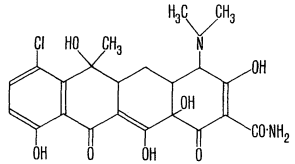
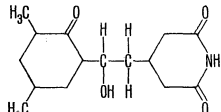
S	Nr.	S	Nr.	T	Nr.
<i>Shigella</i> rio	Text 40–47, 44	<i>Streptococcus anginosus</i>	121	<i>Taenia multiceps</i>	381
— <i>saigonensis</i>	Text 40–47, 44	— <i>animalis</i> C.	Text 118–137, 118	— <i>nana</i>	378
— <i>schmitzii</i>	Text 40–47, 41	— <i>bovis</i>	Text 118–137	— <i>saginata</i>	380
— <i>shiga</i>	Text 40–47, 40	— <i>cremoris</i>	Text 118–137	— <i>solum</i>	379
— <i>sonnei</i>	Text 40–47, 46	— <i>durans</i>	Text 118–137, 125	Taeniasis	375–382
Shimamushi mite-borne fever	231	— <i>epidemicus</i>	118	<i>Taeniorhynchus saginatus</i>	380
Sinusitis	20, 28	— <i>equi</i>	Text 118–137, 118	Tapeworm	375–382
Smallpox-Virus	247	— <i>equinus</i>	Text 118–137	<i>Tarpeia alba</i>	278
Sudoku	7	— <i>equisimilis</i>	Text 118–137, 119	— <i>beta</i>	279
Sommergrippe	266	— <i>eryipelatos</i>	118	— <i>premens</i>	281
SONNE-Bazillus	46	— <i>evolutus</i>	Text 118–137, 134	Ténia armé	379
Soor	320	— <i>jaecalis</i>	Text 118–137, 124	— échinocoque	382
Sparganosis	376	— <i>joetidis</i>	Text 118–137, 127	— à épine	375
<i>Sparganum mansonii</i>	376	— <i>haemolyticus</i>	118	— <i>inermis</i>	380
<i>Spbaerophorus floccosus</i>	88	— <i>humanus</i> C.	Text 118–137, 118	Tertiana	356
— <i>freundii</i>	85	— <i>intermedius</i>	Text 118–137, 133	— <i>maligne</i>	359
— <i>glycolyticus</i>	89	— <i>lactis</i>	Text 118–137	— <i>simplex</i>	356
— <i>influenzaeformis</i>	87	— <i>lanceolatus</i>	130	Tetanus-Bazillus	170
— <i>mortiferus</i>	84	— <i>mastitidis</i>	Text 118–137, 118	Tétragène	96
— <i>necrophorus</i>	82	— <i>melitensis</i>	53	<i>Theileria tsutsugamushi</i>	231
— <i>necroticus</i>	83	— <i>micros</i>	Text 118–137, 131	Thrush	320
— <i>pyogenes</i>	86	— <i>minutus</i>	Text 118–137, 118	Tibial fever	Text 225
<i>Sphaerophorus funduliformis</i>	82	— <i>mitis</i>	Text 118–137, 123	Tick-borne encephalitis	258
Spinale Kinderlähmung	265	— <i>ovalis</i>	124	— — virus	258
<i>Spirillum cholerae asiaticae</i>	3	— <i>parvulus</i>	132	Tinea barbae	Text 294–307, 295
— <i>duftoni</i>	208	— <i>non liquefaciens</i>	132	— <i>capitis</i>	Text 294–307, 295, 298–300, 302, 303, 305, 306
— <i>minus</i>	7	— <i>productus</i>	129	— <i>corporis</i> (circinata, glabrosa)	Text 294–307, 295, 298–300, 302–306
— <i>nigrum</i>	5	— <i>putridus</i>	Text 118–137, 128	— <i>cruris</i>	Text 294–307, 295, 297, 304
— <i>sputigenum</i>	8	— <i>pyogenes</i>	Text 118–137, 118	— <i>imbricata</i>	301
<i>Spirochaeta berbera</i>	204	— — <i>humanus</i> B und C	119	— <i>nigra</i>	321, 326
— <i>buccalis</i>	216	— <i>salivarius</i>	Text 118–137, 122	— <i>pedis</i>	Text 294–307, 294, 295, 297, 304
— <i>carteri</i>	205	— <i>sanguis</i>	120	— <i>unguium</i>	291, Text 294–307, 294, 297, 304
— <i>caucasica</i>	213	— <i>s.b.e.</i>	120	— <i>versicolor</i>	317
— <i>duftoni</i>	208	— <i>scarlatinae</i>	118	Tobiafeber	232
— <i>graingeri</i>	219	— <i>Sch.</i>	134	Tokelau	301
— <i>harveyi</i>	220	— <i>Schwarzenbecke</i>	134	Tollwut-Virus	270
— <i>hermsi</i>	207	— <i>thermophilus</i>	Text 118–137	Tonga	Text 221–224, 222
— <i>hispanica</i>	206	— <i>viridans</i>	Text 118–137, 123	Tonsillitis	20, 99–101, Text 118–137
— <i>icterohaemorrhagiae</i>	225	— <i>zoepidemicus</i>	Text 118–137, 118	<i>Tortor furens</i>	282
— — <i>japonica</i>	225	— <i>zymogenes</i>	Text 118–137	<i>Torula bistolytica</i>	318
— <i>keochi</i>	215	<i>Streptokokken</i>	Text 118–137, 118	— <i>mansonii</i>	321
— <i>muris</i>	7	<i>Streptomyces africanus</i>	188	Torulamenigitis	318
— <i>neotropicalis</i>	210	— <i>beddardii</i>	198	<i>Torulopsis neoformans</i>	318
— <i>novyi</i>	214	— <i>fordii</i>	190	Torulosis	318, 321
— <i>pallida</i>	221	— <i>gedanensis</i>	194	<i>Toxoplasma gondii</i>	337
— <i>parkeri</i>	209	— <i>gibsonii</i>	187	— <i>hominis</i>	337
— <i>persica</i>	211	— <i>hortonensis</i>	197	Toxoplasmose	337
— <i>refringens</i>	218	— <i>kimberi</i>	199	Trachom	68, 238
— <i>turicatae</i>	212	— <i>listeri</i>	195	Traumatische Herpes	252
— <i>vincenti</i>	217	— <i>madurae</i>	184	Trench fever	236
<i>Spirochaete pallida</i>	221	— <i>odorifer</i>	193	<i>Trepomena americanus</i>	224
<i>Spirochaudimia recurrentis</i>	203	— <i>panjas</i>	201	— <i>carateum</i>	224
Spitzpocken-Virus	248	— <i>pelletieri</i>	189	— <i>berrejonii</i>	224
Spondylitis	Text 33–55	— <i>somaliensis</i>	200	— <i>mucosum</i>	223
Sporotrichose	325	— <i>upcottii</i>	196	— <i>pallidum</i>	221
<i>Sporotrichum beurnmanni</i>	325	— <i>willmorei</i>	202	— <i>pertense</i>	222
— <i>schenki</i>	325	<i>Streptothrixose der Leber</i>	202	— <i>pictor</i>	224
Sporoziten	Text 356–359	— der Lungen	186	— <i>pintae</i>	224
Spulwurm	389	<i>Streptothrix cuniculi</i>	82	— <i>venezuelense</i>	210
<i>Staphylococcus actius</i>	98	— <i>gedanensis</i>	194	<i>Tricomonas intestinalis</i>	340
— <i>aerogenes</i>	99	— <i>israeli</i>	192	<i>Trichina spiralis</i>	384
— <i>albus</i>	94	— <i>madurae</i>	184	Trichine	384
— <i>anaerobius</i>	101	— <i>muris ratti</i>	90	<i>Trichinella spiralis</i>	384
— <i>aureus</i>	94	<i>Strongyloides intestinalis</i>	388	Trichinosis	384
— <i>citrinus</i>	94	— <i>stercoralis</i>	388	<i>Trichocephalus dispar</i>	383
— <i>epidermidis</i>	95	<i>Strongyloidosis</i>	388	— <i>suus</i>	383
— <i>albus</i>	95	<i>Strongyloplasma hominis</i> LIPSCHÜTZ	256	— <i>trichiuri</i>	383
— <i>parvulus</i>	111	— <i>variolae</i>	247	<i>Tricomonas elongata</i>	346
— <i>pyogenes albus</i>	94	Stuttgarter Hundeseuche	Text 225	— <i>hominis</i>	344
— — <i>aureus</i>	94	Subtertiana	359	— <i>tenax</i>	346
— <i>citrinus</i>	94	Südamerikanische Blastomykose	323	— <i>vaginalis</i>	345
Staphylocoque doré	94	Sumpffieber	Text 225	Trichomoniasis	344–346
Staphylokokken	94, 95, 101	Superinfektionen (Staphylokokken)	Text 94–95	<i>Trichophyton asteroides</i>	295
Starrkrampf	170	— (Candida)	320	— <i>cerebriforme</i>	302
Stechmückenfieber-Virus	285	Swineherd's disease	Text 225	— <i>concentricum</i>	301
St.-Louis-Encephalitis-Virus	263	Sycosis parasitaria siehe Tinea barbae		— <i>crateriforme</i>	303
Stomatitis, aphthöse (VINCENTSche)	252	Syndrom WATERHOUSE-FRIEDRICHSEN	103	— <i>decalvans</i>	298
— Gingivo-	252	Syphilis	221, Text 221–224	— <i>flavum</i>	302
— katarrhalische	252			— <i>gypseum</i>	295
— Pilzinfektionen	320–323			— <i>interdigitale</i>	294
Street virus	270			— <i>mentagrophytes</i>	295
<i>Streptobacillus gangrenae pulmonaris</i>	143			— <i>persicolor</i>	296
— <i>moniliformis</i>	90			— <i>purpureum</i>	304
— <i>pseudotuberculosis rodentium</i>	49			— <i>quinqueannum</i>	306
— <i>pyogenes floccosus</i>	88			— <i>rubrum</i>	304
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Text 118–137, 118			— <i>schönleini</i>	307
— <i>anaerobius</i>	Text 118–137, 126				
— <i>micros</i>	131				

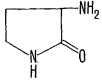
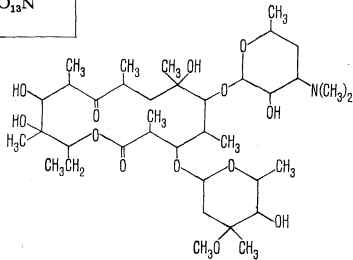
Man sucht in diesem Verzeichnis unter dem Namen des Infektionserregers oder der Krankheit die zugeordnete *kursive Bezugszahl* und findet in der Tabelle, S. 601–671, bei der entsprechenden, ebenfalls *kursiv* gedruckten *Bezugszahl* (2. Kolonne) weitere Angaben über diesen Infektionserreger (Synonyme, einige Eigenschaften, Überträger, Krankheit, Empfindlichkeit auf Antibiotica usw.) bzw. über die Infektionskrankheit.

T	Nr.	V	Nr.	V	Nr.
<i>Trichophyton tonsurans</i>	303	<i>Vibrio sputorum</i>	6	Virus, Rabies-	270
— <i>violaceum</i>	305	Vibrio septique PASTEUR et JOUBERT	158	— rabique	270
Trichophytose	294–296, 301–307	VINCENT-Bazillus	79	— del refriado	281
<i>Trichosporum beigelii</i>	316	VINCENTSche Angina	79	— du refroidissement	281
— <i>botrii</i>	314	— Stomatitis	252	— RI-	283
Trichuriasis	383	Virämie	265	— Rift-Valley-fever-	275
<i>Trichuris trichiura</i>	383	Viridans-Streptokokken	Text 118–137	— rougeoleux	250
<i>Trifur equorum</i>	286	Virus, A-Encephalitis-	260	— Rubella-	251
Triplettoxoid	Text 51, Text 150, Text 170	— de l'acné varioliforme	256	— Salivary-gland-	280
Tripper	102	— Adeno-	283	— del sarampión	250
<i>Trombidosus orientalis</i>	231	— amaril	271	— Schaf-Encephalitis-	257
Tropfenfieber	359	— APC- (Adenoidal-Pharyngeal-Conjuncti- val-)	283	— der Serum-Hepatitis	288
Trophozoiten	Text 356–359	— ARD- (Acute-Respiratory-Disease-)	283	— of sheep encephalitis	257
Tropischer Ringwurm	297	— der atypischen Hühnerpest	282	— Smallpox-	247
<i>Trypanosoma brucei</i>	332	— Australischer X-Disease-	259	— Spitzpocken-	248
— <i>cruzi</i>	333	— C-Encephalitis-	263	— Stechmückenfieber-	285
— <i>gambiense</i>	330	— Cat-scratch-	289	— St.-Louis-Encephalitis-	263
— <i>rhodesiense</i>	331	— Chickenpox-	248	— Street-	270
Trypanosomiasis	330–333	— Chikungunya-disease-	272	— Tick-borne-encephalitis-	258
Tsutsugamushi-Krankheit	231	— Colorado-tick-fever-	273	— Tollwut-	270
Tuberkelbazillus des Menschen	96, 177	— Common-cold-	281	— Vaccinia-	247
— Rinder-	178	— Common-wart-	255	— de la vacuna	247
Tuberkulose	177, 180	— Cowpox-	247	— Varicellen-	248
— Rinder-	178	— Coxsackie-	266	— variolae	247
Tularämie	50	— Dengue-	274	— Verrucae-	255
Typhus	Text 32–39, 35, 39	— ECHO-	267	— Warzen-	255
— -Bazillus	35	— de la encefalitis del caballo	264	— West-Nil-Encephalitis-	262
— benin	230	— — del carnero	257	— Windpocken-	248
— exanthematicus	229	— de l'encéphalite du cheval	264	— Yellow-fever-	271
— Scrub-	231	— — épidémique	260	— du zona	249
		— — du mouton	257	VON-ECONOMOSKE Krankheit	260
U		— Encephalitis-lethargica-	260	VON-FRISCH-Rhinoklerombazillus	22
Überschwehmungs-fieber	231	— de la enfermedad X	259		
Unarmed tapeworm	380	— Epidemic-hemorrhagic-fever-	290	W	
Unbewaffneter Bandwurm	380	— der epidemischen Parotitis	276	Wanderfilarie	394
<i>Uncinaria americana</i>	386	— Equine-encephalitis-	264	Warzen, Flach-	255
— <i>duodenalis</i>	385	— der Erkältung	281	Warzen-Virus	255
Undulante Meningoencephalitis	258	— de la fièvre aphteuse	254	WASSERMANN-Reaktion	Text 221–224
Urogenitaltrakt, Abszesse	14, 69	— — jaune	271	«Water sore»	385, 386
— Infektionen	1, 14, 18, 23, 27–31, 82, 89, 114, 116, Text 118–137, 153, 226, 228, 345, Text 347, Text 371	— Foot-and-mouth-disease-	254	WATERHOUSE-FRIEDRICHSEN-Syndrom	103
Uta	336	— Frühjahr-Sommer-Encephalitis-	258	WEEKS-Bazillus	57
		— — Wald-Encephalitis-	258	Weicher Schanker	61
V		— de las garras de gato	289	WEICHELBAUM-Bazillus	103
Vaccinia	247	— Gelbfieber-	271	WEISCHE Krankheit	225
— -Virus	247	— de la glosopeda	254	WEINBERG et SÉGUIN, Bacille B de	159
Vaginitis (siehe auch Urogenitaltrakt)	116, 345, Text 347	— de la grippe type A	278	— — Bacille D de	161
Varicellen	248	— Hepatitis-, A	287	Weißes Haarknötchenkrankheit	316
— -pneumonie	248	— Hepatitis-, B	288	WELCH-Bazillus	164
— -Virus	248	— Herpes-	252	Wellenfieber siehe Brucellosen	
Variola	247	— — <i>hominis</i>	252	West-Nil-Encephalitis	262
— <i>major</i>	247	— — <i>simiae</i>	253	— — -Virus	262
— <i>minor</i>	247	— — -simplex- (febrilis)	252	Western-Equine-Encephalitis-Fieber	262
— -Virus	247	— — zoster-	249	— — -Virus	264
Varioloid	247	— of infantile paralysis	265	Whipworm	383
<i>Vitellonella alcalescens</i>	112	— der infektiösen Hepatitis	287	WHITMORE-Bazillus	2
— <i>discoide</i>	113	— — Pferdeanämie	286	Windpocken-Virus	248
— <i>gargogenes</i>	112	— Influenza-A-	278	<i>Wolbryna quintanae</i>	236
— <i>orbiculus</i>	115	— Influenza-B-	279	Wolnysches Fieber	236
— <i>parvula</i>	111	— Japanischer B-Encephalitis-	261	<i>Wuchereria bancrofti</i>	392
— <i>reniformis</i>	114	— der Kinderlähmung	265	— <i>malayi</i>	393
— <i>vulvovaginitidis</i>	116	— Kuhpocken-	247		
Venerische Erkrankungen, Chancroid	61	— Louping-ill	257	X	
— — Gonorrhoe	102	— der lymphocytären Choriomeningitis	268	X-Disease-Virus, australischer	259
— — Granuloma venereum	65	— — Pseudochoriomeningitis	269	X-Krankheit, australische	259
— — Lymphogranuloma inguinale	240	— de la maladie des griffes de chat	289		
— — Syphilis	221, Text 221–224	— Masern-	250	Y	
Ver de Guinée	396	— der Maul- und Klauenseuche	254	Yaroslavl hemorrhagic fever	290
— lombroicoide	389	— Measles	250	Yaws	Text 221–224, 222
— solitaire	379	— de la méningo-encéphalite verno-estivale	256	Yellow fever	271
Vergiftung, Blut-, siehe Sepsis	Text 32–39, 33, 34, 39	— Molluscuscum-contagiosum-	276	— — virus	271
Vérole volante, petite	248	— Mumps-	282		
Verruca vulgaris	255	— der Newcastle Disease	276	Z	
Verrucae-Virus	255	— ourlien	276	Zeckenbissfieber	233
Verrues	255	— papillomateux	255	Zeckenfieber, nichtexanthematisches	273
Verruga peruana	246	— Pappataci-Fieber-	285	Zellparasiten, epithelische	65
Verwerfen	54, 55	— Para-Influenza-	277	Ziegenpeter siehe Mumps	
Vesikuläre Rickettsiosen	235	— de la parotitis epidémica (paperas)	276	Zona	249
<i>Vibrio cholerae</i>	3	— Pferde-Encephalomyelitis-	264	Zubereila <i>serpens</i>	78
— <i>comma</i>	3	— -Pneumonie	278	Zwerchandwurm	378
— <i>niger</i>	5	— Pocken-	247	Zwergdarmergel	366
— <i>pasteurii</i>	158	— poliomyelitique	265	Zwergfadenwurm	388
— <i>proteus</i>	4	— Poliomyelitis-	265	Zymonema dermatitidis	322
— <i>sputigenus</i>	8	— Pox-, bovis	247	Zymosarcina ventriculi	97
		— — <i>officinale</i>	247		
		— — <i>variola</i>	247		
		— der primären atypischen Pneumonie	284		

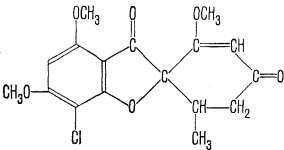
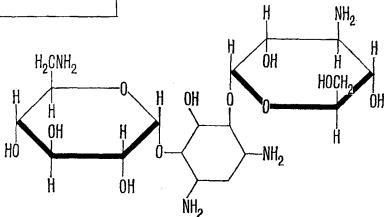
Name Synonyme	Mikro- organismus	Formel Mol.-Gew.	Konstitution	Physikalische Eigenschaften *	Stabilität	Toxizität	Bemerkungen (klinische Verwendbarkeit, Resistenz usw.)
Actinomycin C (Actinochrysin)	<i>Streptomyces antibioticus</i> , <i>Str. chrysomallus</i>	~ C ₆₈ H ₈₉ O ₁₆ N ₁₁ ~ 1250 Actinomycin C ₉ : C ₆₄ H ₉₀ O ₁₆ N ₁₂ 1283,52	Mischung von 4 schwach basischen, chinoiden Chromopeptiden (C ₁ , C ₂ , C _{2B} , C ₃). Mit Ausnahme von Actinomycin C ₃ Struktur noch nicht vollständig geklärt	Actinomycin C ₁ : Smp. 241–243°C (Zersetzung) [α] _D ²⁰ — 349° Actinomycin C ₂ : Smp. 237–239°C (Zersetzung) [α] _D ¹⁸ — 325° Actinomycin C ₃ : Smp. 232–235°C (Zersetzung) [α] _D ¹⁸ — 321°	Thermostabil, außer in Alkalien und starken Säuren	DL ₁₀₀ Maus: i.p. 5 mg/kg; p.o. 50 mg/kg Nebenwirkungen beim Menschen: Nausea, Diarrhöe, Pharyngitis, Haarausfall, Vaginitis, Thrombocytopenie, Stomatitis, Hautpigmentierung	Intravenöse Injektion bei Lymphogranulomatose (HODGKINSche Krankheit) und malignen Bindegewebstumoren
Albomycin	<i>Streptomyces subtropicus</i>	— > 1300	Basisches, zyklisches, Eisen enthaltendes Polypeptid	UV max.: ~ 290, ~ 420 mμ		Sehr niedrig (ähnlich wie beim Penicillin)	Kokkeninfektionen, einschließlich penicillinresistenter Stämme; septische Komplikationen bei Dysenterie und Mäsen; penicillinresistente Meningitis durch <i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Rückfallfieber durch <i>Spirochaeta sodanum</i> ; Peritonitis, Prostatitis, Urethritis
Amphotericin B	<i>Streptomyces</i> - Arten	C ₄₈ H ₇₈ O ₂₀ N	Konjugiertes Heptaen von nur teilweise bekannter Konstitution	Smp. 170°C (Zersetzung) [α] _D ^{25,6} — 33,6° (in 0,1 n-HCl in Methanol)	Instabil zwischen pH 4 und 10	DL ₅₀ Maus: i.v. 25 mg/kg Nebenwirkungen beim Menschen: Nausea, Erbrechen, Anorexie, Fieber	Fungicid. Wirksam gegen <i>Coccidioides</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Blastomyces</i> und vor allem <i>Histoplasma</i>
Anisomycin	<i>Streptomyces</i> - Arten, besonders <i>Streptomyces griseolus</i>	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ N	Unbekannt (basisch)	Smp. 140–141°C [α] _D ²⁵ — 30° (in Methanol) UV max.: 224, 227, 283 mμ	Bei Zimmertemperatur stabil; bei saurem pH thermolabil	DL ₅₀ Maus: p.o. 148 mg/kg	Lokal, bei <i>Trichomonas</i> -Vaginitis
Bacitracin (Bacitracin A = Aykivín)	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>B. licheniformis</i>	Bacitracin A: C ₆₈ H ₁₀₅ O ₁₆ N ₁₇ S 1470 (gemessen)	Mischung von mehreren schwach basischen Polypeptiden (A, A', B, C, D, E, F, F ₁ , F ₂ , F ₃ , G). Struktur noch nicht vollständig geklärt	[α] _D ²⁵ + 5° ± 2,5° (in 0,02 n-HCl) UV max.: 253 mμ (Bacitracin A)	Thermostabil bei pH 4–5; über pH 9 instabil; in wäßriger Lösung instabil	DL ₅₀ Maus: i.v. 360 mg/kg; s.c. 1300–2500 mg/kg Beim Menschen nephrotoxische und gastrointestinale Symptome; lokale Nebenwirkungen auf der Haut sind selten	Baktericid und bakteriostatisch. Allgemeine Anwendung nur indiziert bei penicillinresistenten Infektionen usw. Lokal (oder durch Infiltration) bei Abszessen, Ulcera, chirurgischen und anderen Infektionen. Siehe auch S. 624. Dosierung siehe S. 600 und 617.
Benzylpenicillin siehe Penicillin G unter Penicilline							Empfindliche Bakterien entwickeln nur langsam Resistenz

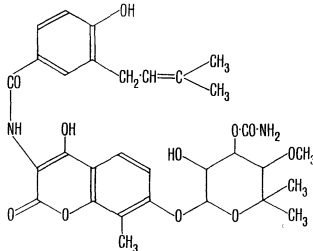
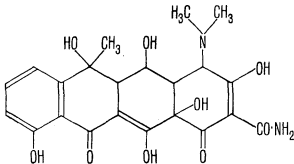
* Schmelzpunkt (Smp.); spezifische optische Drehung [α], in Wasser, wenn nicht anders angegeben (Definition siehe S. 302); Absorptionsmaxima im Ultraviolett (UV max.), in Wasser, wenn nicht anders angegeben.

Name Synonyme	Mikro- organismus	Formel Mol.-Gew.	Konstitution	Physikalische Eigenschaften *	Stabilität	Toxizität	Bemerkungen (klinische Verwendbarkeit, Resistenz usw.)
Carbomycin	<i>Streptomyces halstedii</i>	$C_{49}H_{87}O_{16}N$ 842,01	 <p>Smp. 212–214° C (Zersetzung) [α]_D²⁵ — 54° (in Methanol) UV max.: 238, 327 mμ</p>		Am stabilsten bei pH 5–7	DL ₅₀ Maus: p.o. >3500 mg/kg Perorale Dosen von 2 g täglich werden vom Menschen gut vertragen; gelegentlich Nausea, Erbrechen, Diarrhöe	Peroral bei Infektionen durch GRAM-positive, penicillinresistente Organismen, besonders <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Diplococcus pneumoniae</i> ; bei Enterokokkeninfektionen des Harntraktes, Gonorrhöe, Syphilis. Resistenz wie beim Penicillin. Resistenzüberlappung mit Erythromycin bei Strepto- und Mikrokokken
Chloramphenicol (D-[-]-Threo-1- <i>p</i> -nitrophenyl-2-dichloroacetylaminopropan-2-ol-1,3)	<i>Streptomyces venezuelae</i> , Synthese	$C_{11}H_{12}O_6N_2Cl_2$ 323,15	 <p>Die stereochemische Konfiguration (D-Threo-) ist für die antibakterielle Wirkung spezifisch, da die anderen drei möglichen Stereoisomeren inaktiv sind</p>	Smp. 149,7–150,7° C [α] _D ²⁵ + 19° (in Äthanol) UV max.: 278 m μ	Thermostabil; in Alkali instabil; wäßrige Lösung licht- und wärmeempfindlich	DL ₅₀ Maus: p.o. 2640 mg/kg Perorale Dosen von 1–2 g täglich werden vom Menschen gut vertragen; Nebenerscheinungen selten, jedoch bekannt als Ursache der aplastischen Anämie (siehe GARROD, L. P., <i>Lancet</i> , 6, 47 [1959]); lokale Hautreizungen geringer als bei Sulfonamiden, Penicillin oder Streptomycin	Breites Spektrum, besonders wirksam bei GRAM-negativen Infektionen und Rickettsiosen. Unwirksam gegen Pilze, Protozoen und kleinere Viren. Peroral und parenteral bei Typhus abdominalis, Bazillendysenterie, Cholera, Gonorrhöe, Lymphogranuloma inguinale, Granuloma venereum, Infektionen des Harn- und Intestinaltraktes, chirurgischen Infektionen, bakterieller Pneumonie, Fleckfieber, Scrub-Typhus (Tsutsugamushikrankheit), Zeckenfieber, Queenslandfieber, Psittacosis, Brucellosen, Tularämie, primären, atypischen Pneumonien, Syphilis, Rückfallfieber, CARRIONScher Krankheit (Bartonellose), unspezifischer Urethritis, Pocken, Frambösie, Ulcus phagedaenicum, Meningitis, Milzbrand. Lokal bei Augeninfektionen, besonders Trachoma. Siehe auch die Tabellen S. 601 ff. Dosierung siehe S. 600. Resistenz wird nicht leicht entwickelt.
Chlortetracyclin	<i>Streptomyces aureofaciens</i>	$C_{29}H_{42}O_8N_2Cl$ 478,90		Smp. 168–169° C [α] _D ²⁵ — 227,9° UV max.: 229, 251, 265, 370 m μ (Hydrochlorid, pH 4,3)	In Alkalien und starken Säuren thermolabil; stabil bei pH 2,5, instabil bei pH 7 und darüber bei 25° C	DL ₅₀ Maus: i.v. 134 mg/kg; s.c. etwa 3500 mg/kg Perorale Dosen von 15–30 mg/kg täglich werden vom Menschen gut vertragen; Nebenerscheinungen: Nausea, Erbrechen, Diarrhöe, Stomatitis; lokale Hautsensibilisierung tritt weniger auf als bei Sulfonamiden, Penicillin oder Streptomycin	Breites Spektrum, primär bakteriostatisch. Perorale und parenterale Applikation. Siehe Tabellen S. 601 ff. Dosierung siehe S. 600. Resistenz zeigen <i>Staphylococcus aureus</i> , gelegentlich <i>Streptococcus pyogenes</i> ; die resistenten Organismen zeigen Resistenzüberlappung mit anderen Tetracyclinen, nicht aber mit anderen Antibiotika
Cycloheximid	<i>Streptomyces griseus</i> , <i>Str. noursei</i>	$C_{14}H_{20}O_8N$ 281,36		Smp. 115–116,5° C [α] _D ²⁵ — 6,8°	Thermostabil	DL ₅₀ Maus: i.v. 150 mg/kg Injektionen klinisch toxisch	Unwirksam gegen Bakterien und Dermatophyten. Aktiv gegen verschiedene Pilze und Hefen, besonders (in vitro) <i>Cryptococcus neoformans</i> . Verwendung in Laboratoriumskulturen zur Isolierung von Mikroorganismen aus Mischkulturen mit saprophyten Pilzen

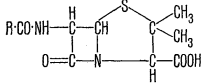
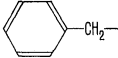
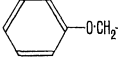
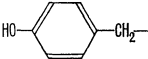
Cycloserin (D-4-Amino-3- isoxazolidon; PA-94)	<i>Streptomyces garyphalus, Str. orchida- ceus, Str. lavendulae, Synthese</i>	$C_5H_7O_2N_2$ 102,10		Smp. 154–155°C (Zersetzung) $[\alpha]_D^{25} = +115-116^\circ$ (1,0–1,17 g/100 ml H_2O) UV max.: 226 m μ	Stabil gegen Alkali; ther- mostabil	DL ₅₀ Maus: p.o. 5000 mg/kg Nebenwirkungen beim Men- schen erscheinen bei mehr als 1 g täglich: Kopfschmer- zen, Vertigo, Somnolenz, Anorexie, neurologische Symptome	Per os bei fortgeschrittener Lun- gentuberkulose, Infektionen des Harntraktes, bakterieller Pneumo- nie, chronischen Infektionen der oberen Atemwege
Dihydro- streptomycin	Katalytische Hydrierung von Strepto- mycin	$C_{21}H_{41}O_{12}N_7$ 583,62	Streptomycin, bei dem die –CHO-Gruppe der Streptosekomponente durch –CH ₂ OH ersetzt ist	Smp. (Sulfat) 255–256°C $[\alpha]_D^{25} = -82$ bis –88,7° (Hydrochlorid)	Gegen Alkali stabiler als Streptomycin	Wie Streptomycin (siehe dies- es). Sensibilisierung tritt we- niger ein als bei Streptomycin	Siehe Bemerkungen unter Strepto- mycin
Erythromycin	<i>Streptomyces erythraeus</i>	$C_{26}H_{42}O_{13}N$ 733,95		Smp. 136–140°C $[\alpha]_D^{20} = -73,5^\circ$ (in Methanol) UV max.: 278 m μ	Stabil von –25 bis +4°C; bei 37°C 4 Tage stabil; von 60–100°C in- stabil	DL ₅₀ Maus: s.c. etwa 1800 mg/kg Bis zu Dosen von 300–500 mg beim Menschen im allge- meinen keine toxischen Sym- ptome; höhere Dosen können Magenbeschwerden verursa- chen. Lokale Hautsensibilisie- rung tritt weniger auf als bei Sulfonamiden, Penicillin oder Streptomycin	Hochaktiv gegen GRAM-positive Bakterien, einschließlich der Stäm- me, die gegen Penicillin und Tetra- cycline resistent sind. Peroral, besonders wirksam bei Pneumonie durch <i>Diplococcus pneumoniae</i> und bei Mikro- und Streptokokken- infektionen, einschließlich Pharyn- gitis, Tonsillitis, Scharlach, Cellu- litis; auch prophylaktisch während Rekonvaleszenz nach Polyarthritis. Dosierung siehe S. 600. <i>Staphylococ- cus aureus</i> und <i>Streptococcus pyogenes</i> können Resistenz entwickeln. Keine signifikante Resistenzüber- lappung mit anderen Antibiotica, außer Carbomycin
Framycetin (Actilin)	Mit <i>Strepto- myces lavendu- lae</i> verwand- te <i>Strepto- myces</i> -Arten	— 1400–1500	Unbekannt	Smp. (Pikrat) 189°C (Zersetzung) $[\alpha]_D^{25} = -32^\circ$		DL ₅₀ Maus: i.v. 65 mg/kg Perorale Dosen bis 0,75–2 g täglich werden vom Menschen gut vertragen	Deutliche Hemmung enteraler Bakterien; als Aerosol bei Bron- chopneumopathien; lokal bei Sta- phylokokkeninfektionen
Fumagillin (Phagopedin sigma)	<i>Aspergillus fumigatus</i>	$C_{26-27}H_{34-36}O_7$ 436–488 (gemessen)	Monoester der Octatetraen-(1, 3, 5, 7)-di- carbonsäure-(1, 8) mit einem Alkohol nicht vollständig bekannter Konstitution	Smp. 189–194°C (Zersetzung) $[\alpha]_D^{25} = -26,6^\circ$ (in Methanol) UV max.: 239, 304, 322, 336, 351 m μ	Thermolabil	DL ₅₀ Maus: s.c. 800 mg/kg Perorale Dosen von 5–10 mg täglich werden während 10–12 Tagen vom Menschen gut ver- tragen; höhere Dosen können abdominale Beschwerden und Hautausschläge verursachen	Peroral, bei intestinaler Amöbia- sis, besonders durch <i>Entamoeba histolytica</i> (Dosierung: fraktioniert 40–60 mg täglich während 10–14 Tagen)

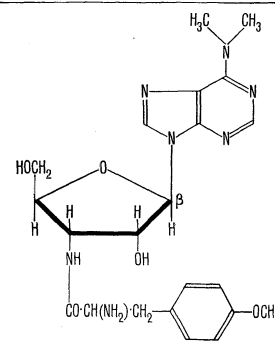
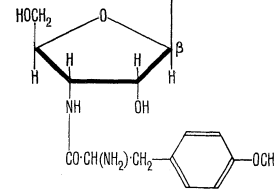
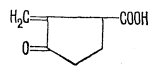
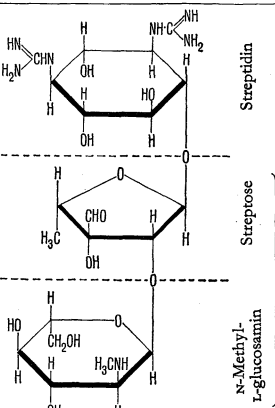
* Schmelzpunkt (Smp.); spezifische optische Drehung $[\alpha]$, in Wasser, wenn nicht anders angegeben (Definition siehe S. 302); Absorptionsmaxima im Ultraviolett (UV max.), in Wasser, wenn nicht anders angegeben.

Name Synonyme	Mikro- organismus	Formel Mol.-Gew.	Konstitution	Physikalische Eigenschaften *	Stabilität	Toxizität	Bemerkungen (klinische Verwendbarkeit, Resistenz usw.)
Gramicidin	<i>Bacillus brevis</i>	$C_{148}H_{210}O_{26}N_{30}$ (?) 1000–3000 (gemessen)	Zumindest 4 neutrale zyklische Polypeptide. Struktur noch nicht vollständig geklärt	Smp. 228–231° C $[\alpha]_D^{20} + 3^\circ$ (in Äthanol) UV max.: 271, 281,5, 290,5 mμ	Thermostabil	DL ₁₀₀ Maus: i.v. 2,5–5 mg/kg Perorale Dosen von 1000 mg je Kilogramm sind nicht toxisch für Mäuse und Ratten	Bestandteil des Tyrothricins (siehe S. 692). Resistenz wird durch <i>Staphylococcus aureus</i> rasch ent- wickelt
Griseofulvin	<i>Penicillium griseofulvum</i>	$C_{17}H_{17}O_6Cl$ 352,5		Smp. 218–221° C $[\alpha]_D^{25} + 370^\circ$ (in Chloroform) UV max.: 286, 325 mμ	Thermostabil	DL ₅₀ Ratte: i.v. 400 mg/kg	Fungicide Wirkung (vor allem gegenüber <i>Microsporum</i> [<i>Sabouraudii</i>], <i>Trichophyton</i> , <i>Epidermophyton</i>). Peroral bei Tinea capitis, Tinea corporis, Tinea pedis, Onychomycosis. Vgl. S. 652
Kanamycin	<i>Streptomyces kanamyceticus</i>	$C_{18}H_{36}N_4O_{11}$ 484,52		$[\alpha]_D^{24} + 146^\circ$ (Base)	Thermostabil	DL ₅₀ Maus: i.v. 316 mg/kg s.c. 1648 mg/kg oral > 10 g/kg Beim Menschen nicht toxisch in parenteralen Dosen bis zu 2 g (aber nicht mehr als 40 g). Bei längerer therapeutischer Verwendung toxische Wirkung auf Niere und achten cranialen Nerv (hyaline und granulierte Zylinder, Tinnitus und Verlust des Gehörs)	Baktericid. Wirksam gegen GRAM- positive und -negative Bakterien, einschließlich Stämme von <i>Staphylococcus aureus</i> . Resistenzentwicklung bei <i>S. aureus</i> und <i>E. coli</i> langsamer als gegen Streptomycin. Vollständige Kreuzresistenz mit Neomycin und teilweise mit Streptomycin
Neomycine (Flavomycin) Neomycin A = Neamin; Neomycin B = Streptothricin BII; Neomycin C = Streptothricin BI	<i>Streptomyces fradiae</i> und andere <i>Streptomyces</i> - Arten	Neomycin A: $C_{12}H_{24-26}O_6N_4$ Neomycin B, C: $C_{23}H_{46}O_{12}N_6$ od. $C_{23}H_{48}O_{13}N_6$ 507–669 (gemessen)	Unbekannt (basisch). Neomycin A entsteht bei der Methanolyse von Neomycin B und C	Neomycin A: Smp. 250–256° C (Zersetzung) $[\alpha]_D^{25} + 123,5^\circ$ Neomycin B: $[\alpha]_D^{25} + 71^\circ$ (in 0,02 n-NaOH) Neomycin C: $[\alpha]_D^{25} + 110^\circ$ (in 0,02 n-NaOH)	Thermostabil, säure- und alkalibeständig	DL ₅₀ Maus: p.o. > 2880 mg/kg Ohren- und Nierenschädigungen schließen allgemeine parenterale Anwendung aus; perorale Dosen von 6–10 g täglich werden während 1–3 Tagen vom Menschen vertragen. Weniger lokale Hautsensibilisierung als bei Sulfonamiden, Penicillin oder Streptomycin	Primär baktericid. Peroral als Darmasepticum vor intestinalen Operationen, am besten mit Oxytetracyclin kombiniert (siehe S. 617); auch bei Bazillendysenterie, Amöbiasis, Säuglingsdiarrhöe. Lokal bei Augen- und Hautinfektionen und mit Cortisol kombiniert bei Otitis externa. Durch Instillation bei Cervicitis, <i>Proteus</i> -Vaginitis, unspezifischer Urethritis. Intrapertoneal bei Peritonitis; intramuskulär bei Infektionen des Harntraktes. Dosierung siehe S. 600. Resistenz ähnlich wie beim Penicillin. Keine bemerkenswerte Resistenzüberlappung mit anderen Antibiotica

Novobiocin (Antibioticum PA-93; Streptonivicin)	<i>Streptomyces niveus, Str. sphaeroides</i>	$C_{21}H_{30}O_{11}N_2$ 612,65		Smp. 152–154°C; 170–172°C (2 Formen) $[\alpha]_D^{25} = -27^\circ$ UV max.: 304 mμ (in Phosphatpuffer, pH 7)	Wenn trocken, stabil bei 24°C im Dunkeln; ver- dünnte, wäßrige Lösun- gen sind bei pH 2 und 24°C stabil; bei pH 7–10 Halbwertszeit 60 Tage	DL ₅₀ Maus: p.o. 962–>1000 mg/kg Dosen von 1,5–2 g täglich peroral, 500 mg pro 12 Stun- den i.v. oder 250 mg i.m. werden vom Menschen gut vertragen. Bei peroraler An- wendung allergische Derma- titis als Nebenerscheinung häufig, andere selten	Bakteriostatisch. Peroral bei Pneu- mokokkeninfektionen, FRIEDLÄN- DER-Pneumonie, akuter Pharyn- gitis, Sinusitis, Otitis media, Pan- ophthalmie, Infektionen der Harnwege, Scharlach, Hautmilz- brand, pectoralen Abszessen, akuter Tracheobronchitis, Bakteriämie, Osteomyelitis; Wundinfektionen (besonders durch <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>Streptococcus pyogenes</i>). Resistenz wird in vitro durch <i>Staphylococcus aureus</i> ziemlich rasch entwickelt. Keine Resistenzüber- lappung mit anderen wichtigen Antibiotica
Nystatin (Fungicidin)	<i>Streptomyces noursei</i>	$C_{48}H_{77}O_{13}N$ 922,956 (gemessen)	Amphoterer Polyengemisch unbekannter Konstitution	Zers. > 160°C $[\alpha]_D^{25} = +21^\circ$ (in Pyridin) UV max.: 280, 291, 304, 318 mμ	Instabil bei pH 2 oder 9	DL ₅₀ Maus: i.p. 12–21 mg/kg Perorale Dosen von 1,25 g täglich werden vom Men- schen ohne erhebliche Neben- erscheinungen vertragen	Fungicid und fungistatisch. Per- oral und lokal kombiniert oder nur lokal bei allen Arten von Moni- liasis, einschließlich der gastro- intestinalen, nach Tetracyclin- therapie. Möglicherweise verwend- bar zur Abschwemmung der Amö- ben bei Amöbiasis durch <i>Entamoeba histolytica</i> . Keine signifikante Resistenz durch <i>Candida albicans</i> . Resistenzüber- lappung mit anderen Antibiotica vom Polyentypus, zum Beispiel Trichomycin. Verwendung zur Hemmung der Pilze in Proben, die auf Darm- viren untersucht werden sollen
Oleandomycin (Antibioticum PA-105; Amimycin)	<i>Streptomyces antibioticus</i>	$C_{38}H_{61}O_{13}N$	Unbekannt (basisch)	Smp. 125–128°C $[\alpha]_D^{25} = -54^\circ$ (Dihydratin Methanol) UV max.: 286–289 mμ	In wäßriger Lösung bei Zimmertemperatur und pH 2–9 stabil	DL ₅₀ Maus: i.v. 550 mg/kg Perorale Dosen von 40 mg/kg täglich während 5–8 Tagen werden von Kindern gut ver- tragen	Peroral bei Kindern mit bakterieller Pneumonie und Staphylokokken- enteritis (Dosierung siehe unter Toxizität). Resistenzüberlappung mit Carbo- mycin und Erythromycin beschrie- ben
Oxytetracyclin	<i>Streptomyces rimosus</i>	$C_{22}H_{24}O_9N_2$ 460,45		Smp. (Dihydrat) 181–182°C (Zers.) $[\alpha]_D^{25} = +26,5^\circ$ (in Methanol) UV max.: 249, 276, 353 mμ (in Phosphat- puffer, pH 4,5)	Bei saurem pH stabil; bei pH 7 und darüber abnehmende Stabilität bei 37°C	DL ₅₀ Maus: p.o. 6696–7200 mg/kg Perorale Dosen von 15–30 mg/kg täglich werden vom Menschen meist gut vertra- gen; Nebenerscheinungen: Nausea, Erbrechen, Diarrhöe, sekundäre Infektion mit hefe- ähnlichen Organismen; lokale Hautsensibilisierung tritt we- niger auf als bei Sulfonami- den, Penicillin, Streptomycin	Breites Spektrum, primär bakterio- statisch. Perorale und parenterale Applikation. Siehe Tabellen S. 601 ff. Dosierung siehe S. 600. Resistenz durch <i>Staphylococcus aureus</i> ; resi- stente Organismen zeigen Resi- stenzüberlappung mit anderen Te- tracyclinen, nicht aber mit anderen Antibiotica

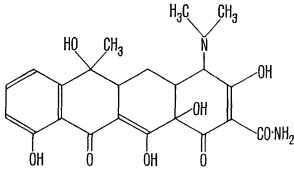
* Schmelzpunkt (Smp.); spezifische optische Drehung $[\alpha]$, in Wasser, wenn nicht anders angegeben (Definition siehe S. 302); Absorptionsmaxima im Ultraviolett (UV max.), in Wasser, wenn nicht anders angegeben.

Name Synonyme	Mikro- organismus	Formel Mol.-Gew.	Konstitution	Physikalische Eigenschaften *	Stabilität	Toxizität	Bemerkungen (klinische Verwendbarkeit, Resistenz usw.)
Penicilline (F, Dihydro-F, G, K, O, V, X) Penicillin I = Penicillin F; Penicillin II = Penicillin G; Penicillin III = Penicillin X Chemische Nomenklatur siehe unter Konstitution	<i>Penicillium</i> <i>notatum</i> (WESTLING); andere <i>Penicillium</i> - Arten, <i>Aspergillus</i> - Arten	Penicillin F: $C_{16}H_{20}O_4N_2S$ 312,40 Dihydro- penicillin F: $C_{14}H_{18}O_4N_2S$ 314,41 Penicillin G: $C_{16}H_{18}O_4N_2S$ 334,40 Penicillin K: $C_{16}H_{20}O_4N_2S$ 342,47 Penicillin O: $C_{18}H_{18}O_4N_2S_2$ 330,44 Penicillin V: $C_{14}H_{19}O_5N_2S$ 351,41 Penicillin X: $C_{14}H_{16}O_5N_2S$ 350,40	Allgemeine Formel der Penicilline:  Penicillin F: $R = CH_3CH_2CH=CHCH_2-$ (Δ^2 -Pentenyl-) Dihydro- penicillin F: $R = CH_3(CH_2)_4-$ (<i>n</i> -Amyl-) Penicillin G: $R = $  (Benzyl-) Penicillin K: $R = CH_3(CH_2)_6-$ (<i>n</i> -Heptyl-) Penicillin O: $R = CH_2=CHCH_2SCH_2-$ (Allylmercaptomethyl-) Penicillin V: $R = $  (Phenoxyethyl-) Penicillin X: $R = HO-$  (<i>p</i> -Hydroxybenzyl-)	Penicillin F: Smp. (Na-Salz) 204–205°C (Zers.) $[\alpha]_D^{25} + 316^\circ$ Penicillin G: Smp. (Na-Salz) 215°C (Zers.) $[\alpha]_D^{25} + 301-305^\circ$ UV max.: 252, 257, 5, 264 m μ Penicillin K: $[\alpha]_D^{25} + 258^\circ$ Penicillin V: UV max.: 268, 274 m μ Penicillin X: Smp. (Na-Salz) 228–235°C (Zers.) $[\alpha]_D^{25} + 267^\circ$ UV max.: 278 m μ	Wenn rein, stabil in wäßriger Lösung; in- stabil, wenn unrein; empfindlich gegen Sä- ren, Alkalien, Hitze, Penicillinase. Penicillin V ist stabiler als andere Penicilline (sowohl frei wie auch als Salze) und zudem das einzige, das in sauren Medien, zum Beispiel im Magen, stabil ist	Penicilline sind für Tiere, mit Ausnahme des Meerschwein- chens, ungiftig. Sensibilisie- rungsreaktionen beim Men- schen reichen von Erythem und Urticaria bis zu ernst- haften Serumerkrankungen, Dermatitis exfoliativa und sogar tödlichem anaphylakti- ischem Schock (siehe S. 599) und treten am ehesten nach lokaler Anwendung auf. Pe- nicillin O und V sind klinisch ebenso wirksam wie G und etwas leichter verträglich. Personen, die gegenüber Pe- nicillin G empfindlich sind, vertragen zum großen Teil Penicillin O	Bakteriostatisch und langsam bak- tericid. Über klinische Verwen- dung siehe S. 601 ff. Applika- tion fast immer durch intramus- kuläre Injektion, gelegentlich per- oral, vorzugsweise als Benzathin- Penicillin G. Dosierung siehe S. 600. Der einzige Organismus, der kli- nisch ernsthafte Resistenz zeigt, ist <i>Staphylococcus aureus</i> , dessen resi- stente Stämme Penicillinase produ- zieren. Über die Resistenz von Staphylokokken siehe S. 599 und 617
Polymyxin B (Bacillosporin B)	<i>Bacillus</i> <i>polymyxa</i>	Polymyxin B ₁ : $C_{56}H_{99}O_{14}N_{16}$ 1150 \pm 50 (gemessen)	Mischung von zwei basischen, zyklischen Polypeptiden (B ₁ und B ₂), die sich nur in der Fettsäurekomponente unterscheiden	Smp. 228–235°C (Zersetzung) $[\alpha]_D^{25} - 85,1^\circ$ (in Äthanol)	Thermo- und säure- stabil; in Alkalien in- stabil	DL ₅₀ Maus: i.v. 6–9 mg/kg; s.c. 68–87 mg/kg Dosen von 2,5 mg/kg i.m. täglich werden vom Men- schen ziemlich gut vertragen; minimale nephrotoxische und andere Nebenerscheinungen; peroral gut verträglich; lokale Hautsensibilisierung niedrig im Vergleich mit Sulfonami- den, Penicillin, Streptomycin. Weniger toxisch als andere Polymyxine	Hauptsächlich baktericid. Intra- muskulär bei Pertussis und Infek- tionen mit <i>E. coli</i> und <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> . Lokal bei Hornhaut- ulcera durch <i>Pseudomonas aerugi- nosa</i> ; auch kombiniert mit Oxy- tetracyclin und anderen Antibio- tica bei vielen Hautinfektionen. Dosierung siehe S. 600. Keine signifikante Resistenz

Puromycin (6-Dimethyl- amino-9[3'-(p- methoxy-l- phenylalanyl- amino)-β-D- ribofuranosyl]- purin)	<i>Streptomyces albioniger</i> ; Synthese	$C_{22}H_{29}O_6N_7$ 471,53		Smp. 175,5–177°C [α] _D ²⁵ – 11° (in Äthanol) UV max.: 275 mμ (0,1 n-NaOH) 267,5 mμ (0,1 n-HCl)	Thermo- und pH-stabil	DL ₅₀ Maus: p.o. 678–720 mg/kg Perorale Dosen von 9,5–21 g täglich werden vom Menschen während 8–10 Tagen gut vertragen; gelegentliche Nebenerscheinungen: Kopfschmerzen, Nausea, Asthenie, gastrointestinale Störungen	Trypanostatisch. Peroral bei Trypanosose (<i>Trypanosoma gambiense</i>) und akuter ulcerativer oder chronischer Amöbiasis (<i>Entamoeba histolytica</i>)
Ristocetin	<i>Nocardia lurida</i>	— ~ 5000		Ristocetin A: [α] _D ²⁵ – 120° bis – 133° Ristocetin B: [α] _D ²⁵ – 144° bis – 149° UV max.: ~ 280 mμ		DL ₅₀ Maus: Ristocetin A (Sulfat) 1350–2000 mg/kg Ristocetin B (Sulfat) 645–760 mg/kg Die intramuskuläre Gabe führt zu schwerer Gewebsreizung; Ristocetin sollte deshalb nur intravenös gegeben werden. Weitere Nebenerscheinungen: Hautausschlag, Leucopenie, Thrombophlebitis, Fieberschübe und auch allergische Reaktionen	Wirksam gegen GRAM-positive Organismen (Streptokokken, Enterokokken, Pneumokokken, Staphylokokken); eine Wirksamkeit gegen Tuberkelbazillen konnte bisher nur in vitro nachgewiesen werden. Ristocetin ist weniger wirksam als Penicillin, kann aber an dessen Stelle gegen resistente Organismen verwendet werden. Resistenz bei <i>Staphylococcus aureus</i> wurde bisher nicht beobachtet. Keine Kreuzresistenz mit anderen Antibiotica. Dosierung: täglich 2–3 g i.v., verteilt auf 3 Injektionen
Sarkomycin (2-Methylen-3-oxo-cyclopentan-carbonsäure)	Verwandte Arten von <i>Streptomyces erythrochromogenes</i>	$C_7H_8O_3$ 140,14		(Öl) UV max.: 230 mμ	In wäßriger Lösung 2 Tage haltbar (5°C)	DL ₅₀ Maus: p.o. 4800 bis 6400 mg/kg 100 mg/kg täglich i.v. werden von Kindern gut vertragen; Nebenerscheinungen selten	Klinische Besserung bei Fällen von inoperablem Karzinom und malignen Tumoren bei Kindern
Spiramycin	<i>Streptomyces ambifaciens</i>	I: $C_{45}H_{78}O_{16}N_2$ II: $C_{47}H_{80}O_{16}N_2$ III: $C_{48}H_{82}O_{16}N_2$	Gemisch amorpher Basen (Spiramycin I, II, III) von teilweise bekannter Konstitution	[α] _D ²⁰ – 80° (in Methanol) UV max.: 231 mμ	Relativ stabil in wäßriger Lösung	DL ₅₀ Maus: p.o. > 5000 mg/kg Perorale Dosen bis zu 4 g täglich verursachen beim Menschen keine Nebenerscheinungen	Peroral bei Infektionen mit <i>Staphylococcus aureus</i> , bakterieller Pneumonie. Resistenzüberlappung mit Carbomycin und Erythromycin
Streptomycin	<i>Streptomyces griseus</i> , <i>Str. bikiniensis</i> , <i>Str. masubensis</i>	$C_{21}H_{39}O_{12}N_7$ 581,60		Smp. (Reineckat) 164–165°C (Zersetzung) [α] _D ²⁵ – 79° (Sulfat)	Stabil bei pH 3–7; weniger stabil gegen Erwärmung, Säure und Alkali	DL ₅₀ Maus: p.o. 9000 mg/kg Wenig toxisch für den Menschen; Nebenerscheinungen: Hautausschlag, Unwohlsein, Fieber, Eosinophilie; bei längerer Anwendung neurotoxische Wirkung auf den N. statoacusticus mit Schwindel, Tinnitus aurium, Taubheit, Ataxie, wobei die Erholung langsam oder unvollständig sein kann	Bakteriostatisch und bakterizid. Wirksam gegen GRAM-negative und -positive Organismen. Über klinische Anwendung siehe Tabellen S. 601 ff. Dosierung siehe S. 600. Resistenz kann von <i>Mycobacterium tuberculosis</i> und anderen Organismen rasch entwickelt werden

* Schmelzpunkt (Smp.); spezifische optische Drehung [α], in Wasser, wenn nicht anders angegeben (Definition siehe S. 302); Absorptionsmaxima im Ultraviolett (UV max.), in Wasser, wenn nicht anders angegeben.

Antibiotica mit erwiesener klinischer Bedeutung (Schluß)

Name Synonyme	Mikro- organismus	Formel Mol.-Gew.	Konstitution	Physikalische Eigenschaften*	Stabilität	Toxizität	Bemerkungen (klinische Verwendbarkeit, Resistenz usw.)
Tetracyclin	<i>Streptomyces</i> - Arten; Hydrierung von Chlor- tetracyclin	$C_{22}H_{24}O_8N_2$ 444,45		Smp. 170–175°C (Zersetzung) (Hydrochlorid 214°C) [α] _D ²⁵ — 239° (in Methanol) UV max.: 220, 268, 355 mμ (in 0,1 n-HCl)	In Lösungen bei pH 7 stabil; weniger stabil in sauren und alkalischen Lösungen	DL ₅₀ Maus: p.o. 2130–>3000 mg/kg Wenig toxisch für den Men- schen; bei peroraler Anwen- dung gelegentlich Nausea, Erbrechen, Diarrhöe, aber seltener als bei anderen Tetra- cyclinen; weniger lokale Hautsensibilisierung als mit Sulfonamiden, Penicillin oder Streptomycin	Breites Spektrum, primär bakterio- statisch. Perorale und parenterale Verwendung. Über klinische Ver- wendung siehe Tabellen S. 601 ff. Dosierung siehe S. 600. <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>E. coli</i> entwickeln Resistenz. Resistente Organismen zeigen Resistenzüber- lappung mit anderen Tetracycli- nen, nicht aber mit anderen Anti- biotica
Trichomycin	<i>Streptomyces</i> <i>hachijoensis</i>	Unbekannt	Unbekannt	Smp. 155°C (Zers.) UV max.: 286, 346, 364, 384, 405 mμ	Thermostabil bei pH 7–8,5; instabil bei pH 2	DL ₅₀ Maus: s.c. 160 mg/kg Perorale Dosen von 50 mg werden vom Menschen ver- tragen	Peroral oder intravaginal bei Vagi- nitis durch <i>Trichomonas vaginalis</i> oder <i>Candida albicans</i> . Lokal bei anderen Infektionen mit <i>Candida</i> <i>albicans</i>
Tyrocidin	<i>Bacillus brevis</i>	Tyrocidin A: $C_{88}H_{148}O_{13}N_{13}$ 1270 (gemessen) Tyrocidin B: $C_{88}H_{148}O_{13}N_{14}$ 1309,56	Basische, zyklische Polypeptide. Struktur noch nicht vollständig geklärt, Art und Reihenfolge der Aminosäurereste bekannt	Tyrocidin A: Smp. 240–242°C (Zersetzung) [α] _D ²⁵ — 111° (in 50% Äthanol) UV max.: 290 mμ	Thermostabil	DL ₅₀ Maus: i.v. 15 mg/kg Perorale Dosen von 1000 mg je Kilogramm sind für Mäuse ungiftig	Bestandteil des Tyrothricins (siehe dieses)
Tyrothricin	<i>Bacillus brevis</i>	Siehe unter den einzelnen Bestandteilen	Zur Hauptsache eine Mischung von Grami- cidin (10–20%) und Tyrocidin (40–80%), das letztere meist als Hydrochlorid	—	Siehe unter den einzel- nen Bestandteilen	DL ₅₀ Maus: i.v. 3,7 mg/kg Perorale Dosen von 1000 mg je Kilogramm sind für Mäuse und Ratten ungiftig. Beim Menschen schließt die hohe Toxizität die parenterale Ver- wendung aus (perorale un- wirksam); weniger lokale Hautsensibilisierung als bei Sulfonamiden, Penicillin oder Streptomycin	Bakteriostatisch und baktericid. Lokal bei Infektionen mit Strepto- kokken, <i>Diplococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , besonders bei Bronchitis, Tonsillitis, Otitis, Der- matosen, Mastoiditis, Ulcera, Em- pyemen, Wunden, Verbrennungen, Augeninfektionen; auch kombi- niert mit Phenylquecksilberacetat bei <i>Trichomonas</i> -Vaginitis. <i>Staphylo-</i> <i>coccus aureus</i> entwickelt Resistenz
Vancomycin	<i>Streptomyces</i> <i>orientalis</i>	— 3200–3500 ± 200	Amphotere Substanz unbekannter Konstitu- tion. Enthält Amino- und phenolische Grup- pen sowie Kohlenhydrate	UV max.: 282 mμ (Hydrochlorid)		DL ₅₀ Maus: i.v. 400–500 mg/kg Dosen von 50–100 mg i.v. 3–4mal täglich bis zu 7 Tagen werden vom Menschen gut vertragen	Baktericid. Intravenös bei Pneu- mokokkenpneumonie, Strepto- kokkenpharyngitis, Erysipel. <i>Sta-</i> <i>phylococcus aureus</i> entwickelt nur sehr langsam Resistenz
Viomycin	<i>Streptomyces</i> <i>floridiae</i> , <i>Str. vinaceus</i> , <i>Str. puniceus</i>	$C_{17-18}H_{91-95}O_8N_9$	Stark basisches Polypeptid von unbekannter Konstitution	Sulfat: Smp. 252°C (Zers.) [α] _D ²⁵ — 39,8° (pH 6) UV max.: 268,5 mμ (pH 7)	Sehr stabil in sauren, weniger stabil in alkali- schen Lösungen	DL ₅₀ Maus: i.v. 165–240 mg je Kilogramm; s.c. 1381 mg/kg Nephro- und Neurotoxizität beim Menschen: Erhöhung des Bluthamstoffs, Elektro- lytveränderungen im Serum, Störungen des Gehörs und der Vestibularisfunktion, Eo- sinoophilie, Hautausschläge	Wirksam bei Tuberkulose, aber weniger aktiv und toxischer als Streptomycin oder Isoniazid. In- termittierende Therapie (2 g i.m. 2mal wöchentlich) in Verbindung mit Isoniazid oder PAS (nicht Streptomycin). Resistenz von <i>My-</i> <i>cobacterium tuberculosis</i> ähnlich der für Streptomycin. Keine Resistenz- überlappung mit Streptomycin oder Neomycin

* Schmelzpunkt (Smp.); spezifische optische Drehung [α], in Wasser, wenn nicht anders angegeben (Definition siehe S. 302); Absorptionsmaxima im Ultraviolett (UV max.), in Wasser, wenn nicht anders angegeben.

Nach *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 172, 21 (1959)

Wiedergabe mit Genehmigung der Abteilung für biologische Standardisierung der Welt-Gesundheits-Organisation, Genf

Präparat	Art ¹	Einheit (IE) in mg ²	Erhältlich in Form von	Ein- führungs- jahr ³	Literatur ^{4,5}
----------	------------------	------------------------------------	------------------------	----------------------------------------	--------------------------

I. Immunologische Präparate

Erhältlich beim Internationalen Laboratorium für biologische Standardpräparate, Statens Seruminstitut, Kopenhagen

1. Antigene

Alt-Tuberkulin	S	0,01	Ampullen zu 2 ml (100 000 IE/ml)	1931 1935	<i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 257, 354 (277, 385)
Tuberkulin von Säugetieren (gereinigtes Proteinderivat)	S	0,000 0280	Ampullen zu 10 mg Tuberkulin plus 4 mg Salze (500 000 IE pro Ampulle)	1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56 , 6 (1952)
Tuberkulin von Geflügel (gereinigtes Proteinderivat)	S	0,000 0726	Ampullen zu 10 mg Tuberkulin plus 26,3 mg Salze (500 000 IE pro Ampulle)	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96 , 11 (1955)
Tetanus-Toxoid (alkoholgereinigt)	S	0,03	Ampullen zu 25 mg (420 Lf ⁶) des Toxoids plus Glycocol (833 IE pro Ampulle)	1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56 , 5 (1952)
Diphtherie-Toxoid, einfaches (alkoholgereinigt)	S	0,50	Ampullen zu 50 mg (1730 Lf ⁶) des Toxoids plus Glycocol (100 IE pro Ampulle)	1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56 , 4 (1952); 61 , 1 (1953)
Diphtherie-Toxoid, adsorbiertes	S	0,75	Ampullen zu 80 mg (50 Lf ⁶) des Toxoids, auf Aluminiumhydroxyd ad- sorbiert und getrocknet, plus Lactose (107 IE pro Ampulle)	1955	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 61 , 1 (1953); 108 , 8 (1956)
Diphtherie-Toxin (SCHICK-Test) (gereinigt)	S	0,0042	Ampullen zu 0,005 mg (0,9 Lf ⁶) des Toxins plus 1 mg Rinderalbumin und 2,74 mg Phosphatpuffersalze (900 IE pro Ampulle)	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96 , 7 (1955)
Pertussis-Vaccin (getrocknet)	S	1,5	Ampullen zu 52 mg (34,7 IE pro Am- pulle)	1957	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 127 , 5 (1957); 147 , 11 (1958)
Cholera-Antigen (INABA) (getrocknet)	R	—	Ampullen zu etwa 100 mg	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86 , 7 (1954)
Cholera-Antigen (OGAWA) (getrocknet)	R	—	Ampullen zu etwa 100 mg	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86 , 7 (1954)
Cholera-Vaccin (INABA) (getrocknet)	R	—	Ampullen zu 20 mg ($1,6 \times 10^{10}$ Bazil- len pro Ampulle)	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86 , 7 (1954)
Cholera-Vaccin (OGAWA) (getrocknet)	R	—	Ampullen zu 20 mg ($1,6 \times 10^{10}$ Bazil- len pro Ampulle)	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86 , 7 (1954)
Cardiolipin (gereinigt)	R	—	Ampullen zu 4, 8 oder 16 ml einer Äthylalkohollösung des Cardiolipins (6,4 mg Cardiolipin je Milliliter, be- rechnet nach dem Phosphorinhalt)	1951 1953 1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56 , 8 (1952); 147 , 14 (1958); <i>Cardio- lipin Antigens</i> , WHO Monograph Nr. 6 (1955)
Lecithin (gereinigtes Rinderherzpräparat)	R	—	Fläschchen zu 30 ml einer Äthylalko- hollösung (30,3 mg Lecithin pro Milli- liter)	1951 1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56 , 8 (1952); <i>Cardiolipin Antigens</i> , WHO Monograph Nr. 6 (1955)
Lecithin (ex ovo, gereinigt)	R	—	Fläschchen zu 30 ml einer Äthylalko- hollösung (33,7 mg Lecithin pro Milli- liter)	1951 1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56 , 8 (1952); <i>Cardiolipin Antigens</i> , WHO Monograph Nr. 6 (1955)

2. Antitoxine und Antisera

Tetanus-Antitoxin (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,3094	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (5 IE/ml)	1928	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 2 , 5 (1950); <i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 210, 338 (225, 367)
Diphtherie-Antitoxin (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,0628	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (10 IE/ml)	1922	<i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 208, 324 (224, 352)

1) S = Internationales biologisches Standardpräparat; R = Internationales Referenzpräparat.

2) Die angegebene Einheit entspricht jener des jetzigen Präparats.

3) Die Daten beziehen sich auf die Anerkennung des ersten, zweiten usw. internationalen Standard- oder Referenzpräparates.

4) Angegeben werden jeweils nur die offiziellen Mitteilungen der WGO über das entsprechende Präparat. Ausführlichere Auskunft über die Präparate sowie weitere bibliographische Hinweise sind von der WGO, Abteilung für biologische Standardisierung, erhältlich. Für die Jahre

1920–1945 findet sich eine Bibliographie im *Bull. Hlth Org. L.o.N.*, **11**, 1 (1945).

5) *Ph.I.* = *Pharmacopoea Internationalis*, 1, englische Auflage, Bd. 1 (Genf, 1951) und Bd. 2 (Genf, 1955). Die in Klammern gesetzten Seitenzahlen beziehen sich auf die 1. deutsche Ausgabe, Bd. 1 (Stuttgart, 1955) und Bd. 2 (Stuttgart, 1957).

6) 1 Lf-Dosis = diejenige Menge eines Toxins, welche optimale Flockung mit einer Einheit des entsprechenden Antitoxins erzeugt.

Präparat	Art ¹	Einheit (IE) in mg ²	Erhältlich in Form von	Ein- führungs- jahr ³	Literatur ^{4,5}
Diphtherie-Antitoxin für die Flockungsprobe (hyperimmunes Pferdeserum, verdünnt)	R	—	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung unter Zusatz von Phosphatpuffer und mit 0,01 g Mercurothiolat (Natrium-äthylmercurithiosalicylat) pro 100 ml (500 IE/ml)	1935 1938 1945 1956	<i>Bull. Hlth Org. L.o.N.</i> , 5, 577, 695 (1936); 7, 712, 859 (1938); 12, 12 (1945/46)
Dysenterie-Serum (SHIGA) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,05	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (200 IE/ml)	1928	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 4, 508 (1935); 12, 20 (1945/46)
Gasgangrän-Antitoxin (Antitoxin von <i>Clostridium perfringens</i> , Typ A) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,1132	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (20 IE/ml)	1931 1935 1943 1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 108, 7 (1956); <i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 209, 332 (225, 360)
Antitoxin von <i>Clostridium perfringens</i> , Typ B (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,0137	Ampullen zu 68,5 mg (5000 IE pro Ampulle)	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96, 6 (1955)
Antitoxin von <i>Clostridium perfringens</i> , Typ D (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,0657	Ampullen zu 65,7 mg (1000 IE pro Ampulle)	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96, 6 (1955)
Gasgangrän-Antitoxin (Antitoxin von <i>Clostridium septicum</i>) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,118	Ampullen zu 59 mg einer Salzlösung unter Zusatz von Phosphatpuffer, 1:3 verdünnt (500 IE pro Ampulle)	1934 1947 1957	<i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 210, 334 (226, 363)
Gasgangrän-Antitoxin (Antitoxin von <i>Clostridium novyi</i>) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,1135	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (20 IE/ml)	1934 1952	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 68, 11 (1953); <i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 209, 328 (224, 357)
Gasgangrän-Antitoxin (Antitoxin von <i>Clostridium histolyticum</i>) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,2	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (20 IE/ml)	1935 1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56, 17 (1952)
Gasgangrän-Antitoxin (Antitoxin von <i>Clostridium bifermentans</i>) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,1334	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (20 IE/ml)	1938	<i>Bull. Hlth Org. L.o.N.</i> , 7, 698, 807 (1938); 8, 856 (1939); 12, 21 (1945/46)
α -Staphylokokken-Antitoxin (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,2376	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung unter Zusatz von Phosphatpuffer und mit 0,01 g Mercurothiolat (Natrium-äthylmercurithiosalicylat) pro 100 ml (20 IE/ml)	1934 1938	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 4, 6, 68 (1935); 7, 702, 845 (1938); 12, 32 (1945/46)
Scharlach-Streptokokken-Antitoxin (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,049	Ampullen zu 490 mg (10 000 IE pro Ampulle)	1952	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 68, 11 (1953)
Schweinerotlauf-Serum (Anti-N) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,14	Ampullen zu 87,9 mg (628 IE pro Ampulle)	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96, 10 (1955)
Pneumokokken-Serum (Typ I) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,0886	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (200 IE/ml)	1934	<i>Bull. Hlth Org. L.o.N.</i> , 4, 4, 48, 512 (1935)
Pneumokokken-Serum (Typ II) (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	0,0894	Fläschchen zu 10 ml einer Salzlösung mit 66 Vol.% Glycerin (200 IE/ml)	1934	<i>Bull. Hlth Org. L.o.N.</i> , 4, 5, 65, 512 (1935)
<i>Brucella-abortus</i> -Serum (Rinderserum, getrocknet)	S	0,091	Ampullen zu 91 mg (1000 IE pro Ampulle)	1952	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 68, 9 (1953)
Q-Fieber-Serum (Rinderserum, getrocknet)	S	0,1017	Ampullen zu 101,7 mg (1000 IE pro Ampulle)	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86, 10 (1954)
Tollwut-Serum (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet)	S	1,0	Ampullen zu 86,6 mg (86,6 IE pro Ampulle)	1955	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 108, 11 (1956); <i>Laboratory Techniques in Rabies</i> , WHO Monograph Nr. 23 (1954)

1) bis 5) siehe die Noten auf S. 693.

Präparat	Art ¹	Einheit (IE) in mg ²	Erhältlich in Form von	Ein- führungs- jahr ³	Literatur ^{4,5}
Anti-A- (Blutgruppen-) Serum (Menschenserum, getrocknet)	S	0,3465	Ampullen zu 88,7 mg (256 IE pro Ampulle)	1950	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 36, 10 (1951)
Anti-B- (Blutgruppen-) Serum (Menschenserum, getrocknet)	S	0,3520	Ampullen zu 90,1 mg (256 IE pro Ampulle)	1950	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 36, 10 (1951)
Syphilis-Serum (Menschenserum, getrocknet)	S	3,617	Ampullen zu 177,4 mg (49 IE pro Ampulle)	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 16 (1958)
Typhus-Serum (hyperimmunes Pferdeserum, getrocknet) (provisorisch)	R	—	Ampullen zu 5 ml getrocknetem Serum	1952	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 68, 10 (1953); <i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 10, 911 (1954)
Cholera-Agglutinationsserum (INABA) (monospezifisch)	R	—	Ampullen zu 0,6 ml	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86, 7 (1954)
Cholera-Agglutinationsserum (OGAWA) (monospezifisch)	R	—	Ampullen zu 0,6 ml	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86, 7 (1954)
Poliomyelitis-Serum (Typ I) (hyperimmunes Affenserum, getrocknet)	R	—	Ampullen zu 1 ml einer 6%-Dextran- lösung in destilliertem Wasser, 1:100 verdünnt	1958	WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444
Poliomyelitis-Serum (Typ II) (hyperimmunes Affenserum, getrocknet)	R	—	Ampullen zu 1 ml einer 6%-Dextran- lösung in destilliertem Wasser, 1:100 verdünnt	1958	WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444
Poliomyelitis-Serum (Typ III) (hyperimmunes Affenserum, getrocknet)	R	—	Ampullen zu 1 ml einer 6%-Dextran- lösung in destilliertem Wasser, 1:100 verdünnt	1958	WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444
<i>Leptospira-saxcoebing</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—	Ampullen zu 0,5 ml oder 1,0 ml	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 113 (1956)
<i>Leptospira-ballum</i> -AB-Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-canicola</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-sejroe</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-mini</i> -AB-Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-grippotyphosa</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-australis</i> -A-Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-icterohaemorrhagiae</i> -AB- Serum (hyperimmunes Kaninchenserum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-icterohaemorrhagiae</i> -A- Serum (hyperimmunes Kaninchenserum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-hyos</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-autumnalis</i> -AB-Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-autumnalis</i> -A-Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-pomona</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			

1) bis 5) siehe die Noten auf S. 693.

Präparat	Art ¹	Einheit (IE) in mg ²	Erhältlich in Form von	Ein- führungs- jahr ³	Literatur ^{4,5}
<i>Leptospira-bataviae</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—	Ampullen zu 0,5 ml oder 1,0 ml	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 113 (1956)
<i>Leptospira-semarang</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-hebdomadis</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-andaman</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-javanica</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			
<i>Leptospira-pyrogenes</i> -Serum (hyperimmunes Kaninchen- serum, getrocknet)	R	—			

3. Verschiedenes

Trübungs-Bezugspräparat (Suspension von Pyrexglas- teilchen in Wasser)	R	—	Ampullen zu 20 ml (10 internationale Trübungseinheiten pro Milliliter)	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86, 14 (1954)
------------------------------------------------------------------------------	---	---	---------------------------------------------------------------------------	------	----------------------------------------------------------

II. Pharmakologische Präparate

Erhältlich beim Internationalen Laboratorium für biologische Standardpräparate, National Institute for Medical Research, London

1. Antibiotica

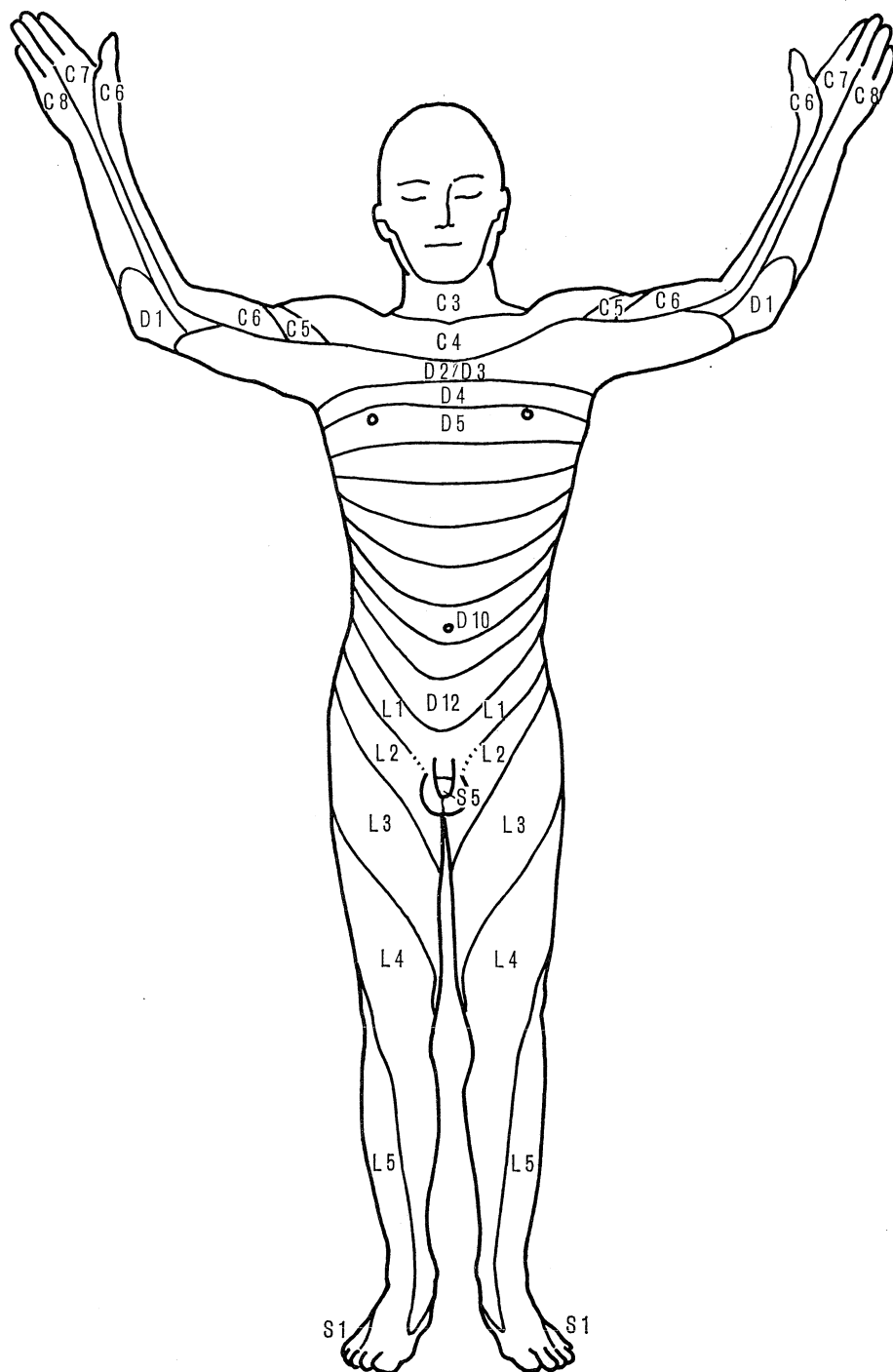
Penicillin G (Benzylpenicillin-Natrium)	S	0,000 5988	Ampullen zu 30 mg (1670 IE/mg)	1944 1952	<i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 23, 277 (30, 310)
Penicillin K (89,9% reines <i>n</i> -Heptylpenicil- lin-Natrium, 9,6% Dihydro- penicillin F, 0,5% Penicillin F)	R	—	Ampullen zu 20 mg	1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56, 11 (1952)
Phenoxymethylpenicillin	S	0,000 59	Ampullen zu 75 mg (1695 IE/mg)	1957	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 127, 14 (1957); 147, 7 (1958)
Streptomycin (-sulfat)	S	0,001 282	Ampullen zu 175 mg (780 IE/mg)	1950 1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 36, 9 (1951); 147, 5 (1958); <i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 198, 279 (227, 312)
Dihydrostreptomycin (-sulfat)	S	0,001 316	Ampullen zu 70 mg (760 IE/mg)	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86, 15 (1954); <i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 89, 277 (104, 310)
Bacitracin	S	0,0182	Ampullen zu 50 mg (55 IE/mg)	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86, 15 (1954)
Tetracyclin (-hydrochlorid)	S	0,001 01	Ampullen zu 200 mg (990 IE/mg)	1957	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 127, 13 (1957); 147, 6 (1958)
Chlortetracyclin (-hydrochlorid)	S	0,001	Ampullen zu 60 mg (1000 IE/mg)	1953	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 86, 14 (1954); <i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 37, 276 (43, 309)
Oxytetracyclin (-dihydrat)	S	0,001 11	Ampullen zu 100 mg (900 IE/mg)	1955	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 108, 14 (1956); <i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 179 (206)
Erythromycin (-dihydrat)	S	0,001 053	Ampullen zu 200 mg (950 IE/mg)	1957	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 127, 13 (1957); 147, 6 (1958)
Polymyxin-B (-sulfat) (gercinnigt)	S	0,000 127	Ampullen zu 19 mg (7874 IE/mg)	1955	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 108, 14 (1956)
Neomycin (-sulfat)	R	—	Ampullen zu 100 mg	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 6 (1958)
Nystatin	R	—	Ampullen in Vorbereitung	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 8 (1958)
Novobiocin	R	—	Ampullen in Vorbereitung	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 6 (1958)
Oleandomycin	R	—	Ampullen in Vorbereitung	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 8 (1958)

1) bis 5) siehe die Noten auf S. 693.

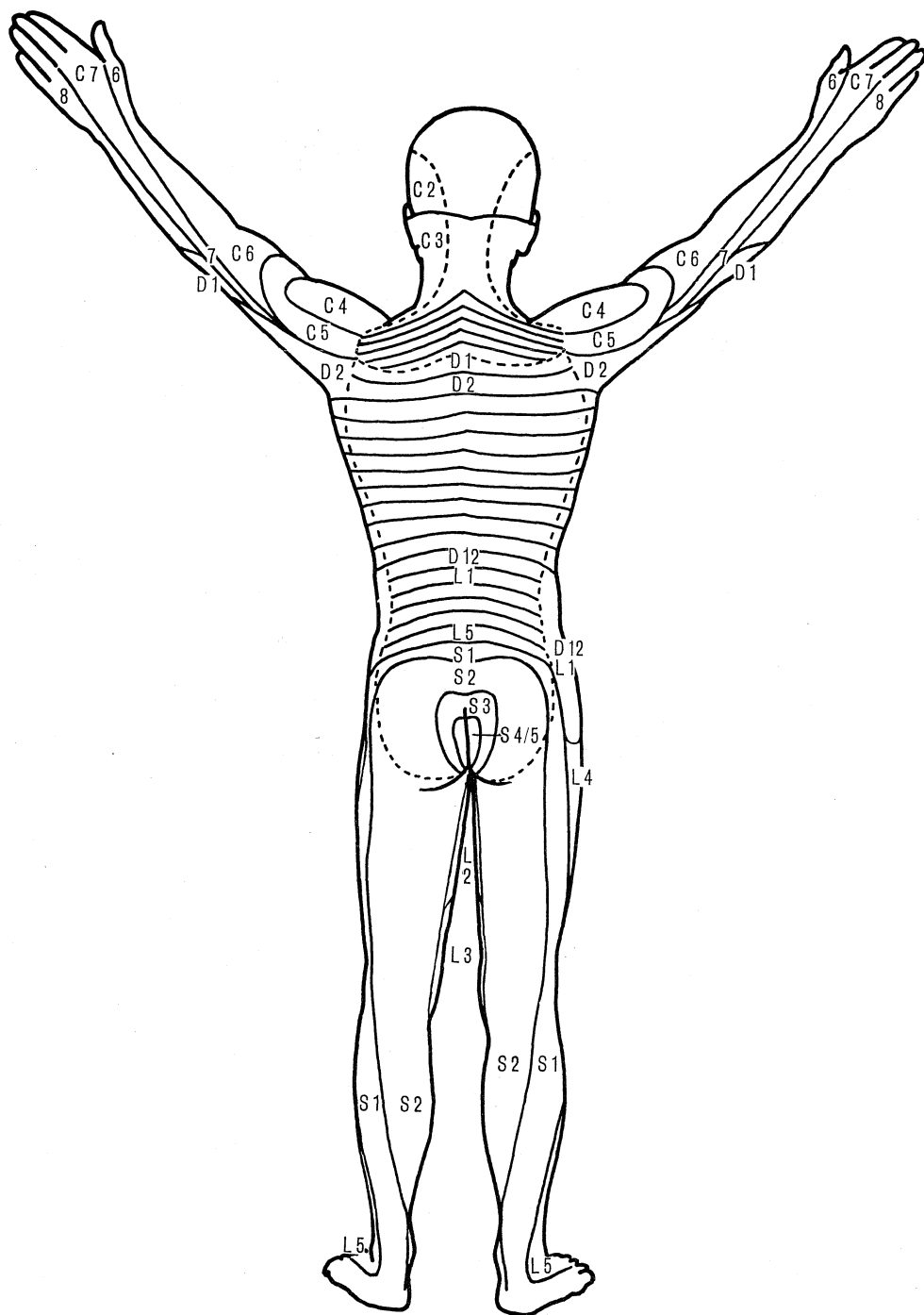
Präparat	Art ¹	Einheit (IE) in mg ²	Erhältlich in Form von	Ein- führungs- jahr ²	Literatur ^{4, 5}
<i>2. Hormone</i>					
Oxytocische, vasokonstriktorische und antidiuretische Substanzen (pulverisierter, acetongetrockneter Rinderhypophysenhinterlappen)	S	0,5	Ampullen zu 30 mg (2 oxytocische, 2 vasokonstriktorische und 2 antidiuretische IE/mg)	1925 1942 1957	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 127, 15 (1957); 147, 8 (1958); <i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 191, 342 (206, 372)
Prolactin (getrocknetes aktives Prinzip von Rinderhypophysenvorderlappen)	S	0,1	Röhrchen zu zehn 10-mg-Tabletten (etwa 100 IE pro Tablette)	1939	<i>Bull. Hlth Org. L.o.N.</i> , 12, 62 (1945/46)
Corticotropin (rohes Hormon von Schweinehypophysenvorderlappen)	S	0,88	Ampullen zu 28 mg (1,14 IE/mg)	1950 1955	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 36, 7 (1951); 147, 8 (1958)
Thyreotropin (gereinigtes Hormon von Rinderhypophysenvorderlappen)	S	13,5	Röhrchen zu zehn 20-mg-Tabletten einer Mischung von 1 Teil Hormon zu 19 Teilen Lactose (etwa 1,48 IE pro Tablette)	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96, 14 (1955); 108, 16 (1956)
Wachstumshormon (getrocknetes aktives Prinzip von Hypophysenvorderlappen)	S	1,0	Ampullen zu 30 mg (1 IE/mg)	1955	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 108, 16 (1956)
Serumgonadotropin (getrocknetes aktives Prinzip des Serums trächtiger Stuten)	S	0,25	Röhrchen zu zehn 25-mg-Tabletten des mit Lactose verdünnten Prinzips (etwa 100 IE pro Tablette)	1939	<i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 98, 263 (115, 295)
Choriongonadotropin (getrocknetes aktives Prinzip aus dem Urin schwangerer Frauen)	S	0,1	Röhrchen zu fünfundzwanzig 10-mg-Tabletten des mit Lactose verdünnten Prinzips (etwa 100 IE pro Tablette)	1939	<i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 98, 261 (114, 293)
Insulin (gereinigt, 52% Rinder-, 48% Schweinepancreas)	S	0,041 67	Ampullen zu 110–125 mg (24 IE/mg)	1925 1935 1952 1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 9 (1958); <i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 130, 264 (150, 296)
Heparin (Natriumsalz des gereinigten aktiven Prinzips von Rindergewebe)	S	0,0077	Ampullen zu 20 mg (130 IE/mg)	1942 1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 10 (1958); <i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 104, 341 (113, 370); Bd. 2, S. 126 (146)
<i>3. Verschiedenes</i>					
Vitamin D ₃	S	0,000 025	Fläschchen zu 10 g einer Lösung in Pflanzenöl (1000 IE/g)	1931 ⁶ 1949	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 3, 7 (1950); <i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 369 (402)
Hyaluronidase (getrocknet, von Rindertestes)	S	0,1	Röhrchen zu zehn 20-mg-Tabletten des mit Lactose verdünnten Enzyms (etwa 200 IE pro Tablette)	1955	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 108, 18 (1956)
Digitalis (getrocknete, pulverisierte Blätter von <i>Digitalis purpurea</i>)	S	76,0	Ampullen zu 2500 mg (0,013 16 IE/mg)	1926 1936 1949	<i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 93, 357 (100, 389)
Neosarsphenamin	R	—	Ampullen zu 300 mg	1925 1935 1940	<i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 147, 347 (158, 378)
Sulfarsphenamin	R	—	Ampullen zu 300 mg	1925 1936 1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56, 17 (1952); <i>Ph.I.</i> , Bd. 1, S. 234, 351, (252, 382)
Oxyphenarsin	R	—	Sätze von 3 Ampullen zu: a) 120 mg Oxyphenarsinhydrochlorid, b) 100 mg wasserfreies Natriumcarbonat, c) 500 mg wasserfreie Saccharose	1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 56, 7 (1952); <i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 176 (202)
Mel B (Melaminyl-4-phenylarsenodithioglycerin)	R	—	Ampullen zu 100 mg	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96, 16 (1955)
Msb (Natrium- <i>p</i> -melaminylphenylstibonat, polymerisiert)	R	—	Ampullen zu 500 mg	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96, 16 (1955)
Dimercaprol (BAL; 2,3-Dimercapto-propanol)	R	—	Ampullen zu 2 ml	1952	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 68, 18 (1953); <i>Ph.I.</i> , Bd. 2, S. 91, 122, 280 (106, 142, 313)
Protamin	R	—	Ampullen zu 60 mg	1954	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 96, 14 (1955)
Pyrogen (getrocknetes, gereinigtes O-Antigen der <i>Shigella dysenteriae</i>)	R	—	Ampullen zu 2 mg	1958	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 147, 11 (1958)

1) bis 5) siehe die Noten auf S. 693.

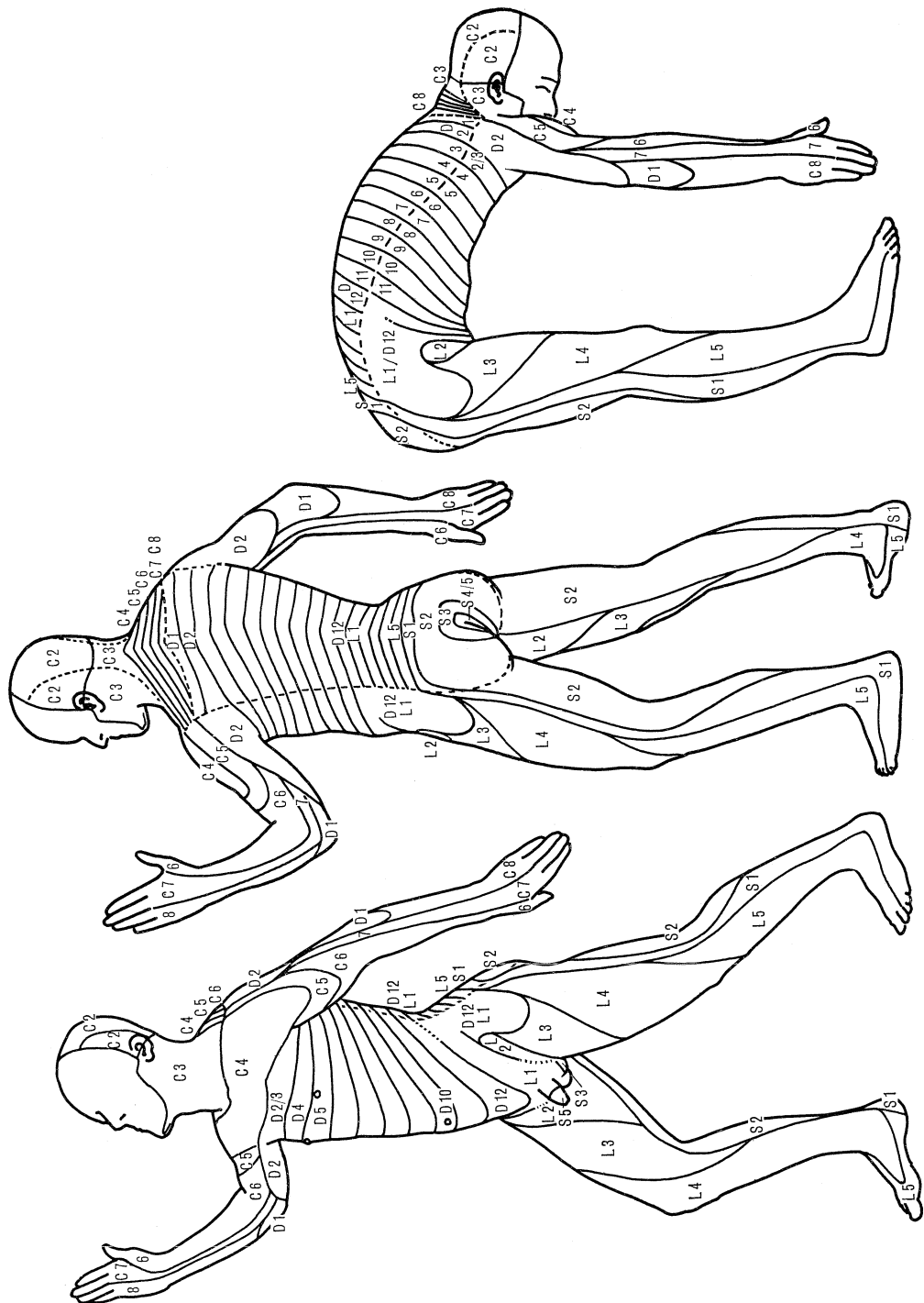
6) Bestrahtes Ergosterin.



¹⁾ Nach ALOIS BRÜGGER und CHARLOTTE RHONHEIMER (Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich, Direktor: Prof. Dr. med. H. KRAYENBÜHL), in: Vertebrale, radikuläre und pseudoradikuläre Syndrome, *Acta rheumatologica Geigy*. Nachdruck nur mit Erlaubnis des Herausgebers.



1) Nach ALOIS BRÜGGER und CHARLOTTE RHONHEIMER (Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich, Direktor: Prof. Dr. med. H. KRAYENBÜHL), in: Vertebrale, radikuläre und pseudoradikuläre Syndrome, *Acta rheumatologica Geigy*. Nachdruck nur mit Erlaubnis des Herausgebers.



¹⁾ Nach ALOIS BRÜGGER und CHARLOTTE RHONHEIMER (Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich, Direktor: Prof. Dr. med. H. KRAYENBÜHL), in: Vertebrale, radikuläre und pseudoradikuläre Syndrome, *Acta rheumatologica Geigy*. Nachdruck nur mit Erlaubnis des Herausgebers.

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
A [α] (spezifische Drehung)	302	A Acetylphenetidin, Formel und Molekulargewicht	274	A Adenosindiphosphat (ADP) — Schwefelsäureester-Bildung	415
a (Are)	176	Acetylsalicylsäure, Formel und Molekulargewicht	274	Adenosindiphosphoparaginsäure	336
a (Jahr)	179	Acetylsulfanilamid, Entgiftungsprodukt	412, 414	Adenosindiphosphoflavinadonit	335
A (Ampere)	190, 193	Achlorhydrie	492	Adenosindiphosphoglutaminsäure	336
A (Blutgruppenantigen)	556, 557, 563	Acidität, Magensaft	491 ff.	Adenosindiphosphonicotinamidribosid siehe Diphosphopyridinnucleotid	
— Serum (IE, Standardpräparat)	695	Acidose, Definition	510	Adenosinmonophosphat (AMP) — Abbau	378, 379
Å (Angström)	174, 175, 206	— Infusionstherapie	296, 298	— Bildung	406
Abkürzungen und Symbole		— Nomogramm	511	— Energieumwandlungen	381
— Aminosäuren	320	Aconitase, Tricarbonsäure-Zyklus	368	— enzymatische Desaminierung	394
— chemische Elemente	210, 211	— Wasseranlagerung an Aconitsäure	368, 376	— Hydrolyse	394
— Maßeinheiten (Index)	173	Aconitin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— und Glycin-Gallensäure-Konjugate	408
— Nucleotide	333	Aconitsäure, Puffer	277, 278	— Harnstoff-Biosynthese	412 ff.
— physikalische Konstanten	205	— Tricarbonsäure-Zyklus	368	— Inosinsäure-Bildung	405, 406
ABO (Blutgruppensystem)	555, 556	— Wasseranlagerung	368, 376	Adenosin-3'-phosphat-5'-phosphosulfat — Schwefelsäureester-Bildung	337
Absoluter Nullpunkt	182	Acrylsäure	357	Adenosin-5'-phosphosulfat	337
Absorbierte Dosis	197, 198	ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone) siehe Corticotropin		— Schwefelsäureester-Bildung	415
Accelerator factor (Blutgerinnung)	552	Actinium, Eigenschaften, Isotope usw.	223	Adenosintriposphat (ATP) — Bildung	333
Accelerin (Blutgerinnung)	552	Actinium A, Eigenschaften usw.	222	— Blut	381
Acetaldehyd, aus β -Alanin	379	— B, Eigenschaften usw.	221	— Carboxylierungsreaktion	528
— alkoholische Gärung	368	— C, Eigenschaften usw.	221	— Cephalin- und Lecithin-Biosynthese	398
— aus Desoxyribose-5-phosphat	377	— C', Eigenschaften usw.	222	— Energieumwandlungen	381
— Thiaminpyrophosphatkomplex	369	— C'', Eigenschaften usw.	221	— Entgiftung aromatischer Säuren	415
— aus Threonin	375	— K, Eigenschaften usw.	222	— von Gallensäuren	408
Acetale	301	— X, Eigenschaften usw.	222	— von Phenyllessigsäure	415
Acetalphosphatide	350, 353	Actinochrysin siehe Actinomycin C		— Fettsäuren-Oxydation	369 ff.
— Blut	532	Actinomycin C, Eigenschaften	685	— Glutamin-Bildung	404
— Spermatozoen	571	Actinomycin D, Antitumorstoffwirkung	600	— Glutathion-Bildung	408
Acetanilid, Formel und Molekulargewicht	274	Actinon, Eigenschaften usw.	222	— Glycolyse	367
Acetat siehe auch Essigsäure		Actinouran, Eigenschaften usw.	224	— Guanylsäure-Bildung	407
— Cholesterin-Biosynthese	399	Acyladenosinmonophosphate, Fettsäuren-Oxydation	369	— Harnstoff-Biosynthese	412 ff.
Acetate replacing factor siehe α -Liponsäure		— Struktur und Funktion	336	— Inosinsäure-Bildung	405, 406
Acetessigsäure, aus Acetylcoenzym A	371	Acyladenylate siehe Acyladenosinmonophosphate		— Isoleucin-Abbau	374
— Blut	533	Acylcoenzym A siehe auch Acetylcoenzym A usw.		— Leucin-Abbau	374
— Fettsäuren-Abbau	371	— Fettsäuren-Oxydation	369, 370	— Phosphobrenztraubensäure-Bildung	411
— Harn	503	Acyldehydrogenase, Fettsäuren-Oxydation	370	— Pyrimidin-Biosynthese	409
— Harn-Routinetest	507	Acylglucuronide, Entgiftungsprodukte	412	— Reaktion mit Creatin	408
— aus Leucin	374	Acylphosphatase	392	S-Adenosylmethionin	407, 408
— aus Lysin	376	Acylphosphate, enzymatische Hydrolyse	392	Adenylfettsäuren siehe Acyladenosinmonophosphate	
— aus Phenylalanin und Tyrosin	376	Addison'sche Krankheit und Acidose	510	Adenylsäure siehe Adenosinmonophosphat	
— Umrechnung in Aceton	275	— Aldosteron-Therapie	401, 463	Adenylsäuredesaminase	394
Acetoacetylcoenzym A, Acetessigsäure-Bildung	371	— diagnostische Verwendung von Glucagon	455	— Adenylsäure-Abbau	378, 379
— Cholesterin-Biosynthese	399	— Glucocorticosteroid-Therapie	461	Adenylsäure-Abbau	378
— Fettsäuren-Abbau	371	— Harn-17-Ketosteroide und Corticosteroide	460	Adenylsäure-Abbau	378
Acetoacetyl-desacylase, Fettsäuren-Abbau	371	— Ionogramm	509	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432
Aceton, Bildung	371	— Mineralocorticosteroid-Therapie	462	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432
— Blut	533	— Speichel, Na/K-Verhältnis	513	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432
— Harn	503	Adenase, Adenylsäure-Abbau	378, 379	Adenylsäure-Abbau	378
— Umrechnung in Acetessigsäure	275	Adenin	328	Adenylsäure-Abbau	378
— in β -Hydroxybuttersäure	275	— Abbau	378, 379	Adenylsäure-Abbau	378
Acetondicarbonsäure, Lysin-Abbau	376	— Adenylsäure-Abbau	378	Adenylsäure-Abbau	378
Acetonkörper siehe Ketonekörper		Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
Acetylcholin, Bildung und Funktion	404	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— Blut	528	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— und Cholin	438	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— enzymatische Hydrolyse	391	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— Formel und Molekulargewicht	274	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
Acetylcholinesterase	391	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
Acetylcoenzym A, Acetylierung von Aminen	414	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— von Cholin	404	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Brenztraubensäure	369	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Cholesterin	379	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— Cholesterin-Biosynthese	399	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Fettsäuren	369-371	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Isoleucin	374	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Leucin	374	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— Mercaptursäuren-Bildung	415	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Nahrungstoffen (Übersicht)	379, 380	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Norleucin	374	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Norvalin	374	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Phenylalanin und Tyrosin	376	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Serin	375	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— aus Threonin	375	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
— und Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
N-Acetyl-S-arylcysteine, Bildung	415	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
N-Acetyl-galactosamin	308	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
N-Acetylglucosamin	308	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
N-Acetylglucosaminide, enzymatische Hydrolyse	390	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
Acetylglutaminsäure und Harnstoff-Biosynthese	412, 413	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
Acetylierung, als Entgiftungsmechanismus	412, 414	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
N-Acetyl-S-p-jodphenylcystein	415	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
S-Acetyl- α -liponsäure	369	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378
Acetyl- β -methylcholin, enzymatische Hydrolyse	391	Adenylsäure-Abbau (Vitamin B ₁₂)	432	Adenylsäure-Abbau	378

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
A β-Alanin	324	A Ameisensäure	355	A α-Aminopropionsäure siehe α-Alanin	
— aus Asparaginsäure	372	— aus Histidin	373	β-Aminopropionsäure siehe β-Alanin	
— Bildung und Funktion	404	— Kaffee	483	Aminopropylglutaminsäure	431
— aus Cytosin und Uracil	379	Americium, Eigenschaften, Isotope usw.	226	6-Aminopurin siehe Adenin	
— Transaminierung mit α-Ketoglutar-		Amimycin siehe Oleandomycin		Aminopyrin, Formel und Molekular-	
säure	372, 379	Amine, Acetylierung im Körper	414	gewicht	274
Albinismus, Melanin-Bildung	410	α-Aminoacrylsäure, Cystein- und Cystin-		Aminoribotid, Inosinsäure-Bildung	405
Albomycin, Eigenschaften	685	Abbau	375	p-Aminosalicylsäure siehe Paraamino-	
Albumin, Aminosäurezusammen-		— Serin-Abbau	375	salicylsäure	
setzung	525	Aminoacyladenodinmonophosphate	336	Aminosäuren	319 ff.
— Blut	523 ff.	α-Aminoacipinsäure	324	— Abbau	371 ff.
— elektrophoretische Beweglichkeit	522	— Lysin-Abbau	376	— und Insulin	453
— Liquor	565	α-Aminoacipinsäuresemialdehyd,		— Abkürzung	320 ff.
— und onkotischer Druck	510	Lysin-Abbau	376	Blut	527
— Pancreassaft	493	Aminoäthansulfonsäure siehe Taurin		— und Corticosteroide	461
Albuminantikörper (Blutgruppen)	555	Aminoäthylalkohol siehe Äthanolamin		— und Progesteron	468
Alcapton siehe Homogentisinsäure		p-Aminobenzoessäure siehe Paraamino-		— und Wachstumshormon	446
Alcaptonurie siehe Alkaptonurie		benzoessäure		— Casein	485
Aldehyde, enzymatische Oxydation	394	Aminobenzoylembrenztraubensäure, Tryp-		— Decarboxylierung	372
— Liquor	566	tophan-Abbau	377	— Desaminierung und Transaminie-	
ALDER-Methode (Blutsenkung)	519	Aminobersteinsäure siehe Asparagin-		— rung	371, 372
Aldolase, Blut	534	säure		— essentielle, Tagesbedarf	470
— Desoxyribose-5-phosphat-Abbau	377	α-Aminobuttersäure	324	— freie, Eigenschaften	324 ff.
— Glycolyse	367, 368	— Abbau	374	— Blut	527
Aldonsäuren	305, 314	γ-Aminobuttersäure	324	— Funktion	320 ff.
Aldosen	301, 303	— Funktion	404	— Harn	498
— Konfigurationsbeziehungen	303	— aus Glutaminsäure	372	— Hydroxy-, Abbau	375
Aldosteron	458, 462 ff.	— Transaminierung	372	— Konfiguration	319
— Biosynthese	400, 401	α-Aminocapronsäure siehe Norleucin		— Liquor	565
— Gehalt der Nebenniere an	458	α-Amino-γ-carbamylbuttersäure siehe		— Löslichkeit	320 ff.
— Struktur	457, 462	Glutamin		— Kohlenhydrate aus	410, 411
Aldosteronismus, primärer	401, 463	α-Amino-β-carbamylpropionsäure siehe		— mikrobiologische Bestimmung	320 ff.
Alizarin gelb, Umschlagbereich	279	Asparagin		— Mutter- und Kuhmilch	484, 485
Alkalireserve (CO ₂ -Bindungsvermögen)		5-Amino-4-carboxamidoimidazolribotid,		— Nahrungsmittel	471
und Acidosen, Alkalosen	510 ff.	Inosinsäure-Bildung	406	— nichtessentielle, Bildung	403
— Blut	541, 542	5-Amino-4-carboxyimidazolribotid, Ino-		— aus Glucose	395
— Definition	541	säure-Bildung	406	— physikalische und chemische Eigen-	
— Liquor	565	α-Aminocrotonsäure, Homoserin-Abbau		— schaften	320 ff.
Alkalische Phosphatase siehe Phosphatase		— aus Threonin	375	— in Plasmaproteinen	525
Alkalose, Definition	510	2-Amino-2-desoxygalactose	307	— in Proteinen	320 ff.
— Infusionstherapie	296, 299	2-Amino-2-desoxyglucose	308	— quantitative Bestimmung	319
— Nomogramm	511	Aminodiabetes und Vitamin D	418	— Speichel	487
Alkaptonurie	376	Aminoessigsäure siehe Glycin		— Sperma	569
Alkohole siehe auch Äthylalkohol usw.		α-Aminoglutarinsäure siehe Glutaminsäure		— Spermatozoen	571
— Entgiftung im Körper	412	α-Amino-8-guanidylvaleriansäure siehe		— spezifische Drehung	320 ff.
— mehrwertige	305, 313	Arginin		— Stoffwechsel und Vitamin B ₆	424
Alkoholische Gärung	366, 368	p-Aminohippuratclearance	515	— Vorkommen	320 ff.
Alkoxyglyceride	351	2-Amino-3-hydroxybenzoylbrenztrau-		— Zellbestandteile aus	404 ff.
Alkylglucuronide, Entgiftungsprodukte		bensäure, Tryptophan-Abbau	377	Aminosäureoxydase	371
Alkylhalogenide, Entgiftung im Körper		α-Amino-β-hydroxybuttersäure siehe		— Ornithin-Abbau	373
412		Threonin		5-Amino-4-succinocarboxamidoimidazol-	
Allantoin, Abbau	379	α-Amino-γ-hydroxybuttersäure siehe		ribotid, Inosinsäure-Bildung	406
— Blut	528	Homoserin		α-Amino-β-thiolpropionsäure siehe	
— Harn	501	α-Amino-β-[p-hydroxyphenyl]-propion-		Cystein	
— Purinstoffwechsel	378, 379	säure siehe Tyrosin		Aminotripeptidase	386, 387
ALLEN-DOIST-Test (Östrogene)	464	α-Amino-β-hydroxypropionsäure siehe		α-Amino-8-ureido-n-valeriansäure siehe	
Allopregnan, Strukturformel und Deri-		Serin		Citrullin	
vate	457	2-Amino-6-hydroxypurin siehe Guanin		α-Amino-α-vinyllessigsäure, Homo-	
Allopregnan diol, Harn	467	6-Amino-2-hydroxypyrimidin siehe		cystein-Abbau	375
— Struktur	457	Cytosin		— Homoserin-Abbau	375
Allopregnanolol, Struktur	457	5-Aminoimidazol-4-carboxamidribotid	332	Aminoxydase, Hydroxytryptamin-Abbau	410
Allöse	303	— Inosinsäure-Bildung	405, 406	Aminozucker, Harn	502
Allulose	304	α-Amino-β-[4-imidazolyl]-propionsäure		Ammoniak, Blut	528
Allylthiocyanat, Formel und Moleku-		— siehe Histidin		— Harn	498, 514
largewicht	274	α-Amino-β-[3-indolyl]-propionsäure		— Harnstoff-Biosynthese	412, 413
N-Allylnormorphin siehe Nalorphin		— siehe Tryptophan		— Lösungen, spezifisches Gewicht	283
Alphabet, griechisches	9	β-Aminoisobuttersäure	324	— Magensaft	491
Alter, Blut, Androgene	465	— Harn	379, 498	— Muttermilch	485
— Eisen	540	— Thymin-Abbau	379	— Pancreassaft	494
— Pepsinogen	536	α-Aminoisocapronsäure siehe Leucin		— Speichel	487
— proteingebundenes Jod und		α-Aminoisovaleriansäure siehe Valin		— Umrechnung in Ammoniak-N und	
Cholesterin	541	Aminoisoxazolidon siehe Cycloserin		— umgekehrt	275
— Wasserstoffionkonzentration	521	α-Amino-β-ketoacipinsäure, Porphyrin-		— Zehntelnormallösung	276
— Blutdruck	598	Biosynthese	407	Ammoniumchlorid, isotonische Lösung	295
— Grundsatz	592 ff.	— Glycin-Abbau	375	— Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
— Harn, Creatin und Creatinin	500	8-Aminolävulinsäure	324	— Zehntelnormallösung	276
— 17-Ketosteroide	466	— Glycin-Abbau	375	Ammoniumhydroxyd, Zehntelnormal-	
— Volumen	497	— Porphyrin-Biosynthese	407	lösung	276
— Magensaft, Säure	491	α-Amino-γ-methylmerkaptobuttersäure		Ammonium-Magnesium-Phosphate,	
— Magensaft-Sekretion	492	— siehe Methionin		Harnsedimente	505
— Vitalkapazität	590	α-Amino-β-methylvaleriansäure	322	Ammoniumnitrat, Zehntelnormallösung	276
Altgrad, Altminute usw.	180, 181	Aminophenol siehe Aminopyrin		Ammoniumsulfat, Zehntelnormallösung	276
Altroheptulose siehe Sedoheptulose		α-Amino-β-phenylpropionsäure siehe		Ammoniumthiocyanat, Zehntelnormal-	
Altrose	303	Phenylalanin		lösung	276
Alt-Tuberkulin, IE, Standardpräparat	693	Aminophenase siehe Glutaminsäure-		Amöbiasis	658
Aluminium, Eigenschaften, Isotope usw.	213	Oxallessigsäuretransaminase		AMP siehe Adenosinmonophosphat	
— Blut	540	Aminophyllin, Formel und Molekular-		Ampere (A)	190, 193
— Harn	504	gewicht	274	Ampèresche magnetische Polstärke	195
— Körper und Organe	486			Ampèresches magnetisches Moment	195
— Liquor	566				

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

703

Amphetamin

Atmung und Vitalkapazität

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
A Amphetamin, Formel und Molekulargewicht	274	A Antibiotica, Dosierung	600	A Argininosuccinatspaltendes Enzym, Harnstoff-Biosynthese	413
Amphotericin B, Eigenschaften	685	— Eigenschaften	685ff.	Argininosuccinatsynthetase, Harnstoff-Biosynthese	413
— bei Pilzinfektionen	651ff.	Antibiotica und Infektionskrankheiten	599ff.	Argininvasopressin	447
Amygdalin, enzymatische Hydrolyse	389	— Internationale Einheiten, Referenz- und Standardpräparate	696	Argon, Eigenschaften, Isotope usw.	213
Amylase, Blut	534	— Nebenwirkungen	599, 685ff.	ARNETH, Klassifikation der Leucocyten	551
— Eigenschaften	388	Antidiuresis und Vasopressin	447	Arsen, Eigenschaften, Isotope usw.	215
— Harn	503	Antidiuretische Hormone (Antidiuretin, ADH)	447	Arsen 74, Dosiskonstante	198
— Speichel	488	Antifebrin, Formel und Molekulargewicht	274	Arsen 76, Dosiskonstante	198
Amylnitrit, Formel und Molekulargewicht	274	Antifibrinolyse und Blutgerinnung	553	Arterieller Blutdruck	598
Amylo-1,6-glucosidase	389	Antifibrinolyse und Blutgerinnung	553	— Blutgasgehalt	542
Amylopektin (α -Amylose)	316	Antigene, Blutgruppen-	553ff.	Arylglyceronide, Entgiftungsprodukte	412
— enzymatische Hydrolyse	388	Antigene, Internationale Einheiten, Referenz- und Standardpräparate	693	Arylsulfatase, Harn	503
Amylose (β -Amylose)	316	Antiglobulin-Test (Antikörper)	555	asb (Apostilb)	200
— enzymatische Hydrolyse	388	Antihäemophilic factor und Blutgerinnung	552	Ascariasis	670
Amylum siehe Stärke		Antihäemophiles Globulin und Blutgerinnung	552	ASCHHEIM-ZONDEK-Test (Schwangerschaft)	443
Anämien, Erythrocyten, osmotische Resistenz	522	Antikörper und Blutgruppensysteme	555ff.	Ascorbinsäure (Vitamin C)	314, 435
— — Porphyringehalt	549	Antilogarithmus, Text	134ff.	— und Corticotropin	444
— und Folsäure	430	— Tafel	11	— Nahrungsmittel	472
— und Infektionskrankheiten siehe Index	676ff.	Antimon, Eigenschaften, Isotope usw.	217	— Prostatasekret	570
— Magensaftsekretion	492	Antimon 124, Dosiskonstante	198	— Samenbläschensekret	570
— und Reticulocyten	545	Antimon-Kalium-Tartrat, Formel und Molekulargewicht	274	— Sperma	569
— und Vitamin B ₁₂	434	Antipemphig-Faktor	432	— Tagesbedarf	469
Androgene	465	Antipneumonisches Vitamin (Vitamin J)	441	Ascorbinsäuretest (Corticotropin)	444
— Anwendung	468	Antipyrin, Formel und Molekulargewicht	274	Asparagin	320
— Biosynthese	401	Antisera, Internationale Einheiten, Referenz- und Standardpräparate	693ff.	Asparaginsäure (Aspartat)	320
— Funktion	468	Antitoxine, Internationale Einheiten, Referenz- und Standardpräparate	693ff.	— Abbau	373
Androstan, Strukturformel und Derivate	457	APF (Animal Protein Factor)	432	— Adenylsäure-Bildung	406
Androstandiol, Struktur	457	Äpfelsäure, Blut	533	— β -Alanin aus	404
Androstandion und Androgene	465	— Carboxylierungsreaktionen	398	— Blut	527
— Struktur	457	— und Gluconeogenese	411	— Decarboxylierung	372
Androstanolon siehe Androsteron		— Harnstoff-Biosynthese	414	— aus Glucose	395, 398
Androstendion und Androgene	465	— Nahrungsmittel	472ff.	— Harn	498
— Biosynthese	400ff.	— Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau	376	— Harnstoff-Biosynthese	412ff.
— Stoffwechsel	402, 403	— Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369	— Inosinsäure-Bildung	406
— Struktur	457	— Zehntelnormallösung	276	— Muttermilch	485
Androstenol-(11 β)-dion, Biosynthese	400, 401	Äpfelsäuredehydrogenase, Oxalessigsäure-Bildung	368, 411	— Plasmaproteine	525
Androstenol-(19)-dion, Biosynthese und Stoffwechsel	400ff.	— Tricarbonsäure-Zyklus	368	— Pyrimidin-Biosynthese	409
Δ^5 -Androstenolon siehe Dehydroepiandrosteron		APL (Anterior-Pituitary-Like Hormone) siehe Choriogonadotropin	361	— Regenerierung bei der Harnstoff-Biosynthese	414
Δ^9 -(¹¹)-Androstenolon, Struktur	457	Apoenzyme, Definition	361	— Transaminierung	372
Androsteron und Androgene	465	Apomorphinhydrochlorid, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— Zellbestandteile aus	404
— Bildung aus Corticosteroiden	401	Apostilb (asb)	200	Asparaginsäure- β -monoamid siehe Asparagin	
— Harn	466	Apothecary-System	178	Astatin, Eigenschaften, Isotope usw.	222
— Spermatozoen	571	Äquivalent (val) siehe Grammäquivalent		Astronomische Einheit	174, 175
— Struktur	457, 465	Aquocobalamin	432	Astronomisches Jahr	179
Aneurin siehe Vitamin B ₁₂		Arabinose	303, 306	at (technische Atmosphäre), Definition	186
AN-Faktor (Aspergillus)	427	Arabulose siehe Ribulose		— Umrechnungen	186, 741
Angelsächsische Maßsysteme siehe Maßeinheiten		Arachidonsäure	356	Atemfrequenz	589
Angström (Å)	174, 175, 206	Arachidonsäure (Eicosatetraensäure)	359	Atemvolumen	589
Anhydrodroxyprogesteron siehe Äthynyltestosteron		— Muttermilch	485	Äthanol siehe Äthylalkohol	
Animal Protein Factor (APF)	432	— und Vitamin F	440	Äthanolamin, Bildung und Funktion	404
Anionen siehe auch anorganische Bestandteile und einzelne Elemente		Aräometer-Skalen	282	— Cephalin-Biosynthese	398
— Definition	288	Arbeit siehe auch Energie		— Cholin-Bildung	404
— Mutter- und Kuhmilch	484	Arbor-Viren	645	— Harn	500
Anisocytose	547	Arbutin, enzymatische Hydrolyse	389	— aus Serin	372
Anisomycin, Eigenschaften	685	Arcus sinus x, Text	140	Äthansäure siehe Essigsäure	
Anomalistisches Jahr	179, 180	— Tafel	69	Äther, Formel und Molekulargewicht	274
Anorganische Bestandteile siehe auch Elektrolyte, Anionen, Kationen und einzelne Elemente		Argentaffinom und Hydroxyindolyllessigsäure	410	Äthynyltestosteron	467
— Blut	537	Argentinum siehe Silber		Äthynyltestosteron	464
— Darmsaft	494	Arginase, Blut	534	— Harnstofftestosteron	467
— Fäces	496	— Harnstoff-Biosynthese	413	β -Äthylacrylylcoenzym A, Norleucin-Abbau	374
— Galle	495	Arginin	320	Äthylalkohol, Blut	532
— Harn	503, 514	— Abbau	373	— Formel und Molekulargewicht	274
— Körper und Organe	486	— Blut	527	— in Getränken	483
— Liquor	566	— Citrullin-Abbau	373	— Liquor	566
— Magensaft	491	— Creatin aus	407	— Lösungen, spezifisches Gewicht	284ff.
— Mutter- und Kuhmilch	484	— Harn	498	Äthylmorphinhydrochlorid, Bruttoformel und Molekulargewicht	274
— Nahrungsmittel	472ff.	— Harnstoff-Biosynthese	413, 414	N-Äthylpiperidin, Formel und Molekulargewicht	274
— Pancreassaft	494	— Mutter- und Kuhmilch	484	Ätian, Strukturformel und Derivate	457
— Prostatasekret	570	— Plasmaproteine	525	Ätiandiolon, Struktur	457
— Samenbläschensekret	570	— Spermatozoen	571	Ätlanolon, Harn	466
— Speichel	488	— Transaminierung	372	— Struktur	457
— Sperma	569, 570	— Zellbestandteile aus	404	— aus Testosteron	465
— Tagesbedarf	469, 470	Argininobornsteinsäure (Argininosuccinat), Harnstoff-Biosynthese	412ff.	Ätienolon, Struktur	457
ANSBACHER-Einheit (Vitamin K)	420			Ätiocobalamin	432
Anterior-Pituitary-Like Hormone (APL) siehe Choriogonadotropin				Ätioporphyrie	341
Anthranilsäure, Tryptophan-Abbau	376, 377			Atmosphäre (Luft) siehe Luft	
— Vitamin L ₁	441			— physikalische (atm), Definition	187

	Seite		Seite		Seite
A Atmungsfermente und Vitamin B ₂ . . .	423	B Basophile im Wachstumsalter . . .	544	B Biotinsulfon . . .	427
Atomare Konstanten . . .	207, 208	Bauchumfang im Wachstumsalter . . .	583 ff.	Biotinsulfoxid . . .	427
Atome, Elektronenstruktur . . .	229	BAUMÉ, Aräometerskala . . .	282	Bis-[β -amino- β -carboxyäthyl]-disulfid siehe Cystin	
Atomgewichte, chemische . . .	209	Be ^a (Blutgruppenantigen) . . .	562, 563	Bismut siehe Wismut	
— physikalische . . .	212	BECK, Aräometerskala . . .	282	Blase, Gewicht . . .	237
— Umrechnung, chemische in physika- lische . . .	206	Becker (Blutgruppenantigen) . . .	562, 563	Blasengalle siehe Galle	
— Vielfache . . .	273	Behenolsäure . . .	360	Blastomykose . . .	655
Atomwärme, spezifische . . .	207	Behensäure . . .	356	Blei, Eigenschaften, Isotope usw. . .	221
ATP siehe Adenosintriphosphat		Beleuchtungsstärke . . .	200	— Blut (Normalgehalt und Toleranz- grenzen) . . .	540
Atropin, Bruttoformel und Molekular- gewicht . . .	274	Belichtung . . .	200	— Erythrocyten . . .	540
AU (Astronomische Einheit) . . .	174	BENCE-JONES-Proteinkörper (Harn) . . .	498	— Fäces . . .	496
Aus und DUBOIS, Grundumsatzstandard	593	BENEDICTSCHE Probe, Harn-Routinetest (Zucker) . . .	507	— Harn . . .	504
Augen, Cornea und Iris, Glycosidasen . . .	390	Benzoessäure, Entgiftung im Körper . . .	412, 415	— Körper und Organe . . .	486
— Gewicht . . .	237	Benzoästrol . . .	464	— Liquor . . .	567
— Linsen, zulässige Dosis von Radio- isotopen . . .	236	Benzyloglucuronid, Entgiftungsprodukt . . .	412	— Vergiftung, Behandlung und Vitamin D . . .	419
— Retina, Atmungsgeschwindigkeit . . .	365	Benzylorange, Umschlagbereich . . .	279	— Erythrocyten, basophile . . .	545
— Gärungsgeschwindigkeit . . .	366	Benzylopenicillin-Natrium (Penicillin G) siehe auch Penicillin . . .	600	— Porphyringehalt . . .	549
Augenempfindlichkeit, relative spektrale	200	— Dosierung . . .	600	Bleicarbonat, Zehnteilnormallösung . . .	276
Aurum siehe Gold		— IE, Standardpräparat . . .	696	Bleioxyd, Zehnteilnormallösung . . .	276
Autolyse . . .	367	Beriberi und Vitamin B ₁ . . .	422	Blut, Acetalphosphatide . . .	532
Avidin . . .	427	Berkelium, Eigenschaften, Isotope usw. . .	227	— Acetessigsäure . . .	533
Avitaminosen . . .	416 ff.	BERNOULLI-Verteilung siehe Binomial- verteilung . . .	533	— Acetylcholin . . .	528
AVOGADROSCHES Konstante . . .	207	Bernsteinsäure, Blut . . .	533	— Adenosin . . .	528
AVOGADROSCHES Zahl . . .	203	— Fettsäuren-Abbau . . .	370, 371	— Adenosintriphosphat . . .	528
Avoirdupois-System . . .	178	— Harn . . .	502	— Alkalireserve . . .	510 ff., 541
Axerophthol siehe Vitamin A		— aus Isoleucin . . .	374	— Allantoin . . .	528
Ayfinin siehe Bacitracin		— Liquor . . .	566	— Aluminium . . .	540
Azotilium, Umschlagbereich . . .	279	— aus Nahrungstoffen, Übersicht . . .	379, 380	— Aminosäuren, freie . . .	527
Azoospermie . . .	568, 571, 572	— Porphyrine aus . . .	407	— Ammoniak . . .	528
Azote siehe Stickstoff		— aus Propionylcoenzym A . . .	370	— anorganische Bestandteile . . .	537
<i>Azotobacter</i> , Atmungsgeschwindigkeit . . .	366	— Puffer . . .	277, 278	— Äpfelsäure . . .	533
		— Tricarbonsäure-Zyklus . . .	368, 369	— Äthylalkohol . . .	532
		— aus Valin . . .	374	— Bernsteinsäure . . .	533
		— Zehnteilnormallösung . . .	276	— Bilirubin . . .	529
B b (Bar, siehe auch Millibar) . . .	186, 741	Bernsteinsäuredehydrogenase, Tricar- bonsäure-Zyklus . . .	368	— Blei . . .	540
b siehe Regressionskoeffizient		Bernsteinsäuresemialdehyd, Transami- nierungen . . .	372	— Brenztraubensäure . . .	533
B (Blutgruppenantigen) . . .	557, 563	Beryllium, Eigenschaften, Isotope usw. . .	212	— Brom . . .	540
— Serum, IE, Standardpräparat . . .	695	Beschleunigung . . .	185	— Calcium . . .	512, 538
Bacillosporin B siehe Polymyxin B		Bestrahlungsdosis . . .	197	— Cephalin . . .	532
Bacitracin, Dosierung . . .	600	Bestrahlungsdosisleistung . . .	197, 198	— Chloride . . .	512, 537
— bei Staphylokokkeninfektionen . . .	617	Betastrahlung von Radioisotopen . . .	234, 235	— Cholesterin . . .	532
— Eigenschaften . . .	685	Beweglichkeit, elektrothoretische, der Erythrocyten und Plasmaproteine . . .	522	— Cholin . . .	528
— IE, Standardpräparat . . .	696	B-Hormon (Pigmenthormon) . . .	448	— Cholsäure . . .	532
— bei Streptokokkeninfektionen . . .	624	Bias siehe Index	171	— Citronensäure . . .	533
Bacteriämie (siehe auch Index S. 676 ff.)		Bicarbonat siehe auch Kohlendioxyd, Kohlensäure . . .	494	— Coenzym . . .	534
— Sulfhämoglobin in Erythrocyten . . .	346	— Darmsaft . . .	494	— Coeruloplasmin . . .	535
Bacteriochlorophyll . . .	348	— Galle . . .	495	— Creatin . . .	528
Bacteroides . . .	613	— Pancreassaft . . .	494	— Creatinin . . .	528
Bakterien . . .	601 ff.	— Serum . . .	510	— Dehydropeptidase . . .	535
— Aminosäure-Abbau . . .	372	— Speichel . . .	489	— Desoxycholsäure . . .	532
— Atmungsgeschwindigkeit . . .	366	— Umrechnung in Kohlendioxyd . . .	294	— Desoxyribonuclease . . .	535
— Esterasen . . .	392	Bienengift, Phospholipasen . . .	393	— Desoxyribonucleinsäure . . .	538
— Fäces . . .	496	Bienenköniginnenfutter (Gelée royale) und Pantothenäure . . .	428	— Eisen . . .	540
—		BIERMER-ADDISONSCHE Anämie und Folsäure . . .	430	— elektrische Leitfähigkeit . . .	521
— Histidin-Abbau . . .	373	Bilharziose . . .	664	— Enzyme . . .	534
— Index der Synonyme und Krank- heiten . . .	676 ff.	Bilirubin . . .	347, 348	— Ergothionein . . .	529
— Kapselpolypeptide . . .	319	— Abbauprodukte . . .	348, 349	— Erythroblasten . . .	545
— Mucopolysaccharide . . .	390	— Blut . . .	529	— Erythrocyten siehe Erythrocyten	
— Pneumokokkenpolysaccharide . . .	318	— Galle . . .	495	— Esterasen . . .	391
— Systematik . . .	672	— Harn . . .	501	— Fette . . .	351, 531
— Threonin-Abbau . . .	375	— Harnsedimente . . .	505	— Fettsäuren . . .	531
BAL siehe Dimercaprol		— Nieren-Clearance . . .	529	— Flavinaadenindinucleotide . . .	535
BALLING, Aräometerskala . . .	282	Biliverdin . . .	347, 348	— Fluor . . .	540
Bandwurmmittel . . .	667	Bindegewebe und Corticosteroide . . .	461	— Fucose . . .	530
Bar (b) (siehe auch Millibar) . . .	186, 741	— Gewicht . . .	237	— Fumarsäure . . .	533
Barbital, Formel und Molekulargewicht	274	— (Nierenkapsel), Atmungsgeschwin- digkeit . . .	365	— Galactosamin . . .	530
— Natrium-Acetat-Puffer . . .	277, 278	Binomialkoeffizienten, Definition . . .	136	— Galactose . . .	530
— Natrium-Puffer . . .	277, 278	— Tafel . . .	25	— Gallensalze . . .	532
Barium, Eigenschaften, Isotope usw. . .	217	— logarithmische Tafeln . . .	70 ff.	— Gase . . .	541, 542
Bariumcarbonat, Zehnteilnormallösung . . .	276	Binomialverteilung, Text, siehe Index	171	— Gefrierpunktniedrigung . . .	509, 518
Bariumchlorid, Lösungen, spezifisches Gewicht . . .	282	— Binomialkoeffizienten, Tafeln . . .	70 ff.	— Genealogie der Zellelemente . . .	543
— Zehnteilnormallösung . . .	276	— Potenzen von <i>p</i> und <i>g</i> , Tafeln . . .	78 ff.	— Gewicht . . .	237
Bariumhydroxyd, Zehnteilnormallösung	276	— Vertrauensgrenzen, Tafeln . . .	85 ff.	— Glucosamin . . .	530
Bariumoxyd, Zehnteilnormallösung . . .	276	Biologische Einheiten, Standard- und Referenzpräparate . . .	693 ff.	— Glucose . . .	530
Barometer, Korrekturen . . .	258	Biopterin . . .	429	— β -Glucuronidase . . .	535
Barionellose . . .	642	Biotin . . .	427, 428	— Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Trans- aminase . . .	535
Basalsekretion, Magensaft . . .	492	— Mutter- und Kuhmilch . . .	484	— Glutathion . . .	529
BASEDOWSCHE Krankheit und Thyreo- tropin . . .	445	— Nahrungsmittel . . .	372 ff.	— Glycogen . . .	530
Basen (= Kationen) siehe Kationen				— Glycoprotein . . .	530
Basen, Definition nach BRONSTEDT . . .	510			— Glycosidasen . . .	388 ff.
Basenäquivalenz der Serumproteine . . .	512			— Glyoxalase . . .	535
Basenüberschuß, Mutter- und Kuhmilch	484			— Guanidinocessigsäure . . .	528
— Nahrungsmittel . . .	472 ff.			— Hämatokrit siehe Hämatokrit	
Basophil granulierte Erythrocyten . . .	545			— und Viskosität . . .	519
Basophile Leucocyten . . .	550			— Hämoglobin siehe Hämoglobin	

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

705

Calciumphosphat, Lösungen

Blut, Harn-Indican

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
B Blut, Harn-Indican	529	B Blutgruppen-A- und -O(H)-Substanzen, enzymatische Hydrolyse	390	B Butansäure siehe Buttersäure	
— Harnsäure	528	— Anti-A-, Anti-B-Sera, IE, Standardpräparate	695	Cis-Butensäure siehe Isocrotonsäure	
— Harnstoff	527	— Polysaccharide	306, 308	Trans-Butensäure siehe Crotonsäure	
— Hexuronate	530	Blutkörperchen siehe auch Erythrocyten, Leucocyten usw.		Buttersäure	355
— Histamin	529	— chemische Zusammensetzung	486	— und Fette	351
— Histaminase	535	Blutkreislauf und Adrenalin und Noradrenalin	452	— Muttermilch	485
— Hormone siehe unter den einzelnen Hormonen		Bluttransfusion und Blutgruppen	556	Butyrylcholin, enzymatische Hydrolyse	391
— β -Hydroxybuttersäure	533	Blutungszeit, Bestimmung	553	By (Blutgruppenantigen)	562, 563
— Jod	541	Blutzucker siehe Glucose			
— Kalium	512, 538	BOAS-OPPLER-Bazillen siehe auch Index 676 ff.			
— Katalase	535	— — — Magensaft	492		
— Kationen	538	BODANSKY-Einheit, Phosphatase (Blut)	536		
— Ketonkörper	533	BOHR-Radius des Elektrons	207		
— α -Ketosauren	533	BOHRSCHE Magnetron	208		
— Kohlendioxyd (CO_2)	510 ff., 541, 542	BOLTZMANNsche Entropiekonstante	207		
— Kohlenhydrate	530	BOOTHBY et al., Grundumsatzstandard	593, 594		
— kolloidosmotischer (onkotischer) Druck	509, 510, 518	— Nomogramm zur Berechnung des Grundumsatzes	595		
— Konservieren, Elektrolytgehalt	297	Bor, Eigenschaften, Isotope usw.	212		
— Kupfer	540	Borax, Bernsteinsäure-Puffer	277, 278		
— Lecithin	532	— Phosphat-Puffer	277, 278		
— Leucocyten siehe Leucocyten		— Zehntelnormallösung	276		
— Lipase	535	Borsäure-Puffer	277, 278		
— Lipide	531	— Zehntelnormallösung	276		
— Lysozym	535	Botulismus	628		
— Magensaft	492	BPG (Benzathin-Penicillin G) siehe Penicillin			
— Magnesium	512, 538	BRAGG-GRAY-Prinzip	199		
— Mangan	540	Brassidinsäure	358		
— Mannose	530	Brechungsindex, Liquor	564		
— Methylguanidin	528	— Serum	520		
— 3-Methylhistidin	499	Brechweinstein siehe Ammonium-Kalium-Tartrat			
— Milchsäure	533	Brenztraubensäure, aus Alanin	372		
— Milchsäuredehydrogenase	535	— alkoholische Gärung	368		
— Natrium	512, 538	— Blut	533		
— Nucleotide	528	— Carboxylierung	398		
— Oberflächenspannung	520	— aus Cystein	375		
— Osmolalität, Berechnung	289, 290	— Gluconeogenese	410, 411		
— osmotischer Druck	509, 518	— Glycolyse	367		
— Pentosen	530	— Ham	502		
— Pepsinogen	536	— Liquor	566		
— Phenole	529	— aus Milchsäure	368		
— Phenolsulfatase	536	— aus Serin	375		
— Phosphatase	536	— Taurin-Bildung	408		
— Phosphatide (Phospholipide)	532	— Transaminierungen	372		
— Phosphor (Phosphate)	512, 537	Brenztraubensäure-enol-phosphat siehe Phospho-enol-brenztraubensäure			
— Proflinolinysin	536	BRIGGSsche Logarithmen siehe Logarithmus			
— Proteasen	388	British Thermal Unit _{mean}	187		
— Proteine siehe Proteine		BRIX, Ariometerskala	282		
— Pteroylglutaminsäurekonjugase	536	Brom, Eigenschaften, Isotope usw.	215		
— Purinderivate	528	Brom 82, Anwendung	238		
— Pyridinnucleotide	528, 536	— — — Dosiskonstante	198, 236		
— Refraktionswert	520	— — — Eigenschaften	234, 235		
— Reststickstoff	527	— — — Zerfallstabelle	247, 248		
— Reststickstoffsubstanzen	527	Brom, Blut	540		
— Reticulocyten	545	— Liquor	566		
— Ribonucleinsäure	528	— Speichel	489		
— Sauerstoff	541, 542	— Zehntelnormallösung	276		
— Säure-Basen-Verhältnisse	510, 511	Bromchlorphenolblau, Umschlagbereich	279		
— Schwefel	537	Bromcresolgrün, Umschlagbereich	279		
— Senkungsgeschwindigkeit	519	Bromcresolpurpur, Umschlagbereich	279		
— Serumbasen, Berechnung	521	Bromide siehe Brom			
— Serumwasser	513, 516	Bromoform, Formel und Molekulargewicht	274		
— Sialsäure	530	Bromphenolblau, Umschlagbereich	279		
— Silicium	538	Bromphenolrot, Umschlagbereich	279		
— spezifisches Gewicht	516	Bromthymolblau, Umschlagbereich	279		
— spezifische Wärme	522	Bromwasserstoff, Zehntelnormallösung	276		
— Sphingomyelin	532	BRONSTEDtsche Definition von Säuren und Basen	510		
— Steroide	531, 532	Brot, chemische Zusammensetzung	477		
— Stickstoff, Gas	542	— Magenentleerung und Acidität	493		
— — Protein- und Rest-	527	<i>Brucella abortus</i> , Brucellosen	610		
— Sulfate	512	— — Serum, IE, Standardpräparat	694		
— Thrombocyten siehe Thrombocyten		Brustumfang im Wachstumsalter	583 ff.		
— Urobilin	530	BTPS (Body Temperature and Pressure, Saturated, Gasnormwerte)	263		
— Viskosität	519	BTU _{mean} (British Thermal Unit _{mean})	187		
— Vitamine siehe unter den einzelnen Vitaminen		Bushel (bu)	177		
— Wasserstoffionenkonzentration	510, 521	Butacainsulfat, Formel und Molekulargewicht	274		
— Zellelemente während des Wachstumsalters	544				
— Zink	540				
— Zinn	540				
Blutdruck	598				
— und Adrenalin und Noradrenalin	452				
Blutgerinnung	552 ff.				
— und Vitamin K	420				
Blutgerinnungsfaktoren	552				
Blutgerinnungszeit, Bestimmung	553				
Blutgruppen	555 ff.				

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
C Calciumthiosulfat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	C Chemische Atomgewichte, Faktor für Umrechnung in physikalische Atomgewichte	206	C Chloralhydrat, Formel und Molekulargewicht	274
Californium, Eigenschaften, Isotope usw.	227	Chemische Bezugseinheiten (Konzentrationseinheiten) 204, 287, 288		Chloramphenicol, Anwendung	601ff.
Campher, Formel und Molekulargewicht	274	Chemische Maßeinheiten (Mol usw.)	203, 204, 287	— Dosierung	600
Candela (cd)	200	Chemische Zusammensetzung, Blut	523ff.	— bei Keuchhusten	610
Caprinsäure	355	— — Schwangerschaft	574	— bei Typhus	607
— Muttermilch	485	— Caecostomiesekret, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— Eigenschaften	686
Capronsäure	355	— Darmsaft	494	— Formel und Molekulargewicht. 274, 686	
— Muttermilch	485	— Dünndarmsekret, MILLER-ABBOTT-Sonde, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— und Lebensdauer der Spermatozoen 572	
Carbaminophenylarsinsäure, Dosierung bei Trichomoniasis	658	— — Fäces	496	Chloride siehe Chlor	
Carbaminsäure, Harnstoff-Biosynthese	412	— — Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	Chlorochin, Dosierung bei Amöbiasis	659
Carbaryl-β-alanin, Cytosin- und Uracil-Abbau	379	— — Galle	495	— bei Malaria	662
Carbaryl-β-aminoisobuttersäure, Thymin-Abbau	379	— — Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— Formel und Molekulargewicht	274
N-Carbarylarsanilsäure, Formel und Molekulargewicht	274	— — Harn	497	Chloroform, Formel und Molekulargewicht	274
Carbamylasparaginsäure	324	— — Zusammenstellung der Elektrolyte	514	Chlorogensäure, Kaffee	483
— Pyrimidin-Biosynthese	409	— — Ilealsekret, MILLER-ABBOTT-Sonde, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513		Chlorophyll	347
Carbamylphosphat, Harnstoff-Biosynthese	412, 413	— — Körper und Organe	237, 486	Chloroplastin	348
— Pyrimidin-Biosynthese	409	— — Liquor	564ff.	Chloroquine siehe Chlorochin	
Carbamylphosphat-Asparaginat-Transcarbamylase, Pyrimidin-Biosynthese 409		— — Magenfundus, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	Chlorotrianisen	464
Carbamylphosphat-Ornithin-Transcarbamylase, Harnstoff-Biosynthese	413	— — Magenpylorus, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	Chlorphenolrot, Umschlagbereich	279
Carbamylphosphatsynthetase-Komplex, Harnstoff-Biosynthese	413	— — Magensaft	490ff.	Chlortetracyclin siehe auch Tetracycline	
Carbomycin, Dosierung	600	— — Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— Dosierung	600
— bei Syphilis	638	— — Mutter- und Kuhmilch	484, 485	— Eigenschaften	686
— Eigenschaften	686	— — Nahrungsmittel	471ff.	— IE, Standardpräparat	696
Carbonat-Bicarbonat-Puffer	277, 278	— — Pancreassaft	493	Cholecalciferol (Vitamin D)	417
Carboxyhämoglobin	344, 345	— — Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	Cholecystokin	456
— Erythrocyten	549	— — Schweiß, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513		Choleglobin (Verdohämoglobin)	346
Carboxylierungsreaktionen	398	— — Serum, Zusammenstellung der Elektrolyte	512	— Bildung	347
— und Biotin	427	— — Serumultrafiltrat, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— Erythrocyten	549
Carboxypeptidase	386, 387	— — Serumwasser, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	Cholera	601
Carbomalt, Formel und Molekulargewicht	274	— — Speichel	487ff.	— Agglutinationsserum, Referenzpräparate	695
Carcino- siehe Karzino-		— — Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— Antigen, Referenzpräparate	693
Cardiolipin	352	— — Sperma	568ff.	— Vaccin, Referenzpräparate	693
— Referenzpräparat	693	— — Transsudate, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	Cholesterin, Cholesterin-Biosynthese 399	
Carnitin (Vitamin B ₉)	441	χ ² -Verteilung, Text, siehe Index	171	Cholesterin, Abbau	379
Carnosinase	388	— — Tafeln	36	— Bezeichnung des Gerüsts	400
Carotine und Vitamin A	416	Chinaerin (Quinacrine), Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— Biosynthese	399
Carotinoide und Fette	351	Chinidin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— Blut	532
CARR-PRICE-Test (Vitamin A)	416	Chinin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— Bruttoformel und Molekulargewicht 274	
CARTIER, Ariometerskala	282	Chitin	316	— Corticosteroide aus	400, 401
Casain, Aminosäuren-Zusammensetzung 485		Chitosamin siehe Glucosamin		— Galle	495
— Chymosin-Einwirkung	384	Chlor, Eigenschaften, Isotope usw.	213	— Harn	502
— Mutter- und Kuhmilch	484	Chlor 36, Anwendung	238	— Harnsedimente	505
Catecholamine siehe Adrenalin, Noradrenalin		— — physikalische Eigenschaften 234, 235		— Liquor	566
Cathepsin, Harn	503	Chlor 38, Anwendung	238	— Ostrogene aus	402, 403
cd (Candela)	200	— — Dosiskonstante	236	— Pancreassaft	494
CDP (Cytidindiphosphat)	333	— — physikalische Eigenschaften 234, 235		— in Plasmaproteinfractionen	524
Cellobiose	315	Chlor, Blut	512, 537	— Prostatasekret	570
— enzymatische Hydrolyse	389	— Blut- und Plasmakonserven	297	— und proteingebundenes Jod	541
Cellulose siehe Zellulose		— Caecostomiesekret	513	— Sperma	569
Celsius-Skala	181, 182	— Darmsaft	494	— und Wachse	354
— Umrechnung in Fahrenheit	738	— Dünndarmsekret	513	Cholin	437, 438
Cental (ct)	178	— Fäces	496, 513	— Acetylierung	404
Centimeter siehe Zentimeter		— Galle	495, 513	— Bildung und Funktion	404
Cephalline (α-Phosphatidyläthanolamine)	350, 352	— Harn	503, 514	— Blut	528
— Biosynthese	398	— Ilealsekret	513	— Galle	495
— Blut	532	— Körper und Organe	486	— Harn	500
— enzymatische Hydrolyse	393	— Liquor	566	— Lecithin-Bildung	398
Cer, Eigenschaften, Isotope usw.	218	— Lösungen, Umrechnungsfaktoren 292ff.		— Mutter- und Kuhmilch	484
Cerebronsäure	360	— Magenfundus, Magenpylorus, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513		— Sperma	569
— und Cerebroside	353	— Magensaft	491, 513	Cholinacetylase	438
Cerebrose siehe Galactose		— Mutter- und Kuhmilch	484	Cholinesterasen	391
Cerebroside	350, 353	— Nahrungsmittel	472ff.	— Blut	524, 534
Cerotinsäure	356	— Pancreassaft	494, 513	— Erythrocyten	534
— und Wachse	354	— Prostatasekret	570	— Liquor	566
Cervixhals, Wasserstoffionenkonzentration	568	— Schweiß	513	— und Neurone	438
Cetoleinsäure	358	— Serumultrafiltrat, Serumwasser	513	Cholinoydase	437
Cetylalkohol und Wachse	354	— Speichel	488, 513	Cholinphosphokinase	398
CG (Human Chorionic Gonadotropin) siehe Choriongonadotropin		— Sperma	569	Cholsäure, Blut	532
CGS-Maßsystem, Definition	172	— Transsudate	513	— Galle	495
— elektrostatisches und elektromagnetisches	189	— Umrechnung in Natriumchlorid	275	— Konjugation	408
Chemische Atomgewichte	209	— Zehntelnormallösung	276	Chondroitinsulfate	317
				— enzymatische Hydrolyse	390
				Chondrosamin	307
				Choriongonadotropin	442
				— IE, Standardpräparat	697
				Chorionsack, Durchmesser	578
				CHRISTMAS factor und Blutgerinnung	552
				Chrom, Eigenschaften, Isotope usw.	214
				Chrom 51, Anwendung	238
				— Dosiskonstante	198, 236
				— physikalische Eigenschaften 234, 235	
				— — Zerfallstabelle	244, 245
				Chromatische Tonkala	202
				Chromatophorenhormon	448
				Chromosomen und Blutgruppensystem	555
				— Nucleinsäuren in	327

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

707

Chymotrypsine

da (Deka-, Symbol für das Zehnfache)

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
C Chymotrypsine	385	C Coenzym A, Threonin-Abbau	375	C Creatinin, Liquor	565
Chymotrypsinogen	384	— Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369	— Mutter- und Kuhmilch	484
Cinchophen, Formel und Molekulargewicht	274	— Tyrosin-Abbau	376	— Umrechnung in Creatinin-N und umgekehrt	275
Circular inch	176	— Valin-Abbau	374	Creatinphosphat, Bildung in den Geweben	407, 408
Cis-Trans-Isomerase, Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau	376	Coenzyme und Aktivatoren	364	Cresol, Formel und Molekulargewicht	274
Cis-Trans-Isomerie, Fettsäuren	350	— Blut	534	<i>o</i> -Cresolphthalein, Umschlagbereich	279
— Steroide	456	— Definition	361	<i>m</i> -Cresolpurpur, Umschlagbereich	279
Citrin (Vitamin P)	436, 437	— Nucleotide als	326ff., 334ff.	Cresolrot, Umschlagbereich	279
Citronensäure aus Aconitsäure	376	Coeruloplasmin, Blut	535	CRF (Corticotropin Releasing Factor)	444
— Blut	533	— Eigenschaften	524	Crotonase	374
— und Calciumstoffwechsel	450	Co-Faktor V und Blutgerinnung	552	α -Crotonsäure (Crotonsäure)	357
— aus Glucose	395, 398	Coffein, Formel und Molekulargewicht	274	β -Crotonsäure (Isocrotonsäure)	357
— Harn	502	— Kaffee, Tee	483	Cryptoxanthin	416
— Liquor	566	COHN, Fraktionierung von Plasmaproteinen	524	ctg (Cotangens)	139
— Nahrungsmittel	472ff.	Coitus und Oxytocinsekretion	448	ctn (Cotangens)	139
— Prostatasekret	570	Colchicin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	CTP siehe Cytidintriphosphat	333
— Puffer	277, 278	COLLIP-Einheit (Parathormon)	450	Cubic foot, inch usw.	176, 177
— Samenbläschensekret	570	Colostrum siehe Muttermilch		Cumarin, Formel und Molekulargewicht	274
— Sperma	569	Columbium siehe Niob		Cumarine und Blutgerinnung	552
— Speichel	487	COMPTON-Wellenlängen	207	Curie (c)	197
— Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369	Confidence limits siehe Vertrauensgrenzen		Curium, Eigenschaften, Isotope usw.	227
— Zehnteilnormallösung	276	Convertin und Blutgerinnung	552	CUSHINGs Syndrom, Harn-17-Ketosteroide und Corticosteroide	460
Citronensäure-Zyklus siehe Tricarbonsäure-Zyklus		COOLEY-Anämie siehe Thalasämie		— und Corticosteroid-Therapie	462
Citrovorumfaktor (Formyltetrahydropteroylglutaminsäure, siehe auch Folsäure)	429	COOMBS-Test (Antikörper)	555	Cw (Blutgruppenantigen)	559, 563
Citrullin	324	Coproporphyrine	341, 343	cwt (Hundredweight)	178
— Abbau	373	— Erythrocyten	549	Cx (Blutgruppenantigen)	559, 563
— Blut	527	— Harn	501	Cyanocobalamin siehe Vitamin B ₁₂	
— Harnstoff-Biosynthese	412, 413	CORI-Ester siehe Glucose-1-phosphat		Cyanwasserstoff, Zehnteilnormallösung	276
CLARK und LUBS, Pufferlösungen	277, 278	Cornea siehe unter Auge		Cycle per second (cps)	185
CLAUBERG-Test (Progesteron)	467	Corpora amylacea, Sperma	570	Cyclohexanol siehe Inosit	
Clausius (Cl)	188	Cortexolon	457, 458ff.	Cycloheximid bei Cryptococcosis	654
<i>Clostridium</i> , IE, Referenz- und Standard-Antitoxine	694	— Biosynthese und Stoffwechsel	400, 401	— Eigenschaften	686
— Infektionen siehe Index	676ff.	Cortexon	457, 458ff.	Cyclopropan, Formel und Molekulargewicht	274
— Phospholipase	393	— Biosynthese und Stoffwechsel	400, 401	Cycloserin, Eigenschaften	687
Clupanodonsäure	359, 440	— und Harnpregnandiol	467	— bei Tuberkulose	632
cm (Zentimeter) siehe Zentimeter		Corticosteroide	457, 458ff.	Cystathionin	325
CMP siehe Cytidinmonophosphat		— Biosynthese und Stoffwechsel	399ff.	— Homocystein-Abbau	375
CO ₂ siehe Kohlendioxyd		— und Corticotropin	444	Cystein (siehe auch Cystin)	320
CoA siehe Coenzym A		— und Galactopoesis	446	— Abbau	375
Cobalamine siehe Vitamin B ₁₂		— und Mannogenese	445	— aus Glucose	395
Cobalt, Eigenschaften, Isotope usw.	214	Corticosteron	457, 458ff.	— Glutathion-Bildung	408
Cobalt 60, Anwendung	238	— Biosynthese und Stoffwechsel	399ff.	— aus Homocystein	376
— absorbierte Dosis	199	Corticotropin (ACTH)	443ff.	— Mercaptursäuren-Bildung	415
— Dosiskonstante	198, 236	— IE, Standardpräparat	697	— in Plasmaproteinen	525
— physikalische Eigenschaften	234, 235	— und Mannogenese	445	— Taurin aus	408
— Zerfallstabelle	251, 252	— Steuerung des Nebennierenrindenmetabolismus	401, 459	— Zellbestandteile aus	404
Cobalt, Speichel	489	— Therapie, Harn-17-Ketosteroide und Corticosteroide	460	Cysteinsäure	325
— Tagesbedarf	470	Corticotropin Releasing Factor (CRF)	444	— Decarboxylierung	372
Cocain, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	Cortisol	457, 458ff.	Cysteinsulfinsäure, Taurin-Biosynthese	408
Coccarboxylase siehe Thiaminpyrophosphat		— Biosynthese und Stoffwechsel	399ff.	Cystin	320
Codehydrogenase (Codehydrase) I siehe Diphosphopyridinnucleotid (DPN)		— bei Brucellosen	611	— Abbau	375
Codehydrogenase (Codehydrase) II siehe Triphosphopyridinnucleotid (TPN)		— bei Enterocolitiden	617	— Blut	527
Codoin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— bei Tuberkulose	632	— Harn	498
Coenzym I siehe Diphosphopyridinnucleotid (DPN)		— bei Typhus	607	— Harnsedimente	505
Coenzym II siehe Triphosphopyridinnucleotid (TPN)		Cortison	457, 458ff.	— Muttermilch	485
Coenzym A (CoA)	335	— Biosynthese und Stoffwechsel	400, 401	— in Plasmaproteinen	525
— Acetyl- siehe Acetylcoenzym A		Cortol	459	Cytidin	329
— Blut	534	Cortolon	459	Cytidindiphosphat (CDP)	333
— Brenztraubensäure-Oxydation	369	cos (Cosinus)	139 ff.	Cytidindiphosphoadenit	340
— Cephalin-Biosynthese	398	cot (Cotangens)	139	Cytidindiphosphoäthanolamin	340
— Entgiftung aromatischer Säuren	415	Co-Thromboplastin und Blutgerinnung	552	Cytidindiphosphocholin	340
— von Gallensäuren	408	Coulomb (C)	190, 191	— Lecithin-Biosynthese	398
— von Phenyllessigsäure	415	COULOMBSche magnetische Polstärke	194	Cytidindiphosphoglycerin	339, 352
— Erythrocyten	534	COULOMBSches magnetisches Moment	194	Cytidinmonophosphat (CMP)	333
— Fettsäuren-Oxydation	369, 371	Cow Manure Factor	432	— enzymatische Hydrolyse	394
— Glycin-Abbau	375	COWPERSche Drüsen, Sekret	568	— Lecithin- und Cephalin-Biosynthese	398
— Homoserin-Abbau	375	COXSACKIE-Virus-Gruppe	647	Cytidintriphosphat (CTP)	333
— Isoleucin-Abbau	374	Cozymase siehe Diphosphopyridinnucleotid (DPN)		— Cephalin- und Lecithin-Biosynthese	398
— Lecithin-Biosynthese	398	Creatin	324	— Pyrimidin-Biosynthese	409
— Leucin-Abbau	373, 374	— Bildung	407	Cytidylsäure siehe Cytidinmonophosphat	346
— Mercaptursäuren-Bildung	415	— Blut	528	Cytochrome	380, 381
— Neutralfett-Bildung	399	— Funktion	404	— und Elektronenübertragung	380, 381
— Norleucin-Abbau	374	— Harn	500	Cytoplasma, Nucleinsäuren	326
— und Pantothersäure	428	— Liquor	565	Cytosin	328
— Phenylalanin-Abbau	376	— Mutter- und Kuhmilch	484	— Abbau	379
— Serin-Abbau	375	— Reaktion mit ATP	408	Cytosindesoxyribosid siehe Desoxycytidin	
		— Umrechnung in Creatin-N und umgekehrt	275	Cytosinribosid siehe Cytidin	
		Creatinin	325		
		— Blut	528		
		— Clearance, endogene	515		
		— Formel und Molekulargewicht	274		
		— Harn	500		

D d (Dezi-, Symbol für Zehntel)	9
d (Sonntag)	179, 180
d* (Sternstag)	180
D (Blutgruppenantigen)	559, 563
da (Deka-, Symbol für das Zehnfache) (Kontinent)	9

DADP (Desoxyadenosindiphosphat)

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

Seite	Seite	Seite
D DADP (Desoxyadenosindiphosphat) . . . 333	D Desoxycholsäure, Blut 532	D Diastolischer Blutdruck und Adrenalin 452
DAM-Einheit (Vitamin K) 420	— Galle 495	— und Noradrenalin 452
DAMP (Desoxyadenosinmonophosphat) 333	— Konjugation 408	N,N'-Dibenzoylornithin, Ausscheidung 325
Dampfpunkt des Wassers 182	Desoxycorticosteron siehe Cortexon	Dicamitin 441
Darm (siehe auch Gastrointestinaltrakt)	Desoxycytidin 330	Dichte, Einheiten 183
— chemische Zusammensetzung . . . 486	Desoxycytidindiphosphat (DCDP) . . 333	— der Elemente 212ff.
— Dünndarm, Exopeptidasen . . . 386, 387	Desoxycytidinmonophosphat (DCMP) . 333	— der Erde 205
— Glycosidasen 389	Desoxycytidintriphosphat (DCTP) . . 333	— des Mondes 206
— Proteasen 384	Desoxy-erythro-pentose siehe Desoxy- ribose	— der Planeten 206
— Duodenumssekret, Wasserstoffionen- konzentration 494	Desoxygalactose siehe Fucose	— der Sonne 206
— Esterasen 392	Desoxyguanosin 329	Dichte, relative, siehe «spezifisches Gewicht»
— Ileumsekret, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513	Desoxyguanosindiphosphat (DGDP) . . 333	Diego (Blutgruppensystem) 555
— Wasserstoffionenkonzentration . 494	Desoxyguanosinmonophosphat (DGMP) 333	Dielektrizitätskonstante des Vakuums . 189
— Jejunumsekret, Lipasen 390	Desoxyguanosintriphosphat (DGTP) . 333	Dienöstrol 464
— Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513	Desoxyguanylsäure siehe Desoxyguano- sinmonophosphat	Digitalis, IE, Standardpräparat 697
— Wasserstoffionenkonzentration . 494	(Desoxy)-5-hydroxymethylcytidinmono- phosphat [(D)HMCMP] 333	Digitalin, Bruttoformel und Molekular- gewicht 274
— Lipasen 390	Desoxyinosin 331	Digitoxin, Bruttoformel und Molekular- gewicht 274
— Mucosa, Atmungsgeschwindigkeit . 365	Desoxymannose siehe Rhamnose	Digitoxose 306
— Esterasen 391	(Desoxy)-5-methylcytidinmonophosphat [(D)MCMP] 333	Diglyceride, Lecithin- und Cephalin- Biosynthese 398
— Gärungsgeschwindigkeit 366	Desoxyribonucleasen 382, 383, 394	— Neutralfette aus 399
— Nucleasen 394	— Blut 535	— Hydro-D ₂ (Vitamin D ₂) 417
— Sekrete, Zusammensetzung 494	— Spezifität 383	Dihydroergosterin (Provitamin D ₂) . . 417
DATP (Desoxyadenosintriphosphat) . . 333	Desoxyribonucleinsäuren (DNS), Definition und Nomenklatur . . . 326, 327	Dihydroeroliponsäure 369
db (Dezibel) 201	— Blut 528	Dihydromorphinon, Bruttoformel und Molekulargewicht 274
DCDP (Desoxycytidindiphosphat) . . 333	— enzymatische Spaltung . . . 382, 383, 394	Dihydroorotsäure, Pyrimidin-Biosyn- these 409
DCMP (Desoxycytidinmonophosphat) . 333	— und Spermatozoen 571	Dihydroorotsäuredehydrogenase, Pyri- midin-Biosynthese 409
DCTP (Desoxycytidintriphosphat) . . 333	Desoxyribonucleotide, Definition und Nomenklatur 326, 327	Dihydroshpingosin 353
Decansäure 355	— enzymatischer Abbau 394	Dihydrostreptomycin, Dosierung . . . 600
Decarboxylasen, Aminosäure- 372	Desoxyribose 306	— Eigenschaften 687
— Oxalbernsteinsäure- 368	Desoxyribose-1-phosphat 310	— Formel und Molekulargewichte 274, 687
Decarboxylierung von Aminosäuren . . 372	Desoxyribose-5-phosphat 310	— IE, Standardpräparat 696
Δ ⁴ -Decensäure 357	— Abbau 377	Dihydrotestosteron, Struktur 457
Δ ⁵ -Decensäure 357	— aus Glucose 395	Dihydrothymidin, Thymidin-Abbau . . 379
— Muttermilch 485	Desoxythymidin 330	Dihydrouracil, Cytosin- und Uracil- Abbau 379
Dehydroascorbinsäure siehe Ascorbin- säure	(Desoxy)thymidindiphosphat [(D)TDP] 333	Dihydroxyacetone 306
Dehydrocorticosteron 457, 458ff.	(Desoxy)thymidinmonophosphat [(D)TMP] siehe Thymidinmonophosphat	— Konfigurationsbeziehung zu den Ketosen 304
— Biosynthese 400, 401	(Desoxy)thymidintriphosphat [(D)TTP] 333	Dihydroxyacetonphosphat 309
Dehydrocortisol siehe Prednisolon	Desoxyxanthosin 331	— Glycolyse 367, 368
Dehydrocortison siehe Prednison	Deuterium, Eigenschaften 212	— Pentosephosphat-Zyklus 397
Dehydroepiandrosteron und Androgene 465	Deuterioporphyryn 343	Dihydroxyindol, Melanin-Bildung . . . 410
— Biosynthese 400	Dexamethason 461	Dihydroxymandelsäure 451
— und Corticosteroide 459	Dextrane 317	2,6-Dihydroxy-5-methylpyrimidin siehe Thymin
— Harn 466	Dextrine, enzymatische Hydrolyse . . 389	Dihydroxyphenylalanin, Adrenalin- und Noradrenalin-Bildung . . . 409, 450
— Struktur 457, 465	Dextronsäure siehe Glucosäure	— Decarboxylierung 372
Dehydrogenase (siehe auch Oxydasen)	Dextrose siehe Glucose	— Melanin-Bildung 410
— Acyl- 370	Dezi- (Vorsilbe für Zehntel) 9	— in Organen 451
— Apfelsäure- 368, 411	Dezibel (db) 201	Dihydroxyphenyläthylamin siehe Hydroxytyramin
— Bernsteinsäure- 368	DGDP (Desoxyguanosindiphosphat) . . 333	Dihydroxyphenylbrenztraubensäure, Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau . 376
— Dihydroorotsäure- 409	DGMP (Desoxyguanosinmonophosphat) 333	Dihydroxyphenyllessigsäure aus Hydroxytyramin 451
— Glucose-6-phosphat- 397	DGTP (Desoxyguanosintriphosphat) . 333	— Organe, Blut und Harn 452
— Glutaminsäure-, siehe Glutaminsäure- dehydrogenase	(D)HMCMP [(Desoxy)-5-hydroxy- methylcytidinmonophosphat] . . . 333	2,3-Dihydroxypropanal siehe Glycerin- aldehyd
— Glycerolphosphat- 395	Di* (Blutgruppenantigen) 562, 563	1,3-Dihydroxypropan-2-on siehe Dihy- droxyacetone
— β-Hydroxyacyl- 370	Diabetes, Amino-, und Vitamin D . . 418	α,β-Dihydroxypropionsäure siehe Glycer- insäure
— β-Hydroxybuttersäure- 371	— insipidus und Vasopressin 448	2,6-Dihydroxypurin siehe Xanthin
— Isocitronensäure- 368	— mellitus, Acidose 509, 510	2,6-Dihydroxypyrimidin siehe Uracil
— Liponsäure- 369	— Blut, Glutathion 529	2,6-Dihydroxypyrimidin-4-carbonsäure siehe Orotsäure
— Milchsäure-, siehe Milchsäuredehy- drogenase	— — Ketonkörper 533	Dijodoxychinolin, Formel und Moleku- largewicht 274
— 6-Phosphogluconsäure 397	— und Corticosteroide 460, 462	Dijodtyrosin 320
— Phosphoglycerinaldehyd- 367	— und Glucagon 455	— und Schilddrüsenhormone 449
Dehydropeptidase, Blut 535	— und Grundsatz 591	Diketohydrindylidendiketohydrindamin 319
Dehydroretinol (Vitamin A ₂) 416	— und Insulin 453, 454	Dimensionen, physikalische, Definition . 172
Dehydrostosterin (Provitamin D ₂) . . 417	— Ionogramm 509	Dimeracrol (BAL) und Enzyme . . . 422
Dehydrostigmasterin (Provitamin D ₂) . 417	— Spermia, Fructose 569	— Formel und Molekulargewicht . . . 274
Deka- (Vorsilbe für das Zehnfache) . . 9	— Somatotropin- 446	— Referenzpräparat 697
Deoxy- siehe Desoxy-	Diaminocapronsäure siehe Lysin	Dimeracaptopropanol siehe Dimeracrol
Depolymerase siehe Desoxyribonuclease	Diamino-δ-hydroxycapronsäure siehe δ-Hydroxylisin	p-Dimethylaminoazobenzol, Umschlag- bereich 279
Dermatome, radikuläre (siehe auch rück- seitige Einbanddeckeltasche) . . . 698-700	Diaminopimelinsäure, Decarboxylierung 372	Dimethylbenzimidazolcobalamin . . . 432
Dermatomykosen 651ff.	Diaminovaleriansäure siehe Ornithin	Dimethylglutaminsäure-Puffer . . . 277, 278
Desaminasen 394	Diarrhöen siehe Index 676ff.	Dimethyltolcole 419
— Adenin-, siehe Adenase	— Fäces, Elektrolytverhältnis 513	
— Adenosin-, siehe Adenosindesaminase	Diäthylbarbitursäure siehe Barbitat	
— Adenylsäure-, siehe Adenylsäure- desaminase	Diäthylcarbamazin, Dosierung bei Würmerkrankungen 668ff.	
— Guanosin- 379, 394	Diäthylmalonylharnstoff siehe Barbitat	
— Guanylsäure- 378, 394	Diäthylstilböstrol, Formel und Moleku- largewicht 274	
— Purin- 379	— und Östrogene 464	
Desaminierung, oxydative 371, 372	Diatonische Tonskala 202	
Desoxyadenosin 329	Diastase siehe Amylase	
— enzymatische Desaminierung . . 394	Diastolischer Blutdruck 598	
Desoxyadenosindiphosphat (DADP) . . 333		
Desoxyadenosinmonophosphat (DAMP) 333		
Desoxyadenosintriphosphat (DATP) . . 333		
Desoxy- <i>altro</i> -methylose 306		
Desoxyarabinose siehe Desoxyribose		

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

709

Dinatriumphosphat, Zehntelnormallösung

Erbium, Eigenschaften, Isotope usw.

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite
D Dinatriumphosphat, Zehntelnormallösung	276
m-Dinitrobenzol, Formel und Molekulargewicht	274
(2,4-), (2,5-), (2,6-) Dinitrophenol, Umschlagbereich	279
Dioxan, Formel und Molekulargewicht	274
Dipeptidasen	386, 388
Dipeptide, enzymatische Hydrolyse	386, 387
Diphenylhydantoin, Formel und Molekulargewicht	274
Di- α -phosphatidylinositol	352, 353
1,3-Diphosphoglycerinsäure siehe Glycyrinsäure-1,3-diphosphat	
Diphosphopyridinnucleotid (DPN, in reduzierter Form DPNH, DPNH ₂)	334
— alkoholische Gärung	368
— Blut	528, 536
— Brenztraubensäure-Oxydation	369
— enzymatische Hydrolyse	392
— Erythrocyten	528, 536
— Fettsäuren-Abbau	371
— Glutaminsäure-Bildung	403
— Glycolyse	367, 368
— Harnstoff-Biosynthese	414
— Homoserin-Abbau	375
— Isoleucin-Abbau	374
— Leucin-Abbau	373
— Milchsäure-Oxydation	368
— und Nicotinsäure	425
— Norleucin-Abbau	374
— oxydative Desaminierung	371
— Prolin-Bildung	403
— Pyrimidin-Biosynthese	409
— Serin-Abbau	375
— Threonin-Abbau	375
— Tricarbonsäure-Zyklus	368
— Valin-Abbau	374
— Xanthylsäure-Bildung	407
Diphtherie	626
— Antitoxin, IE, Standardpräparate	693, 694
— Toxin, SCHICK-Test, IE, Standardpräparate	693
— Toxoid, IE, Standardpräparate	693
Disaccharide	315
diskret (mathemat. Begriff) siehe Index	171
Dissonanz	202
Dithiazanin, Dosierung bei Wurmerkrankungen	668 ff.
Diurese und spezifisches Gewicht des Harns	497, 514
dk (Deka-, Symbol für das Zehnfache) (England)	9
(D)MCP (IDeoxy)-5-methylcytidinmonophosphat	333
DNA (desoxyribonucleic acids) siehe Desoxyribonucleinsäuren	
DNS siehe Desoxyribonucleinsäure	
DNSase siehe Desoxyribonuclease	
Docosanäure	356
Docosapentaensäure	359
Δ^{11} -Docosensäure (Cetoleinsäure)	358
Cis- Δ^{13} -Docosensäure (Erucasäure)	358
Trans- Δ^{13} -Docosensäure (Brassidinsäure)	358
Docosin-(13)-säure	360
Dodecansäure siehe Laurinsäure	
Δ^4 - und Δ^5 -Dodecensäure	357
Δ^8 -Dodecensäure	357
— Muttermilch	485
Dopa siehe Dihydroxyphenylalanin	
Dopamin siehe Hydroxytyramin	
Dosimetrie, radiologische	197 ff.
Dosis, absorbierte (Strahlung)	197, 198
Dosiskonstanten (Strahlung)	198, 236
Dotriacotansäure	357
DPN, DPNH, DPNH ₂ siehe Diphosphopyridinnucleotid	
Drachm (Dram, dr)	177-179
Drähimpuls (quantenmechanische Einheit)	207
Drehung, spezifische	302
Dreieck (Formeln)	140 ff.
Druck, Einheiten	186, 187
— Umrechnungstabellen	741
— kolloidosmotischer (onkotischer), siehe Kolloidosmotischer Druck	
— Luft-, siehe Luftdruck	
— osmotischer, siehe Osmotischer Druck	
Drüsengewebe, Glycosidasen	389

	Seite
D Dry pint	177
(D)TDP (IDeoxy)thymidindiphosphat	333
(D)TMP (IDeoxy)thymidinmonophosphat) siehe Thymidinmonophosphat	
(D)TTP (IDeoxy)thymidintriphosphat	333
Duffy (Blutgruppensystem)	555, 562
Dunkelbeleuchtungsstärke	200
Dunkelleuchtdichte	200
Dünndarm siehe Darm	
Duodenum siehe Darm	
Duodezime (Tonintervall)	202
Durchmesser, Erythrocyten	547
— Thrombocyten	549
Durskala	202
dyn (Dyn)	185, 186, 196
Dynamische Viskosität siehe Viskosität	
Dysenterie siehe Index	676 ff.
— Serum, IE, Standardpräparate	694
Dyspepsie, Magensaftsekretion	492
Dysprosium, Eigenschaften, Isotope usw.	219
E e (Basis des natürlichen Logarithmus)	132
E, e (Blutgruppenantigen)	559, 563
Eicosanäure	356
Eicosapentaensäure	359
Eicosatetraensäure siehe Arachidonsäure	
Eicosensäuren	358
Eier, Aminosäuren-Gehalt	471
— chemische Zusammensetzung	478
— Magenentleerung und Acidität	493
Einheiten siehe Maßeinheiten	
Einsteinium, Eigenschaften, Isotope usw.	228
Eisen, Eigenschaften, Isotope usw.	214
Eisen 55, Anwendung	238
— — physikalische Eigenschaften	234, 235
Eisen 59, Anwendung	238
— — Dosiskonstante	198, 236
— — physikalische Eigenschaften	234, 235
— — Zerfallstabelle	246, 247
Eisen, Blut	540
— Harn	504
— Liquor	566
— Magensaft	491
— Mutter- und Kuhmilch	484
— Nahrungsmittel	472 ff.
— Tagesbedarf	469
Eisen(III)chlorid, Lösungen, spezifisches Gewicht	281
Eisenmangelanämie und Blutporphyrine	549
Eisenporphyrine, Abbau	379
— chemische und physikalische Eigenschaften	345, 346
— Elektronenübertragung	380, 381
— Nomenklatur	344
Eispunkt des Wassers	182, 206
Eirweiß siehe Proteine	
Ejakulat, Volumen usw.	568
— und Fertilität	571
Elaidinsäure	358
Eläostearinsäuren	359
Elektrische Elementarladung	207
Elektrische Feldkonstante	206
Elektrische Ladung, Einheiten	191
— — Erythrocyten	522
Elektrische Leitfähigkeit, Einheiten	192
— — Liquor	565
— — Serum	521
— — Sperma	568
Elektrische Maßeinheiten	189 ff.
Elektrisches Lichtäquivalent	200
Elektrocortin siehe Aldosteron	
Elektrolyte (siehe auch anorganische Bestandteile, chemische Zusammensetzung, Kationen, Anionen)	
— Definition	288, 289
— Haushalt des Körpers	508 ff.
— — und Aldosteron	463
— — und Corticosteroide	461
— — und Progesteron	468
— — und Wachstumshormon	446
— Lösungen für parenterale Infusionstherapie	295 ff.
— — Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Elektromagnetische Einheiten	189 ff.
Elektromagnetisches CGS-System	189
Elektron, Konstanten	207, 208
Elektronenstruktur, Elemente	229
Elektronenübertragung bei biologischen Oxydationen	380

	Seite
E Elektronenvolt (eV)	187, 208
Elektrophorese, Erythrocyten	522
— Plasmaproteine	522, 523
Elektrostatisches CGS-System	189
Elementarladung, elektrische	207
Elemente, chemische, alphabetische Übersicht	210, 211
— — Eigenschaften	212 ff.
— — Elektronenstruktur	229
— — Flammenemissionsspektren	230 ff.
— — periodisches System	209 ff.
— — Vielfache von Atomgewichten	273
Ellipse (Formeln)	143, 145
Elliptocyten und Elliptocytose	547
Eman	197
Emanation siehe Radon	
Embryo, chemische Zusammensetzung	486
— Entwicklung des Gebisses	582
— Gärungsgeschwindigkeit	366
— Größe und Gewicht	578
— Hämoglobin	548
— Meconium, 17-Ketosteroide	466
emE (elektromagnetische Einheiten)	189 ff.
Emetinhydrochlorid, Bruttoformel und Molekulargewicht	274
Enantiomorphie, Definition	301, 302
Endopeptidasen	382
Energetische Umrechnungsfaktoren	208
Energie, Einheiten	187, 196
— Umrechnungstabellen	742
Energiestoffwechsel	365 ff.
— energieliefernde Reaktionen	367 ff.
— und Pyrophosphatbindung (ATP)	381
Enolase, Glycolyse	367
Enoylhydrase, Fettsäuren-Oxydation	370
Enterobiasis	670
Enterogastron	456
Enterokinase	384
Entgiftungsmechanismen	412 ff.
Entleerungszeit des Magens	493
Entropie	188
Entropiekonstante, BOLZMANNsche	207
Enzyme	361 ff.
— Aminosäuren-Abbau	371 ff.
— Aminosäuren-Bildung	403 ff.
— Blut	534
— Carboxylierungsreaktionen	398 ff.
— Fettsäuren-Abbau	369 ff.
— Gluconeogenese	410, 411
— Glycolyse	367, 368
— Harn	503
— Harnstoff-Bildung	413
— Hemmung	362, 363
— Kinetik	361
— Liquor	566
— Magensaft	490
— Oxydationen, biologische	380
— Pancreassaft	494
— Pentosephosphat-Zyklus	395 ff.
— Purinbasen-Abbau	378, 379
— Pyrimidin-Bildung	409
— Speichel	488
— Sperma	569
— Spezifität	361
— Verdauungs-	382
— Wirkungsmechanismus	361
Enzymtest (Blutgruppen)	536
Eosinopenie	550
Eosinophile Leucocyten	550
— und Corticosteroide	461
— und Corticotropin	444
— im Wachstumsalter	544
Eosinophilie	550
Ephedrinhydrochlorid, Formel und Molekulargewicht	274
Ephemeriszeit, Definition	179
Epiandrosteron und Androgene	465
— Harn	466
— Struktur	457
Epinephrin siehe Adrenalin	
Epithelkörperchen, Parathormon	450
Epithelzellen, Magensaft	492
EPS (Exophthalmos-Producing Substance)	445
Eq (equ., equiv.) siehe Grammäquivalent	
Equilenin, Struktur	457
Equilin, Struktur	457
Erbium, Eigenschaften, Isotope usw.	219

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
E Erbrechen und Alkalose	509, 510	E Essigsäure, Zehntelnormallösung	276	F Fette, Resorption und Speicherung	351
Erdatmosphäre siehe Normalatmosphäre		Esterasen	382, 391, 392	— Stoffwechsel und Corticosteroide	461
Erde, Konstanten	205, 206	— Cholin-, siehe Cholinesterasen		— und Insulin	453
— Zusammensetzung der Erdkruste	212 ff.	Eucalyptol, Formel und Molekulargewicht	274	— und Vitamin B ₇ (Carnitin)	441
erg (Erg)	187, 196	Eucatropin, Formel und Molekulargewicht	274	— und Vitamin B ₉	424
Ergocalciferol	417	Euglobuline	523, 524	— Tagesbedarf	469, 470
Ergonovin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	Eumycetes	651 ff.	— Umrechnung in Fett-Kohlenstoff und umgekehrt	275
Ergosterin (Provitamin D ₃)	417	— Index	676 ff.	— unverseifbare Anteile	351
Ergotamin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— Systematik	672 ff.	Fettsäuren	350, 351, 355 ff.
Ergothionein	325	Europium, Eigenschaften, Isotope usw.	218	— Blut	531
— Blut	529	eV (Elektronenvolt), Umrechnung	187	— Cephalin- und Lecithin-Biosynthese	398
— Sperma	569	EVANS-Test (Wachstumshormon)	446	— Fäces	496
Ergotoxin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	EW (Blutgruppenantigen)	559, 563	— Galle	495
Errata	8	EWALDSche Problemzeit (Magensaft)	490	— aus Glucose	395
Erucasäure	358	Exozeptidasen und -Vorstufen	382, 386, 387	— Harn	502
Erwartungswert, Definition, siehe Index	171	Exophthalmos-Producing Substance	445	— Liquor	566
Erythroblasten, Blut	545	Exponentialgleichungen (Lösung)	138	— Mutter- und Kuhmilch	484, 485
— Knochenmark	551	Exposure dose siehe Bestrahlungsdosis		— Oxydation	369 ff.
Erythrochromie, Liquor	564	Expirations-Reservevolumen	589	— mit ungerader Kohlenstoffzahl, Abbau	369, 370
Erythrocyten, Anzahl im venösen Blut	546	Extrazelluläres Wasser	508	— ungesättigte, Abbau	370
— Atmungsgeschwindigkeit	365	Extrembereich, Text, siehe Index	171	— und Vitamin F	440
— Blei	540	— Tafeln	47	Fettsäure-Zyklus	370
— Blut	545 ff.	Extrinsic Factor	432	Fibrin, monomeres (Profibrin)	552
— und Blutgruppenantigene	555, 556	F f (Blutgruppenantigen)	559, 563	Fibrinogen, Aminosäurenzusammensetzung	525
Carboxyhämoglobin	549	F (Farad)	192	— Blut (Plasma)	523 ff.
Cholinesterase	534	°F (Grad Fahrenheit) siehe Fahrenheit		— und Blutgerinnung	552
Coenzyme	534 ff.	F-Verteilung, Text, siehe Index	171	— und Blutsenkung	520
Coproporphyrin	549	— Tafeln	40, 41	— und Blutviskosität	519
— Durchmesser	547	Fäces, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— elektrophoretische Beweglichkeit	522
— elektrische Ladung	522	— Vitaminausscheidung siehe unter den einzelnen Vitaminen		— und kolloidosmotischer Druck	518
— elektrophoretische Beweglichkeit	522	— Zusammensetzung und Eigenschaften	496	— Liquor	565
— Enzyme	534 ff.	Facteur antihémothélique und Blutgerinnung	552	Fibrinokinase und Blutgerinnung	552
— Esterasen	391	FAD siehe Flavinadenindinucleotid		Fibrinolyse und Blutgerinnung	552
— Flavinadenindinucleotide	535	Fahrenheit	181, 182	— Prostatasekret	570
— Gärungsgeschwindigkeit	366	— Umrechnung in Celsius	738	Fibrinolysekinase (Fibrinokinase)	552
— Genealogie	543	Faktor des polierten Reises	441	Ficin, Nachweis von Antikörpern	556
— Glyoxalase	535	Faktor U	429	Fiducial limits siehe Index	171
Hämatokrit siehe Hämatokrit		Fakultät, Definition	136	Fieber siehe Index	667 ff.
Hämoglobin	549	— Tafeln	26, 27	Filariasis	671
Hämoglobin siehe Hämoglobin		Fallbeschleunigung	205	Fische, chemische Zusammensetzung	482
— Harn	504	FARAD-Ladung	192	— Magenentleerung und Acidität	493
— Kalium	538	FARADAY-Konstante	207	FISCHER-BAER-Ester siehe Glycerinaldehyd-3-phosphat	
— Ketonkörper	533	Färbeindex (Hämoglobin)	548	FISCHER-Projektionsformeln	302
— Kupfer	540	Farbstoffindikatoren, Umschlagbereiche	279	Fixpunkte, internationale, thermometrische	182
— Lebensdauer	546	Farnesensäure, Cholesterin-Biosynthese	399	Flächenmaße	176
— Magensaft	492	Faserstoffe, Nahrungsmittel	472 ff.	Flammenemissionsspektren	230 ff.
— Natrium	538	FEHLINGSche Probe, Harn-Routinetest (Zucker)	507	Flavin siehe Flavin nucleotide	
— numerische Exzentrizität	547	Feinstrukturkonstante, SOMMERFELDsche	207	Flavinadenindinucleotid (FAD)	335
— Oberfläche	547	Feldkonstante, elektrische	189, 206	— Blut	535
— osmotische Resistenz	522	— magnetische	193, 206	— enzymatische Hydrolyse	392
— Permeabilität der Zelloberflächen	522	Feldstärke, elektrische	190	— Erythrocyten	535
— Phosphor	537	— magnetische	193	Flavinmononucleotid (FMN)	335
— Proteasen	388	Fermente siehe Enzyme		Flavin nucleotide (siehe auch Flavinadenindinucleotid, Flavinmononucleotid)	380
— Protoporphyrin	549	Ferrium, Eigenschaften, Isotope usw.	228	— Samenbläschensekret	570
— Pyridinnucleotide	528, 536	Ferrihämchlorid siehe Häm		Flavinribitylphosphat siehe Flavinmononucleotid	
— spezifisches Gewicht	546	Ferrihämhydroxyd siehe Häm		Flavonoide und Vitamin P	436, 437
— spezifische Wärme	522	Ferrihämochromogen siehe Hämochrom		Flavoproteine (siehe auch Flavin nucleotide), oxydative Desaminierung von	372
— Verdohämoglobin	549	Ferrihämoglobin siehe Hämoglobin		— Aminosäuren	423
— Volumen, Einzel-	547	Ferrihämoglobinhydroxyd siehe Hämoglobin		— und Vitamin B ₉	423
— Gesamt-	518	Ferritin	347	Flecktyphus	640
— und Wachstumsalter	544	Ferrohäm siehe Häm		— Fleisch, Aminosäuregehalt	471
— Wasserstoffionenkonzentration	546	Ferrohämochromogen siehe Hämochrom		— chemische Zusammensetzung	480
— Zink	540	Fertilität und Spermatozoen	571	— Magenentleerung und Acidität	493
Erythromycin und Brucellosen	611	— — Nomogramm zur Berechnung der Fertilität	572	FLEISCH, Grundumsatzstandard	593
— Dosierung	600	Fette	350, 351	Fluid drachm (drachm)	177
— bei Diphtherie	626	— Bildung	395, 398, 399	Fluid ounce	177, 735
— bei Staphylokokkeninfektionen	617	— Blut	531	Fluor, Eigenschaften, Isotope usw.	212
— Eigenschaften	687	— Einnahme und Plasmacholesterin	532	Fluor 18, Anwendung	238
— IE, Standardpräparat	696	— — und Plasmalipide	531	— — physikalische Eigenschaften	234, 235
— und Listeriose	627	— Depot-	351	Fluor, Blut	540
— und Streptokokkeninfektionen	624	— Fäces	496	— Speichel	489
Erythrose	303, 306	— Hydrolyse durch Esterasen	391	— Tagesbedarf	470
Erythrose-4-phosphat	309	— Kalorienwert	591, 592	Fluorocortisol	461
— Pentosephosphat-Zyklus	396, 397	— Körper und Organe	237, 486	Fluorhydroxymethyltestosteron	465
D-Erythrulose	304	— Mutter- und Kuhmilch	484	Fluorhydroxyprednisolon	461
L-Erythrulose	306	— Nahrungsmittel	478	Fluoride siehe Fluor	
Erythrulose-1-phosphat	309	— Oxydationswasser aus	508	Fluormethylprednisolon	461
esE (elektrostatische Einheiten)	189-196	— oxydativer Abbau	369 ff.	FMN siehe Flavinmononucleotid	
Essentielle Fettsäuren siehe unter Fettsäuren				Folic acid siehe Folsäure	
Essentielle Hypertonie	598			Folininsäure	429
Essigsäure	355				
— Bildung aus Nahrungsstoffen	379, 380				
— Kaffee	483				
— Lösungen, spezifisches Gewicht	281				
— Puffer	277, 278				

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

711

Glucose

Follicle-Ripening Hormone

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
F Follicle-Ripening Hormone	442	G Gadoleinsäure	358	G Gehirn, chemische Zusammensetzung	486
Follicle-Stimulating Hormone (FSH)	442	Gadolinium, Eigenschaften, Isotope usw.	218	— Esterasen	391
Follikelstimulierendes Hormon	442	Galaktokinase, Glycolyse	368	— Gewicht, Erwachsene	237
Folsäure	429 ff.	Galactopoese	446	— Säuglinge	578
— Mutter- und Kuhmilch	484	4'-[β-D-Galactopyranosido]-D-glucose- pyranose siehe Lactose		— Glycosidasen	390
Folsäurekonjugase, Blut	536	Galactosamin	307	— Rinde, Atmungsgeschwindigkeit	365
Foot (ft)	174, 175, 734	— Blut	530	— Gärungsgeschwindigkeit	366
Foot-Pound-Second-Maßsystem	172	Galactosamin-1-phosphat	311	— Substantia alba, Atmungsgeschwin- digkeit	365
Formaldehyd, «aktiv»	403	Galactose	303, 307	— Transaminierungen	372
— Formel und Molekulargewicht	274	— Blut	530	Gehirnzucker siehe Galactose	
— Glycin-Abbau	375	— aus Galactose-1-phosphat	368	Gelbfieber	646
Formamidinoglutarsäure, Histidin- Abbau	373	— reversible Umwandlung zu Glucose	337, 338, 395	Gelbkörperreifungshormon	442
5-Formamido-4-carboxamidoimidazol- ribotid, Inosinsäure-Bildung	406	Galactose-1-phosphat	311	Gelbsucht siehe Icterus	
Formylglytaminsäure, Histidin-Abbau	373	— aus Glucose-1-phosphat	368	Gelée royale (Bienenköniginnenfutter) und Pantothenäure	428
Formylglycinamidinribotid	332	β-Galactosidase	389	Gemüse, Aminosäuregehalt	471
— Inosinsäure-Bildung	405	Galactowaldenase, Glycolyse	368	— chemische Zusammensetzung	474
Formylglycinamidribotid	332	Galacturonsäure	314	— Magenentleerung und Acidität	493
— Inosinsäure-Bildung	405	Galacturone	304	Gene, Nucleinsäuren	327
Formylkynurenin, Tryptophan-Abbau	377	Galilei (Gal)	185	Gentibiose, enzymatische Hydrolyse	389
Formylpropionylcoenzym A, Valin- Abbau	374	Galle, Eigenschaften und Zusammen- setzung	495	Genuine Hypertonie	598
Formyltetrahydrofolsäure (Formyltetra- hydropteroylglutaminsäure)	429	— Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	Geographische Meile	174
— Inosinsäure-Bildung	405, 406	— Magensaft	492	G.equiv. siehe Grammäquivalent	
Fötus siehe Embryo		Gallenfarbstoffe siehe auch Bilirubin		Gerade (Formeln)	145
Fraktil siehe Index	171	— Bildung	347	GERHARDTSche Probe, Harn-Routinetest (Aceton)	507
Framböse	638	Gallensäuren und Gallensalze, Ausschei- dung und Konjugation	408	Gerinnung, Blut	552 ff.
Framycetin, Eigenschaften	687	— Blut	532	— Sperma	568
Francium, Eigenschaften, Isotope usw.	222	— Funktion	404	Germanium, Eigenschaften, Isotope usw.	215
Frauenmilch siehe Muttermilch		— Galle	495	Geschlechtshormone siehe auch Andro- gene, Östrogene, Progesteron	
Frequenz (Einheiten)	185	Gallium, Eigenschaften, Isotope usw.	215	— Funktion	467
FRIEDMAN-Test (Schwangerschaft)	443	Gallon (gal)	177, 735	Geschwindigkeit	184
Froschtest (Schwangerschaft)	443	GAMBLE, Ionogramm nach	509, 512	Getränke, chemische Zusammensetzung	483
Früchte, chemische Zusammensetzung	472	Gametogenes (gametokinetisches) Hor- mon	442	Gewebe, Carboxylierungsrelation	398
Fruchtzucker siehe Fructose		Gamma (Mikrogramm)	178	— Fett-, Atmungsgeschwindigkeit	365
Fructokinase, Glycolyse	368	Gammastrahlung	234, 235	— Gärungsgeschwindigkeit	366
Fructose	304, 307	— Absorption	198, 199	— lymphatisches, und Corticosteroide	461
— aus Fructose-1-phosphat	368	Gammastrahlungsleistung, spezifische	198	— Strahlungsabsorption	199, 235, 236
— aus Fructose-6-phosphat	368	Ganglioside	350, 353	Gewicht, Einheiten	185, 186
— aus Glucose	395	Ganzton	202	— Harn (Trockengewicht)	498
— Samenbläschensekret	570	Gärung, Definition	365	— Körper siehe Körpergewicht	
— Sperma	569	— alkoholische	366, 368	— Organe	237, 486
Fructose-1,6-diphosphat	310	— Milchsäure	366 ff.	— spezifisches, siehe spezifisches Gewicht	
— Dephosphorylierung	411	Gase, Gaskonstante, universelle	207	Gicht, Blut, Harnsäure	528
— enzymatische Hydrolyse	391	— ideale, spezifisches Normvolumen	207	Giga- (Vorsilbe für das 10 ⁹ fache)	9
— Glycolyse	367	— Konzentrationseinheiten	204	Gilbert (Gb)	193
— Pentosephosphat-Zyklus	397	— Umrechnung von gemessenem Volumen auf Normvolumen usw.	262 ff.	Gill (gi)	177
Fructose-1,6-diphosphatase	391	Gasgangrän (Gasbrand) siehe Index	676 ff.	GIRARDS Reagens, Formel und Moleku- largewicht	274
Fructose-1-phosphat	310	— Antitoxin, Standardpräparate	694	Gitterkonstante, Kalkspat	206
— aus Dihydroxyacetonphosphat	368	Gastrin	456	Gleichungen (Lösung)	137
— enzymatische Hydrolyse	391	Gastritis, Magensaft-Sekretion	492	Globuline, Aminosäurenzusammen- setzung	525
Fructose-6-phosphat	310	Gastrointestinaltrakt siehe auch Darm, Fäces, Galle, Magen, Pankreas, Spei- chel	462	— antihämophiles, und Blutgerinnung	552
— Glycolyse	367, 368	— Corticosteroidtherapie	462	— Bindung von Thyroxin	449
— Pentosephosphat-Zyklus	396, 397	— Elektrolytersatz bei Verlusten von Sekreten des	297 ff.	— von Vitamin B ₁₂	433
FSH (Follicle-Stimulating Hormone)	442	— Gewicht	237	— Blut (Plasma)	523 ff.
ft (Foot)	174, 175, 734	— Hormone	456	— Blutviskosität	519
ft-lb-s-Maßsystem	172	— Intestinal-Wasserkreislauf	509	— elektrophoretische Beweglichkeit	522
2-(α-L-Fucopyranosido)lactose	315	— Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513	— Liquor	565
Fucose	306	— Proteasen	383 ff.	— und onkotischer Druck	510
— Blut	530	g-atom (Grammatom)	203, 287	— Pancreassaft	493
Fucosidolactose	315	GAUCHERSche Krankheit	353, 354	Glomerulonephritis und Hypertonie	598
Fumagillin, Dosierung	687	GAUß (Gs)	193	Glomerulumfiltrat	515
— Eigenschaften	687	GAUSSsche Verteilung siehe Normalver- teilung		Glucagon	454, 455
Fumarate, Tricarbonsäure-Zyklus	368	Gb (Gilbert)	193	Glucagonase	455
Fumaroylacetessigsäure, Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau	376	GDP siehe Guanosindiphosphat		Glucocorticosteroide (siehe auch Corti- sol, Cortison, Prednisol, Prednisolon)	
Fumaroylacetessigsäurehydrolase	376	Gebiß (Zähne), Entwicklung	582	— Anwendung	461
Fumarsäure, Adenylsäure-Bildung	406	— Gewicht	237	α-D-Glucosaminose	303
— Blut	533	Geburtshilfliche Normalmaße	577	Glucose	410, 411
— und Gluconeogenese	411	Gefrierpunktniedrigung, Berech- nung	289, 290	Glucose	314
— Harnstoff-Biosynthese	413, 414	— Darmsaft	494	α-D-Glucose-6-phosphat	311 ff.
— Inosinsäure-Bildung	406	— Galle	495	α-D-Glucopyranosido-β-D-fructofurano- sid (Saccharose)	303 ff.
— aus Nahrungsstoffen, Übersicht	379, 380	— Harn	497	β-L-Glucopyranose	303, 304
— Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau	376	— Liquor	564	α-D-Glucopyranosido-β-D-glucose- pyranose (Maltose)	303 ff.
— Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369	— Magensaft	490	4'-[β-D-Glucopyranosido]-β-D-glucose- pyranose (Lactose)	315
Fungi siehe Eumycetes		— Pancreassaft	493	Glucosamin	308
Fungicidin siehe Nystatin		— Serum	509, 518	— Blut	530
Funktionelle Residualkapazität	589	— Speichel	487	Glucosaminidasen	390
Furanosen	301 ff.	— Sperma	568	Glucosamin-6-phosphat	311
Fuß siehe Foot		Gehirn, Aminosäuren	324	Glucose	303, 308
Fya, Fyb (Blutgruppenantigen)	562, 563	— Cerebroside bei Lipidosen	354		
G γ (Gamma, Mikrogramm, µg)	178				
g (Gramm) siehe Gramm					
G (Giga-, Symbol für das 10 ⁹ fache)	9				
G (Blutgruppenantigen)	560, 563				

Glucose, alkoholische Gärung

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
G Glucose		G Glutaminsäuresemialdehyd, Citrullin-		G Glycogen, Milchsäuregärung	368
— alkoholische Gärung	368	Abbau	373	Glycolaldehyd, «aktiver»	396
— aus Aminosäuren	410, 411	— Prolin-Abbau	373	Glycolyse siehe auch Milchsäuregärung	
— Blut	530	— Prolin- und Hydroxyprolin-Biosyn-		— Definition	365
— Formel und Molekulargewicht	274, 308	— these	403	Glycoproteine, Eigenschaften	524
— und Glucagon	455	— Transaminierungen	372	— Blut	530
— Harn	502	Glutamylcystein, Glutathion-Bildung	408	— Harn	498
— und Insulin	453, 454	Glutarsäure, Lysin-Abbau	376	Glycosidasen	382, 388 ff.
— Liquor	565	Glutathion, Bildung	408	Glycoside	301
— Lösungen, Berechnung	289 ff.	— Blut	529	Glycosurie siehe Glucosurie	
— — isotonische	295	— Funktion	404	Glycylglycylindipeptidase	386, 388
— Milchsäuregärung	365 ff.	— Sperma	569	Glycyl-L-leucindipeptidase	386, 388
— Prostatasekret	570	Glutinine	555	Glyoxalase, Blut	535
— reversible Umwandlung zu Ga-		Glycerin	313	— Erythrocyten	535
lactose	337, 338	— Bildung von Neutralfetten	398, 399	— Glycin-Abbau	375
— Serin und Glycin aus	403	— Formel und Molekulargewicht	274, 313	Glyoxylsäure und Transaminierungen	372
— Uridindiphosphoglucuronsäure aus	398	— Kohlenhydrate aus	370	GMP siehe Guanosinmonophosphat	
— und Wachstumshormon	446	— Lösungen, spezifisches Gewicht	284	Gonitrin und Thyroxin	450
— Zellbestandteile aus	395 ff.	— Phosphorylierung	370	Gold, Eigenschaften, Isotope usw.	220
Glucose-1,6-diphosphat	311	Glycerinaldehyd	306	Gold 198, Anwendung	238
Glucoseoxydase, Glucosebestimmung	502	— aus Glycerinaldehyd-3-phosphat	368	— — Dosiskonstante	198, 236
Glucose-1-phosphat	311	— Konfigurationsbeziehungen der Al-		— — physikalische Eigenschaften	234, 235
— Bildung	368	dosen	303	— — Zerfallstabelle	250
Glucose-6-phosphat	311	— Stereoisomerie	301, 302	Goldpunkt	182
— Dephosphorylierung	411	Glycerinaldehyd-3-phosphat	309	Gon	180
— enzymatische Hydrolyse	391	— aus Desoxyribose-5-phosphat	377	Gonaden, zulässige Dosis von Radio-	
— aus Glucose-1-phosphat	368	— Glycolyse	367, 368	isotopen	236
— Glycolyse	367, 368	— Pentosephosphat-Zyklus	396, 397	Gonadotropine	442 ff.
— im Pentosephosphat-Zyklus	395 ff.	Glycerinphosphat (Glycerophosphor-		Gonorrhöe	618
Glucose-6-phosphatase	391	säuren)	351, 352	Grain (gr)	178, 736
— Dephosphorylierung	411	— aus Glucose	395	Gramicidin, Eigenschaften	688
Glucose-6-phosphatdehydrogenase,		— Lecithin- und Cephalin-Biosynthese	398	Gramm (g)	178, 187, 735
— Pentosephosphat-Zyklus	397	Glycerin-1-phosphat (α -Glycero-		— Energieäquivalent	208
α -Glucosidasen	389	phosphorsäure)	309, 352	Grammäquivalent (val), Definition	203, 287
β -Glucoside, enzymatische Hydrolyse	389	Glycerin-1,2-phosphat	352	— Umrechnung	275
Glucosurie und Corticosteroide	460	Glycerin-2-phosphat (β -Glycerophos-		— und Elektrolythaushalt	510
— und Insulin	453	phorsäure)	352	Grammatom	203, 287
— und Wachstumshormon	446	Glycerinsäure	314	Gramm-Kraft	186
β -Glucuronidase	389	— Glycin- und Serin-Biosynthese	403	Grammol siehe Mol	
— Blut	535	Glycerinsäure-1,3-diphosphat	309	Grammrad	198
Glucuronide, Bildung	398	— Glycolyse	367	Grammval siehe Grammäquivalent	
— Entgiftungsprodukte	412	Glycerinsäure-2,3-diphosphat	309	Granulocyten siehe auch Leucocyten	
— enzymatische Hydrolyse	389	Glycerinsäure-2-phosphat (2-Phospho-		— Genealogie	543
Glucuronsäure	314	glycerinsäure)	309	— Knochenmark	551
— Blut	530	— Glycolyse	367	— im Wachstumsalter	550
— aus Glucose	395, 397, 398	Glycerinsäure-3-phosphat (3-Phospho-		Gravitationskonstante	206
— Harn	502	glycerinsäure)	309	Greise siehe Alter	
— Magensaft	490	— Glycin- und Serin-Biosynthese	403	Grenzextrin, enzymatische Hydrolyse	389
Glutaconsäure, Lysin-Abbau	376	— Glycolyse	367	Griechisches Alphabet	9
Glutamin	321	Glycerophosphatdehydrogenase	395	Grippe	648
— Bildung und Funktion	404	Glycerophosphatide	350, 351 ff.	Griseofulvin, Eigenschaften	688
— Blut	527	Glycerophosphatidsäure	352	— bei Pilzinfektionen	651, 652
— und Entgiftungsmechanismen	412	Glycerophosphorsäuren siehe Glycerin-		Grundumsatz und Adrenalin und Nor-	
— Guanylsäure-Bildung	407	phosphate		adrenalin	452
— Harn	499	Glycerophosphorylthanolamin	352	— Definition und Bestimmung	591
— Inosinsäure-Bildung	405	— enzymatische Hydrolyse	393	— und Lebensalter	594
— Phenyllessigsäure-Entgiftung	415	Glycerophosphorylcholin	352	— und Menstruationszyklus	591
— Transaminierung	372	— enzymatische Hydrolyse	393	— Nomogramm zur Berechnung	595
Glutaminsäure	321	Glycerophosphorylcholidiesterase	393	— und proteingebundenes Jod	541, 591
— Abbau	373	Glycin (Glycocoll)	321	— und Schwangerschaft	594
— Bildung durch reduktive Aminierung	414	— Abbau	375	— Standard	592 ff.
— Blut	527	— Blut	527	— und Thyroxin	449
— aus Citrullin	373	— Creatin aus	407, 408	Gs (Gauß)	193
— Decarboxylierung	372	— und Entgiftungsmechanismen	412	GTP siehe Guanosintriphosphat	
— aus Glucose	395, 403	— aus Glucose	395, 403	Guanase	394
— Glutamin aus	404	— Glutathion-Bildung	408	— Guanylsäure-Abbau	378, 379
— Glutathion-Bildung	408	— Harn	499	Guanidin, Harn	500
— Guanylsäure-Bildung	407	— Inosinsäure-Bildung	405	Guanidinoessigsäure (Glycocyanin)	325
— Harn	499	— Muttermilch	485	— Blut	528
— Harnstoff-Biosynthese	413, 414	— Paarung mit aromatischen Säuren	415	— Creatin-Bildung	407
— aus Histidin	373	— — mit Gallensäuren	408	— Harn	500
— aus Hydroxyprolin	373	— in Plasmaproteinen	525	Guanin	328
— Inosinsäure-Bildung	405	— Porphyrin-Biosynthese	407	— Abbau	378, 379
— aus α -Ketoglutarinsäure	403	— Puffer	277, 278	— enzymatische Desaminierung	394
— Muttermilch	485	— aus Serin	403	— Guanylsäure-Abbau	378
— oxydative Desaminierung	371	— aus Threonin	375	Guanindesoxyribosid	329
— in Plasmaproteinen	525	— Transaminierung	372	Guaninribosid siehe Guanosin	
— aus Prolin	373	— Zellbestandteile aus	404	Guanosin	329
— Prolin und Hydroxyprolin aus	403	Glycinamidribotid	332	— enzymatische Desaminierung	394
— Taurin-Biosynthese	408	— Inosinsäure-Bildung	405	— Guanylsäure-Abbau	378
— Transaminierung, mit Oxalessigsäure	372	Glycocoll siehe Glycin		Guanosindesaminase	379, 394
— Zellbestandteile aus	404	Glycocyanin siehe Guanidinoessigsäure		Guanosindiphosphat (GDP)	333
Glutaminsäuredehydrogenase, Aktivität	371	Glycogen	317	— Adenylsäure-Bildung	406
— Glutaminsäure-Biosynthese	395, 403	— Blut	530	— Reaktion mit Succinylcoenzym A	381
Glutaminsäureformylase, Histidin-Abbau	373	— enzymatische Hydrolyse	388	Guanosindiphosphomannose	337
Glutaminsäuremonoamid siehe Glutamin		— und Glucagon	455	Guanosinmonophosphat (GMP)	333
Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Trans-		— aus Glucose	395	— Abbau	378, 379
aminase, Blut	535	— aus Glucose-1-phosphat	368	— Bildung	407
— — Liquor	566	— und Insulin	453	— enzymatische Desaminierung	394

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

713

Guanosintriphosphat (GTP)

Histamin, Formel und Molekulargewicht

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
G Guanosintriphosphat (GTP)	333	H Harn, Creatinin	500	H Hatchability Factor	432
— Adenosindiphosphat-Phosphorylie- rung	381	— Eisen	504	— Häufigkeit, relative, der Atome	212 ff.
— Adenylsäure-Bildung	406	— und Elektrolythaushalt	514, 515	Haut, Atmungsgeschwindigkeit	365
— Bildung	381	— Enzyme	503	— chemische Zusammensetzung	486
Guanylsäure siehe Guanosinmonophos- phat		— Erythrocyten	504	— Esterasen	391
Guanylsäuredesaminase	394	— Fettsäuren	502	— Gärungsgeschwindigkeit	366
— Guanylsäure-Abbau	378, 379	— Gefrierpunktniedrigung	497	— Gewicht	237
Guloheptulose	304	— Glucose	502	— Wasserverlust durch	508, 509
Glucose	303	— Glucuronsäure	502	HAWORTH, Zuckerformeln nach	303, 304
Gyromagnetisches Verhältnis des Pro- tons	208	— Guanidin	500	HCG (Human Chorionic Gonadotropin) siehe Choriongonadotropin	
H h (Hekto-, Symbol für das Hundertfache) 9		— Guanidinoessigsäure	500	He (Blutgruppenantigen)	558, 563
h (Stunde)	179, 180, 739	— Harn-Indican	501	Hefe, Aminosäuregehalt	471
b (PLANCKSches Wirkungsquantum) 188, 207		— Harnsäure	500	— chemische Zusammensetzung	483
H (Blutgruppenantigen)	557, 563	— Harnstoff	500	— Vitamingehalt (siehe auch unter den einzelnen Vitaminen)	483
H (Henry)	192, 195	— Hippursäure	501	HEINZsche Innenkörperchen (Erythro- cyten)	545
ha (Hektare)	176	— Homogentisinsäure	502	Hekto- (Vorsilbe für das Hundertfache) 9	
Hafnium, Eigenschaften, Isotope usw.	219	— Hormone siehe unter den einzelnen Hormonen		Helium, Eigenschaften, Isotope usw.	212
HAGEMAN-Faktor und Blutgerinnung	552	— Imidazole	501	HENDERSON-, HENDERSON-HÄSSEL- BALCH-Gleichung	510, 541
Halbwertszeiten von Radioisotopen 234, 235		— Inositol	502	Henicosansäure	356
Häm und Derivate	341, 344 ff.	— Jod	504	Henry (H)	192, 195
Hämatin	344, 345	— Kalium	504	Heparin	317
Hämatoidin siehe Bilirubin		— Ketonkörper	503	— IE, Standardpräparat	697
Hämatokrit, Normalwerte, venöses Blut 546		— Kohlenhydrate	502	— und Blutgerinnung	552
— Körperhämatokrit	518	— Kupfer	504	— enzymatische Hydrolyse	390
— und spezifisches Gewicht des Blutes (Nomogramm)	517	— Kynurenin	501	Heparinase	390
— und Viskosität des Blutes	519	— Lipide	502	Heparintoleranztest (Blutgerinnung)	554
— im Wachstumsalter	544	— Magnesium	504	Hepatitis siehe Index	676 ff.
— und Wasserhaushalt	508	— Mangan	504	— und Makrocytose	547
Hämatoporphyrin	344	— Milchsäure	503	— Vitamin B ₁₂ im Blut	434
Hämichrom	344	— Natrium	504	Heptacosan, Spermatozoen	571
Hämoglobin (Methämoglobin)	344, 345	— Nickel	504	Heptacosansäure	356
— Erythrocyten	549	— Oxalsäure	503	Heptadecansäure	356
— Harn	501	— Pentosen	502	Heptansäure	355
Hämoglobinhydroxyd	344	— Phenole	503	altru-Heptulose siehe Sedoheptulose	
Häm	344	— Phosphor	503	Hermaphroditismus, Harn-17-Keto- steroid- und Corticosteroid-	460
Hämochrom	344	— Porphobilinogen	501	Hertz (Hz)	185
Hämochromogen	344	— Purinbasen	500	Herz, Blutdruck	598
Hämoglobin	344, 345	— Proteine	498	— chemische Zusammensetzung	486
— Abbau zu Gallenfarbstoffen	347	— Schwefel	503	— Esterasen	391
— Gehalt in Erythrocyten und Plasma	548	— Sedimente	505, 506	— Gewicht, Erwachsene	237
— Harn	501	— Silber	504	— Säuglinge	578
— und Icterus	529	— spezifisches Gewicht	497	— Glycosidasen	390
— Protoporphyrin als prosthetische Gruppe	342	— Stickstoff	498	— Infarkt und Plasmatransaminase	372
— Sauerstoffbindungs- vermögen	541, 542, 548	— Temperaturkoeffizient	497	— Leistung und Adrenalin und Nor- adrenalin	452
— und spezifisches Gewicht des Blutes (Nomogramm)	517	— Tests	507	— Muskel, Atmungsgeschwindigkeit	365
— im Wachstumsalter	544	— Urobilin	501	— Phospholipasen	393
Hämoglobinämie	548	— Urobilinogen	501	Heteroatomkörper	555
Hämogramm nach SCHILLING (Leuco- cyten)	551	— Viskosität	497	Hexacosahexaensäure	359
Hämolyse und Blutgruppenantigene 555, 556		— Vitamine siehe unter den einzelnen Vitaminen		Hexacosansäure siehe Cerotinsäure	
— und Icterus	529	— Volumen	497	Hexacosensäure	358
— und osmotische Resistenz der Ery- throcyten	522	— Wasserstoffionenkonzentration	497	Hexadecanol und Wachse	354
— und Plasmahämoglobin	548	— Zinn	504	Hexadecansäure siehe Palmitinsäure	
— und Sphärocytose	547	— Zucker	502	Hexadecatriensäure	359
— und Streptokokken	623	Harn-Indican, Blut	529	Hexadecensäure	357
Hämometer	548	— Harn	501	— Muttermilch	485
Hämozytome	345, 346	— Harnsäure	500	Hexadiensäure	359
HARDEN-YOUNG-Ester siehe Fructose- 1,6-diphosphat		— Harnsedimente	505	Hexansäure	355
Harn, Allantoin	501	— Liquor	565	Hexensäure	357
— Aluminium	504	— Magensaft	490	Hexokinase, Glycolyse	367, 368
— Aminosäuren	498	— Mutter- und Kuhmilch	484	Hexosamine (siehe auch Glucosamin usw.), Magensaft	490
— Aminosäure	502	— Nahrungsmittel	472 ff.	Hexosediphosphatase, Dephosphorylie- rung	411
— Ammoniak	498	— Pancreassaft	494	Hexosen (siehe auch Glucose, Fruc- tose usw.)	307, 308
— anorganische Bestandteile	503	— Purinstoffwechsel	378, 379	— Magensaft	490
— Äthanolamin	500	— Speichel	487	Hexosephosphat-Isomerase, Pentose- phosphat-Zyklus	396, 397
— Ausscheidung von Entgiftungspro- dukten	412 ff.	— Umrechnung in Harnstoff-N und umgekehrt	275	Hexöstrol	464
— Bakterien	504	Harnsäureribosid	331	Hexuronate siehe auch Glucuronsäure usw.	530
— Bernsteinsäure	502	Harnstoff, Abbau	379	— Blut	530
— Bilirubin	501	— Biosynthese	412 ff.	Hippursäure, Entgiftung von Ben- zoesäure	412, 415
— Blei	504	— Blut	527	— Funktion	404
— Blutfarbstoffe	501	— Clearance	515	— Harn	501
— Brenztraubensäure	502	— Formel und Molekulargewicht	274	— Harnsedimente	505
— Calcium	504	— Harn	500	Hiragonsäure	359
— Chloride	503	— Liquor	565	Hirsutismus, Harn-17-Ketosteroid- und Corticosteroid-	460
— Cholesterin	502	— Mutter- und Kuhmilch	484	Histamin, Bildung	372
— Cholin	500	— Pancreassaft	494	— Blut	529
— Citronensäure	502	— Speichel	487	— Formel und Molekulargewicht	274
— Creatin	500	— Sperma	569		
		— Umrechnung in Harnstoff-N und umgekehrt	275		
		Harnstoff-Zyklus	413, 414		
		HARRIS-BENEDICT, Grundumsatz- standard	592, 594		

Histamin, Funktion

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
H Histamin, Funktion	404	H Hydroxyaminosäurealdolase	375	H Hyperbolische Funktionen	140
— Leucocyten	529	Hydroxyaminosäuren, Abbau	375	Hypercalcämie und Vitamin D	418
— Liquor	566	11-Hydroxyandrosteron, Harn	466	Hyperchlorhydrie	492
— Magensaft	490	— Struktur	457	Hyperchromie (Erythrocyten)	548
— Speichel	488	Hydroxyanthranilsäure, Tryptophan- Abbau	376, 377	Hyperglycämie und Adrenalin	452
Histaminase, Blut	535	11-Hydroxyäthanolon, Harn	466	— und Glucagon	455
— Harn	503	Hydroxybenzimidazolcobalamin	432	— und Insulin	453
Histidase, Histidin-Abbau	373	Hydroxybrenztraubensäure, Glycin- und Serin-Biosynthese	403	Hyperlipämie	351
Histidin	321	— Transaminierung	372	Hyperparathyreoidismus und Parathor- mon	451
— Abbau	373	β -Hydroxybuttersäure, aus Acetyl- coenzym A	370, 371	— Plasmacalcium	539
— Blut	527	— Blut	533	Hyperthyreose, Diagnose	449
— Decarboxylierung	372	— Umrechnung in Aceton	275	— und Grundumsatz	591
— Harn	499	β -Hydroxybuttersäuredehydrogenase	371	— Strahlentherapie	238, 239
— Mutter- und Kuhmilch	484	17-Hydroxydesoxycorticosteron siehe Cortexolon		— und Thyroxin	449ff.
— in Plasmaproteinen	525	18-Hydroxydesoxycorticosteron, Bio- synthese und Stoffwechsel	400, 401	Hypertonie	598
— Zellbestandteile aus	404	α -Hydroxyglutarsäure, Lysin-Abbau	376	Hyperventilation und respiratorische Alkalosen	510, 511
Hohlmaße	176ff.	— Glycin-Abbau	375	Hypochromie (Erythrocyten)	548
Holmium, Eigenschaften, Isotope usw.	219	β -Hydroxyglutarsäure, Lysin-Abbau	376	Hypoparathyreoidismus, Parathormon- Behandlung	451
Holoenzyme	361	Hydroxyindolylacetaldehyd, Hydroxy- tryptamin-Abbau	410	— Plasma-Calcium	539
Homotropin, Bruttoformel und Moleku- largewicht	274	Hydroxyindolyllessigsäure, Hydroxy- tryptamin-Abbau	410	— Vitamin-D-Behandlung	419
Homeostasis, Aufrechterhaltung durch Corticosteroide	459	β -Hydroxyisobutyrylcoenzym A, Valin- Abbau	374	Hypophyse, Atmungsgeschwindigkeit	365
Homocystein, Abbau	375, 376	β -Hydroxyisovaleriansäure, Cholesterin- Biosynthese	399	— Gärungsgeschwindigkeit	366
— Creatin-Bildung	407	β -Hydroxyisovalerylcoenzym A, Leucin- Abbau	374	— Gewicht (Säugling)	578
— aus Methionin	376	Hydroxykynurenin, Tryptophan- Abbau	376, 377	— Proteasen	388
Homogentisinsäure, Harn	502	Hydroxykynurensäure, Tryptophan- Abbau	376, 377	— Steuerung des Nebennierenrin- denmetabolismus	401, 444
— Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau	376	8-Hydroxylysin	321	Hypophysenhinterlappen, Hormone	447
Homogentisinsäureoxydase	376	β -Hydroxy- β -methylglutarsäure, Chole- sterin-Biosynthese	399	— Standardpräparate	697
Homooxybiotin	427	β -Hydroxy- β -methylglutarylcoenzym A, Leucin-Abbau	374	Hypophysenmittellappen, Hormone	448
Homoserin	325	Hydroxynervon	353	Hypophysenvorderlappen, Hormone	442ff.
— Abbau	375	Hydroxynervonsäure	360	— Standardpräparate	697
— Homocystein-Abbau	376	— und Cerebroside	353	Hypotaurin, Taurin-Biosynthese	408
Hormone siehe auch unter Adrenalin, Aldosteron, Androsteron, Chori- gonadotropin, Cortexolon, Cortexon, Corticosteron, Corticotropin, Corti- sol, Cortison, Dehydrocorticosteron, Glucagon, Insulin, 17-Ketosteroide, Luteinisierungshormon, Noradrena- lin, Östrogene, Parathormon, Proge- steron, Prolactin, Serumgonadotro- pin, Testosteron, Thyreotropin, Thyroxin, Wachstumshormon — Blut siehe einzelne Hormone — corticotropes, siehe Corticotropin — follikelstimulierendes	442	Cis-Hydroxyoctadecensäure siehe Ricci- nolsäure	402, 403	Hypothalamus und Corticotropinsekre- tion	444
— gametogenes	442	16 α -Hydroxyöstron, Biosynthese und Metabolismus	402, 403	— und Oxytocin und Vasopressin	447
— gametokinetisches	442	16 β -Hydroxyöstron, Biosynthese und Metabolismus	402, 403	— und Thyreotropinsekretion	445
— Gastrointestinaltrakt	456	18-Hydroxyöstron, Biosynthese und Metabolismus	402, 403	Hypothyreose, Diagnose	449
— Geschlechtshormone	463ff.	p -Hydroxyphenylbrenztraubensäure, Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau	376	— Harn-17-Ketosteroide und Cortico- steroides	460
— Harn siehe einzelne Hormone — Hypophysenhinterlappen	447	17-Hydroxyprogesteron und Androgene — Biosynthese	400, 401	— und Jodgehalt des Plasmas	541
— Hypophysenmittellappen	448	— und Progesteron	467	— und Spermatogenese	571
— Hypophysenvorderlappen	442ff.	20-Hydroxyprogesteron	467	— Thyroxin-Behandlung	450
— IE und Standardpräparate	697	Hydroxyprolin	321	— Vitamin-A-Bildung	416
— lactogenes, siehe Prolactin — Nebennierenmark	451	— Abbau	373	Hypoventilation und Acidosen	510, 511
— Nebennierenrinde siehe Corticosteroide — Nebenschilddrüse	450	— Biosynthese	403	Hypoxanthin	328
— Pancreas	453	— aus Glucose	395, 403	— Abbau	378, 394
— Placenta	442	— Harn	499	— Adenylsäure-Abbau	378
— Schilddrüse	449ff.	6-Hydroxypurin siehe Hypoxanthin Hydroxypyridolincarbonsäure siehe Hydroxyprolin	354	— enzymatische Oxidation	394
— somatotropes	446	Hydroxysterine und Wachse	354	Hypoxanthincobalamin	432
— und Spermatogenese	571	Hydroxystilbamidin, bei Pilzinfek- tionen	651ff.	Hypoxanthindesoxyribosid siehe Des- oxynosin	
— Steroidhormone	456ff.	Hydroxytetracosensäure siehe Cerebron- säure		Hypoxanthinribosid siehe Inosin	185
Hörschwellen	201	Hydroxytetracosensäure siehe Hydroxy- nervonsäure		Hz (Hertz)	
HOWELL-JOLLYsche Körperchen (Ery- throcyten)	545	Hydroxytryptamin (Serotonin), Bildung und Abbau	410		
HOWELL-Zeit (Blutgerinnung)	553	— Funktion	404	I I (Blutgruppenantigen)	563
Hu (Blutgruppenantigen)	558, 563	— aus Hydroxytryptophan	372	Ichthyopterin	429
Hüftbreite im Wachstumsalter	583ff.	Hydroxytryptophan, Decarboxylierung	372	ICRP (International Commission on Radiological Protection), Empfeh- lungen	236
Human Chorionic Gonadotropin (HCG) siehe Choriogonadotropin		— aus Tryptophan	410	ICSH (Interstitial Cell-Stimulating Hor- mone)	442
Hundredweight (cwt)	178	Hydroxytyramin (Dihydroxyphenyl- äthylamin, Dopamin), Adrenalin- Biosynthese	409, 451	Icterus, Blut, Bilirubin	540
Hyaluronidasen	390	— Bildung	372, 409, 451	— Eisen und Kupfer	540
— IE, Standardpräparate	697	— Blut, Harn und Organe	452	— Vitamin B ₁₂	434
— Sperma	570	β -Hydroxyvalerylcoenzym A, Norleucin- Abbau	374	— Erythrocyten, osmotische Resistenz	522
Hyaluronsäure	317			— und Mikrocytose	547
— enzymatische Hydrolyse	390			— und Reticulocyten	545
Hydrindantin	319			IDP siehe Inosindiphosphat	
Hydrocortison siehe Cortisol Hydrogen siehe Wasserstoff Hydrosphäre, Zusammensetzung	212ff.			Idose	303
Hydroxocobalamin	432			Iduronsäure	314
β -Hydroxyacylcoenzym A, Fettsäuren- Oxydation	370			Ileum siehe unter Darm Imidazole siehe auch Histamin, Histidin — Harn	501
β -Hydroxyacyldehydrogenase, Fettsäu- ren-Oxydation	370			Imidazolnpropionsäure, Histidin- Abbau	373

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

715

Inch (in)

Kapauneinheit (KE), Androgene

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676–684

	Seite		Seite		Seite
I Inch (in)	174, 175, 734	I Isocitronensäuredehydrogenase, Tricarbonsäure-Zyklus	368	K Kadmium siehe Cadmium	
Inch of Water, Umrechnung in	741	Isocrotonsäure	357	Kaffee, chemische Zusammensetzung	483
Indandione und Blutgerinnung	552	Isodulcit	306	Kalium, Eigenschaften, Isotope usw.	213
Indican siehe Harn-Indican		Isoleucin	322	Kalium 42, Anwendung	238
Indigoblau, Harnsedimente	505	— Abbau	374	— Dosiskonstante	198, 236
Indigodisulfonsaures Natrium, Umschlagbereich	279	— Blut	527	— physikalische Eigenschaften	234, 235
Indikatoren, Farbstoff-, siehe Farbstoff-indikatoren		— Harn	499	— Zerfallstabelle	243, 244
— radioaktive, siehe Isotope, radioaktive		— Mutter- und Kuhmilch	484	Kalium, Blut	538
Indium, Eigenschaften, Isotope usw.	217	— in Plasmaproteinen	525	— Blut- und Plasma-Konserven	297
Indoxylschwefelsäure siehe Harn-Indican		— Tagesbedarf	470	— Blutplasma, Serum, Serumultrafiltrat, Serumwasser	512, 513
Induktion, magnetische	193	Isomaltose, enzymatische Hydrolyse	389	— Caecostomie	513
Induktionsfluß, magnetischer	194	Isomerase, Cis-Trans	376	— Darmsaft	494
Induktivität, elektrische	192	— Hexosephosphat	396	— Dünndarmsekret	513
— elektromagnetische	195	— Pentosephosphat	396, 397	— Ersatztherapie, Lösungen für	296, 297
Infektionserreger, Infektionskrankheiten	601 ff.	— Phosphohexose-, siehe Phosphohexoseisomerase	367	— Erythrocyten	538
— und Antibiotica	599, 600	— Phosphotriose	367	— Fäces	496, 513
— Index	676 ff.	Isoniazid, Dosierung bei Tuberkulose	632	— Galle	513
— Systematik	672	Isopentan, Cholesterin-Biosynthese	399	— Harn	504, 514
Influenza	648	Isopren, Cholesterin-Biosynthese	399	— Ilealsekret	513
Influenzkonstante	189	Isopropylnoradrenalin	452	— Körper und Organe	486
Infusionstherapie, parenterale, Elektrolytlösungen für	295 ff.	Isothenerie, Diurese und spezifisches Gewicht des Harns	514	— Liquor	567
INH siehe Isoniazid		Isotonische Lösungen	290, 298 ff.	— Magenfundus, Magenpylorussaft, gemischter Magensaft	513
Innenkörperchen (Erythrocyten)	545	Isotope, natürliche, Eigenschaften	212 ff.	— Magensaft	491
Inosin	330	— radioaktive, Anwendung	234 ff.	— Mutter- und Kuhmilch	484
— Adenylsäure-Abbau	378	— Dosierung	235, 236	— Nahrungsmittel	472 ff.
Inosindiphosphat (IDP), Carboxylierungsreaktionen	398, 411	— Dosiskonstante	198, 236	— Pancreassaft	494, 513
Inosinmonophosphat (IMP)	332	— physikalische Eigenschaften	234	— Prostatasekret	570
— Adenylsäure-Abbau	378	— Zerfall (Maßeinheiten)	197	— Salze (Lösungen), Umrechnungsfaktoren	292 ff.
— Adenylsäure-Bildung	406	— Zerfallstabellen	240 ff.	— Samenbläschensekret	570
— Bildung	405, 406	— zulässige Konzentrationen im Körper	235, 236	— Schweiß	513
— enzymatische Hydrolyse	394	Isovaleriansäure	360	— Speichel	488, 513
— Xanthylsäure-Bildung	407	Isovalerylcoenzym A, Leucin-Abbau	374	— Sperma	570
Inosinsäure siehe Inosinmonophosphat		Iterationen (runs), Text, siehe Index	171	— Tagesbedarf	470
Inosinsäureoxydase, Adenylsäure-Abbau	378	— Tafeln	129, 130	— Transsudate	513
Inositriphosphat (ITP), Carboxylierungsreaktionen	398, 411	ITP siehe Inosintri-phosphat		— Umrechnung in Kaliumoxyd	275
Inosit siehe auch Mesoinosit		IZS (Insulin-Zink-Suspensionen)	454	Kaliumacetat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
— Harn	502	J J (Joule)	187, 189, 196	Kaliumbicarbonat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
— Isomerie	302	— Umrechnung in Kalorien	742	— Zehntelnormallösung	276
— Liquor	566	Jaffé'sche Probe (Creatinin)	500	Kaliumbichromat siehe Kaliumdichromat	
— Mutter- und Kuhmilch	484	Jahr, anomalistisches	179, 180	Kaliumbitartrat, Zehntelnormallösung	276
— Samenbläschensekret	570	— astronomisches	179	Kaliumbromid, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Inositphosphatide	350	— gregorianisches	180	Kaliumcarbonat, Zehntelnormallösung	276
Inspirationskapazität	589	— julianisches	179, 180	Kaliumchlorid, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Insulin	453 ff.	— siderisches	179, 180	— Salzsäure-Puffer	277, 278
— IE, Standardpräparat	697	— tropisches	174, 179, 180	— Zehntelnormallösung	276
Insulinase	454	Jejunum siehe unter Darm		Kaliumcitrat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Integrale absorbierte Dosis	198	JENSENSches Sarkom siehe Mäusekrebs		Kaliumdichromat, Zehntelnormallösung	276
Intermedin	448	Jk ^a , Jk ^b (Blutgruppenantigen)	562, 563	Kaliumdiorthophosphat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Interstitial Cell-Stimulating Hormone (ICSH)	442	Jobbins (Blutgruppenantigen)	562, 563	Kaliumgluconat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Interstitielle Bestrahlung mit Radioisotopen	239	Jod, Eigenschaften, Isotope usw.	217	Kaliumhydroxyd, Lösungen, spezifisches Gewicht	283
Interstitielles Wasser	508	— Dosiskonstante	198, 236	— Zehntelnormallösung	276
Intestinaltrakt siehe Gastrointestinaltrakt		— physikalische Eigenschaften	234, 235	Kaliummonorthophosphat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Intoxikationen siehe Vergiftungen		— Zerfallstabelle	249	Kalium-Natrium-Tartrat, Formel und Molekulargewicht	274
Intrakavitäre Bestrahlung mit Radioisotopen	239	Jod 131, Anwendung	238	Kaliumoxyd, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.
Intravasculäres Wasser (Plasma-wasser)	508, 509	— Dosiskonstante	198	— Umrechnung in Kalium	275
Intrazelluläres Wasser	508, 509	Jod 132, Dosiskonstante	249, 250	— Zehntelnormallösung	276
Intrinsic Factor	433	Jod 133, Zerfallstabelle	449	Kaliumpermanganat, Zehntelnormallösung	276
Inulin	318	Jod, Ausscheidung	449, 541	Kaliumtartrat, Zehntelnormallösung	276
Inulin clearance	515	— Blut	541, 591	Kaliumtetroxalat, Zehntelnormallösung	276
Iod siehe Jod		— und Grundumsatz	541, 591	Kalkspat, Gitterkonstante	206
Ionenladung, spezifische	207	— Harn	504	Kalorie, 15°, Definition und Umrechnungen	187
Ionisierte Proteine, Basenäquivalenz	512	— Körper und Organe	486	— Umrechnung in Joule	742
Ionisierungsenergie der Elemente	229	— Liquor	566	Kalorien, Bedarf, täglicher	469, 470
Ionium, Eigenschaften usw.	223	— Schilddrüse	449	— Einnahme, Wachstumsalter	469
Ionogramm	509, 512	— Speichel	489	— Gehalt, Mutter- und Kuhmilch	484
Iridium, Eigenschaften, Isotope usw.	220	— Tagesbedarf	470	— Nahrungsmittel	472 ff.
Iridium 192, Anwendung	238	— Zehntelnormallösung	276	— Verbrauch, Berechnung des extrarenalen Wasserverlustes aus dem	509
— Dosiskonstante	198, 236	Jodbenzol, Mercaptursäuren-Bildung	415	— Wert von Fett, Kohlenhydrat und Protein	591, 592
Iris siehe unter Auge		Jodide siehe Jod		Kalzium siehe Calcium	
Isoalloxazin	326	Jodoform, Formel und Molekulargewicht	274	Kanamycin, Eigenschaften	688
— und Vitamin B ₂	423	S- <i>p</i> -Jodphenylcystein	415	Kapauneinheit (KE), Androgene	465
Isotankörper	555	— Jodphenylmercaptursäure	415		
Isobuttersäure	360	Jodwasserstoff, Zehntelnormallösung	276		
Isobutyrylcoenzym A, Valin-Atbau	374	Joule (J)	187, 189, 196		
Isocaproonsäure aus Cholesterin	379	— Umrechnung in Kalorien	742		
— Corticosteroid-Bildung	400, 401	J ₅₀ (Blutgruppenantigen)	563		
Isocitronensäure aus Aconitsäure	368, 376	Julianisches Jahr	179, 180		
— Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369	JUNKMANN-SCHÖLLER-Einheit (Thyreo-tropin)	445		
		Jupiter (Planet), Konstanten	206		
		K k (Kilo-, Symbol für das Tausendfache)	9		
		K, k (Blutgruppenantigen)	561, 563		
		°K (Grad Kelvin) siehe Kelvin			

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676–684

Seite	Seite	Seite
K Kapazität, Blutgase 541, 542	K Ketonkörper, Bildung 371	K Kohlendioxyd (CO ₂), Prostatasekret . . . 570
Kapazität, elektrische 192	— Blut 533	— Sperma 570
Kapillaren, Blutdruck 509, 598	— Erythrocyten 533	— Umrechnung in Bicarbonat 294
— Permeabilität und Vitamin P 437	— Harn 503	— Zehnteilmallösung 276
— Transsudation aus 509	— Harn-Routinetest 507	Kohlenhydrate (siehe auch Glucose, Fructose usw.) 301 ff.
Karat (c) 178, 179	— Liquor 566	— Abbau 367 ff.
Karzinoid, malignes, Hydroxyindolyl-essigsäure 410	Ketonurie, Insulinmangel 453	— Blut 530
Karzinom, FLEXNER-, Atmungsgeschwindigkeit 365	16-Ketoöstradiol, Biosynthese und Metabolismus 402, 403	— Galle 495
— Gärungsgeschwindigkeit 366	16-Ketoöstron, Biosynthese und Metabolismus 402, 403	— Harn 502
— Mammae, Androgen- und Östrogenbehandlung 468	3-Keto-6-phosphogluconsäure, Pentosephosphat-Zyklus 396	— Kalorienwert 591, 592
— Magen, Magensaftsekretion 492	11-Ketopregnanolon, Struktur 457	— Nahrungsmittel 472 ff.
— Prostata, Östrogenbehandlung 468	Ketosäuren siehe einzelne Ketosäuren	— Oxydation 368, 369
— Uterus, Östrogenausscheidung 464	α-Ketosäuren, aus α-Aminosäuren . . . 371	— Oxydationsprodukte, primäre 305, 314
Karzinose, Strahlentherapie 238, 239	— Blut 533	— und Oxydationswasser 508
Katalase, Blut 535	— Oxydation 369	— Plasmaproteinfraktionen 524
— und Porphyrine 342, 344, 346	Ketosen 301, 303	— spezifische Drehung 306 ff.
Kathespine 387	— Konfigurationsbeziehungen 304	— Stereochemie 301 ff.
— Magensaft 490	Ketosis 371	— Stoffwechsel und Corticosteroide . . . 460
Kationen (Basen) siehe auch anorganische Bestandteile und Elemente	17-Ketosteroide und Androgene 465	— — und Glucagon 455
— Blut 512, 538	— Bestimmung 465, 466	— — und Wachstumshormon 446
— Definition 288	— Bildung 401, 459	— Synthese und Abbau, Übersicht 411
— Galle 495	— Harn 460, 466	— Vorkommen 306 ff.
— Mutter- und Kuhmilch 484	β-Ketovalerylcoenzym A, Norleucin-Abbau 374	Kohlenhydratphosphate 305, 309
Katzenkratzkrankheit 650	Keuchhusten 610	Kohlenmonoxydhämoglobin siehe Carboxyhämoglobin
kcal ₁₅ (15°-Kilokalorie) siehe Kalorie	kg (Kilogramm) siehe Kilogramm	Kohlensäure siehe auch Kohlendioxyd, Bicarbonat
KE (Kapauneinheit), Androgene 465	kg-atom (Kilogrammatom) 203	— Dissoziationsgleichung 541
Kegel (Formeln) 143	Kidd (Blutgruppensystem) 555, 562	Kohlenstoff, Eigenschaften, Isotope usw. 212
Kehrwerte (Tafeln) 18	Kieselsäure siehe Silicium	— Umrechnungsfaktoren 275
Kell (Blutgruppensystem) 555, 561	KIESSLING-Ester siehe Glycerinsäure-2-phosphat 309	Kohlenstoff 11, Anwendung 237
Kelvin-Skala, Definition und Umrechnung 181, 182	Kilo- (Vorsilbe für das Tausendfache) . . 9	— physikalische Eigenschaften 234, 235
— Energieäquivalent 187	Kilocycle (Kc.) 185	Kohlenstoff 14, Anwendung 237
Kephalin siehe Cephalin	Kilogramm (kg), Definition und Umrechnung 178	— physikalische Eigenschaften 234, 235
Keratin 353	— Umrechnung in Pound 737	Kohlenstoffdioxyd siehe Kohlendioxyd
Kernmagneton 208	Kilogrammäquivalent (kval) siehe Grammäquivalent	Kokain siehe Cocain
Ketale 301	Kilogrammatom (kg-atom) 203	Kolloidomotischer (onkotischer) Druck, Blut 518
β-Ketoacylcoenzym A, Fettsäuren-Oxydation 370	Kilogramm-Gewicht 185	— — und Körperflüssigkeiten 509, 510
β-Ketoacylthiolase, Fettsäuren-Oxydation 370	Kilogramm-Kraft (kp) 185, 186	KOLTHOFF, Pufferlösungen nach 277, 278
α-Ketoaldehyd, Lysin-Abbau 376	Kilohertz (kHz) 185	Kombinationstherapie (Antibiotica) 599
α-Keto-ε-aminoaldehyd, Lysin-Abbau 376	Kilokalorie, 15° (kcal ₁₅), siehe Kalorie	Kongorot, Umschlagbereich 279
α-Keto-δ-aminovaleriansäure, aus Ornithin 373	Kilometer (km) siehe Meter	Konsonanz 202
γ-Keto-δ-aminovaleriansäure siehe δ-Aminovaleriansäure	Kilomol (kmol) siehe Mol	Konstanten, atomare 207, 208
11-Ketoandrosteron, Harn 466	Kilopond (kp) 185, 186	— kosmische 206
— Struktur 457	Kilowatt (kW) siehe Watt	— physikalische 205 ff.
2-Ketoarabohexose siehe Fructose 307	Kilowattstunde (kWh) 187	— der Thermodynamik 207
11-Ketoätiolanon, Harn 466	Kinder siehe Neugeborene, Säuglinge, Wachstum	Konzentrationsseinheiten, chemische 204, 287, 288
— Struktur 457	Kinematische Viskosität siehe Viskosität	Konzentrationsfähigkeit, Niere 514, 515
α-Ketobuttersäure, Homoserin-Abbau 375	KING-ARMSTRONG-Einheit (Phosphatase) 536	Kopfumfang im Wachstumsalter 583 ff.
— aus Threonin 375	km (Kilometer) siehe Meter	Körper, chemische Zusammensetzung 212 ff., 237, 486
α-Ketocapronsäure, Norleucin-Abbau 374	kmol (Kilomol) siehe Mol	— Flüssigkeiten und Sekrete, siehe auch Blut, Darmsaft, Galle, Harn, Liquor, Magensaft, Pankreassaft, Speichel, Sperma
α-Ketoglutarinsäure, Blut 533	Knochen, chemische Zusammensetzung . . . 486	— — Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513
— Glutaminsäure aus 403	— Esterasen 391	— osmotische Verhältnisse 509
— aus Glutaminsäure (oxydative Desaminierungen) 371, 372	— Gammastrahlungsabsorption 199	— Verteilung 508
— Glycin-Abbau 375	— Gewicht 237	— Gewicht, Embryo 578
— Harnstoff-Biosynthese 414	— Ossifikationszentren, sekundäre 579 ff.	— — Erwachsene 588
— Lysin-Abbau 376	Knochenmark und Corticosteroide 461	— — Kinder 578, 583 ff.
— aus Nahrungsstoffen, Übersicht 379, 380	— Myelogramm 551	— Schwangerschaft 576
— reduktive Aminierung 414	— rotes, Atmungsgeschwindigkeit 365	— Länge, Embryo 578
— Taurin-Biosynthese 408	— — Gärungsgeschwindigkeit 366	— — Erwachsene 588
— Transaminierungen 372	— — Gewicht 237	— — Kinder 578, 583 ff.
— — mit β-Alanin 379	— weißes, Gewicht 237	— Oberfläche siehe auch rückseitige Einbanddeckeltasche
— Tricarbonsäure-Zyklus 368, 369	Knorpel (Rippe), Atmungsgeschwindigkeit 365	— — Erwachsene 596
α-Ketoglutarinsäureoxydase, Tricarbonsäure-Zyklus 368	— — Gärungsgeschwindigkeit 366	— — Kinder 597
α-Ketoglutarinsäuresemialdehyd, Glycin-Abbau 375	Knoten (Knot) 174, 184	Körperhämatokrit 518
α-Keto-γ-guanidinovaleriansäure, Transaminierungen 372	Kobalt siehe Cobalt	Korrelationskoeffizient r, Text, siehe Index 171
altro-Ketoheptose siehe Sedoheptulose	KOBER-Reaktion (Östrogene) 464	— Tafeln 59
Ketohexokinase, Glycolyse 368	Kochsalz siehe Natriumchlorid	Kosmische Konstanten 206
α-Ketoisocapronsäure, Blut 533	Kochsalztoleranztest (Blutgerinnung) . . . 554	Kot siehe Fäces
— Leucin-Abbau 373	KOD siehe Kolloidomotischer Druck	kp (kilopond, Kilogramm-Kraft) 185, 186
α-Ketoisovaleriansäure, Blut 533	Kodein siehe Codein	Kp ^a , Kp ^b (Blutgruppenantigen) 561, 563
— Valin-Abbau 374	Kohlendioxyd (CO ₂) siehe auch Bicarbonat, Kohlensäure	Kraft, Definition und Umrechnung 185, 186
α-Keto-β-methylvaleriansäure, Blut 533	— Anlagerung (Verlängerung von Kohlenstoffketten) 398, 411	— elektrische 196
— Isoleucin-Abbau 374	— Bindungsvermögen siehe Alkalireserve	— magnetische 196
Ketonämie und Insulin 453	— Gehalt, Blut, Normalwerte 542	Kreatin, Kreatinin siehe Creatin, Creatinin
Ketonkörper siehe auch Acetessigsäure, Aceton, β-Hydroxybuttersäure	— Harnstoff-Biosynthese 412, 413	KREBS-Zyklus siehe Tricarbonsäure-Zyklus
	— Kapazität, Blut, Definition 541	Kreis (Formeln) 143
	— — Normalwerte 542	Kresol siehe Cresol

Kropf, endemischer, und Thyroxin

Lymphatisches Gewebe und Corticosteroide

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
K Kropf, endemischer, und Thyroxin	450	L Leber, Gewicht, Säuglinge	578	L Lipasen, Definition	382
Krötentest (Schwangerschaft)	443	— Glycosidasen	389, 390	— Vorkommen	390
Kryptagglutinine (Blutgruppen)	555	— Nucleasen	394	Lipide	350 ff.
Krypton, Eigenschaften, Isotope usw.	215	— Phospholipasen	393	— Blut	531
Krypton 85, Anwendung	238	— Proteasen	387, 388	— Harn	502
— physikalische Eigenschaften	234, 235	— Transaminierungen	372	— Spermatozoen	571
Krypton 86, orangefarbene Linie, Wellenlänge	206	Lebercirrhose und Makrocytose	547	Lipidosen	353, 354
Kryptorchismus	571	— Vitamin B ₁₂ im Blut	434	Lipoide, Blut und Definition	531
Kubikmillimeter, -zentimeter usw.	176	Lebergalle siehe Galle		— Umrechnung in Lipoid-Kohlenstoff und umgekehrt	275
Kubikzahlen (Tafeln)	19	Leberstärke siehe Glycogen		Lipoid-Phosphor, Blut	537
Kugel (Formeln)	144	Lecithinasen	393	— Umrechnung in Lecithine	275
Kupfer, Eigenschaften, Isotope usw.	214	— Lecithin-Spaltung	352	α -Liponsäure	440, 441
— Blut	540	Lecithine (α -Phosphatidylcholine)	350, 352	— Brenztraubensäure-Oxydation	369
— Harn	504	— Biosynthese	398	— Tricarbonsäure-Zyklus	368
— Liquor	566	— Blut	532	Liponsäuredehydrogenase	369
— Körper und Organe	486	— enzymatische Hydrolyse	393	Lipoproteine, Eigenschaften	524
— Mutter- und Kuhmilch	484	— Galle	495	Liquor, chemische Zusammensetzung und physikalische Eigenschaften	564 ff.
— Nahrungsmittel	472 ff.	— Referenzpräparate	693	Listerien	627
— Speichel	489	— Umrechnung in Lipoid-P und umgekehrt	275	Liter (l)	176, 177, 735
— Tagesbedarf	470	LEGALsche Probe (Ketonkörper im Harn)	503	Literatmosphäre	187
Kupferoxyd, Zehntelnormallösung	276	Leishmaniasis	656	Litervolumen	206
Kupfersulfat, Zehntelnormallösung	276	Leistung, Definition	188	Lithium, Eigenschaften, Isotope usw.	212
kval (Kilogrammäquivalent) siehe Grammäquivalent		— elektrische	196	Lithosphäre, Zusammensetzung	212 ff.
kW (Kilowatt) siehe Watt		— magnetische	196	LKT-Maßsysteme	172
Kwashiorkor	426	Leitfähigkeit, elektrische, siehe elektrische Leitfähigkeit		LLD-Faktor	432
kWh (Kilowattstunde)	187	— Wärme-, siehe Wärmeleitfähigkeit		lm (Lumen)	200
Kynurenin, Harn	501	Leitwert, magnetischer	195	LMT-Maßsysteme	172
— Tryptophan-Abbau	376, 377	Lepra	633	LMT-H (Luteomammotropes Hormon) siehe Prolactin	
Kynurensäure, Tryptophan-Abbau	376, 377	Leptospira siehe Index	676 ff.	Logarithmen, Text	134
L l (Liter)	176, 177, 735	— Hyperimmunsera, Referenzpräparate	695, 696	— Tafeln	10
La (Lambert)	200	LET (linear energy transfer)	199	Logits, Text, siehe Index	171
Labile component und Blutgerinnung	552	Leucämie, Blut, Histamin	529	— Tafeln	56, 57
Labile factor und Blutgerinnung	552	— Vitamin B ₁₂	434	LORAIN-LEVY-Syndrom und Wachstums-hormon	446
Lacceroic acid	357	— Strahlentherapie	238, 239	LOSCHMIDTSCHE Konstante	203, 207
Lackmus, Umschlagbereich	279	Leuchtdichte	200	LOSCHMIDTSCHE Zahl	203
Lactagogen	447	Leucin	322	Lösungen, wäßrige, Elektrolyte, siehe Elektrolyte	
Lactalbumin, Mutter- und Kuhmilch	484	— Abbau	373, 374	— Gefrierpunktniedrigung (Berechnung)	290
Lactat siehe Milchsäure		— Blut	527	— Glucose	291
Lactation und Hormone	446	— Harn	499	— ideale und reale	289
Lactationsvitamine	441	— Harnsedimente	505	— isotonische (Berechnung)	290 ff.
Lactobacillus-casei-Faktor und Folsäure	429	— Mutter- und Kuhmilch	484	— Kochsalz	291
Lactobacillus-lactis-DORNER-Faktor	432	— in Plasmaproteinen	525	— Konzentrationseinheiten	204
Lactobacillus-leichmannii-Faktor	432	— Tagesbedarf	470	— Maßeinheiten	204, 287, 288
Lactoflavin siehe Vitamin B ₂		Leucinaminodi-peptidase	386, 387	— osmotischer Druck (Berechnung)	290
Lactogenes Hormon siehe Prolactin		Leucocyten	550, 551	— physiologische, zur Infusionstherapie	295 ff.
Lactonase, Pentosephosphat-Zyklus	396	— Atmungsgeschwindigkeit	365	— Puffer	277, 278
Lactose	315	— Cocarboxylase	534	— spezifisches Gewicht	280 ff.
— aus Glucose	395	— Esterasen	391	— Zehntelnormale	276
— Mutter- und Kuhmilch	484	— Gärungsgeschwindigkeit	366	LTH (Luteotrophic Hormone) siehe Prolactin	
Lactose-1-phosphat	312	— Genealogie	543	Lut ^a , Lut ^b (Blutgruppenantigen)	561, 563
Lactose-Bildung	395	— Histamin	529	Luft, chemische Zusammensetzung	255
Ladung, elektrische, siehe elektrische Ladung		— Liquor	564	— Gammastrahlungsabsorption	199
— spezifische, siehe spezifische Ladung		— Magensaft	492	— Normwerte	205, 255 ff.
Lambert (La)	200	— Permeabilität der Zelloberflächen	522	— täglich eingeatmete	237
Lanatosid C, Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— Sperma	570	Luftdruck	255 ff.
LANDGREBE-WARING-Einheit (Pigment-hormon)	448	— im Wachstumsalter	544, 550	— Barometerkorrekturen	258
Länge (Maßeinheiten), Definition	174	— Zink	540	Lumballiquor siehe Liquor	
— Umrechnungstabellen	175, 734	Leucovorin	430	Lumen (lm)	200
— Chorionsack	578	Levy (Blutgruppenantigen)	562, 563	Lunge, Atmungsgeschwindigkeit	365
— Körper, siehe Körperlänge		Lewis (Blutgruppensystem)	555, 561	— chemische Zusammensetzung	486
Länge-Kraft-Zeit-Maßsysteme	172	LEWIS et al., Grundumsatz-Standard	593	— Esterasen	391
Länge-Masse-Zeit-Maßsysteme	172	LH (Luteinisierungshormon)	442	— Gärungsgeschwindigkeit	366
Lanosterin, Cholesterin-Biosynthese	399	Lichtäquivalent, mechanisches	200	— Gewicht, Erwachsene	237
Lanthan, Eigenschaften, Isotope usw.	218	Lichtgeschwindigkeit, Vakuum	206	— Säuglinge	578
Laurinsäure	355	Lichtjahr	174, 175	— Glycosidasen	390
— Muttermilch	485	Lichttechnische Maßeinheiten (Lichtmenge, -strom usw.)	200	— Nucleasen	394
Lauroleinsäure	357	LIEBERMANN-BURCHARD-reaktive Steroide	531	— Proteasen	387, 388
Lautstärke, relative	201	Light year (ly)	174, 175	— Wasserverlust durch	508, 509
Lävlösele siehe Fructose		Lignocerinäure	356	Lungenkapazität	589
lb (Pound)	178, 179, 737	— und Cerebroside	353	Lungenvolumen	589
Le ^a , Le ^b (Blutgruppenantigen)	561, 563	Lindersäure	357	Lupus vulgaris, Vitamin-D-Behandlung	419
Lebensdauer der Erythrocyten	546	Linear energy transfer (LET)	199	Luteinisierungshormon	442
— der Spermatozoen	572	Linksverschiebung des weißen Blutbilds	551	Luteomammotropes Hormon siehe Prolactin	
Lebenserhaltung und Corticosteroide	459	Linolensäure (Octadecatriensäure)	359	Luteotropin siehe Prolactin	
Lebenserwartung und Blutdruck	598	— Muttermilch	485	Lutetium, Eigenschaften, Isotope usw.	219
— und Idealgewicht	588	— und Vitamin F	440	Lutheran (Blutgruppensystem)	555, 561
Leber, Aminosäure-Abbau	372	Linolensäure (Octadecadiensäure)	359	Lux (lx)	200
— Aminosäure-Oxydasen	371	— und Fette	351	ly (light year)	174, 175
— Atmungsgeschwindigkeit	365	— Muttermilch	485	Lymphatisches Gewebe und Corticosteroide	461
— chemische Zusammensetzung	486	— und Vitamin F	440		
— Esterasen	391, 392	Linse siehe unter Auge			
— Gärungsgeschwindigkeit	366	LINZENMEIER-Methode (Senkungsgeschwindigkeit)	519		
— Gewicht, Erwachsene	237	Lipasen, Blut	535		

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
L Lymphatisches Gewebe und Cortico-		M Malic enzyme	398, 411	M Melanophorenhormon	448
steroid, Esterasen	391	Malonsäuresemialdehyd, aus β -Alanin	379	Melissinsäure	356
Lymphdrüsen, Gewicht	237	— Transaminierungen	372	Menadion	420
Lymphocyten	550	Maltase	389	Mendelevium, Eigenschaften, Isotope	
— und Corticosteroide	461	— enzymatische Hydrolyse	315	usw.	228
— Genealogie	543	Mamma, Esterasen	391	Meningokokken	619
— Knochenmark	551	— Karzinom, Androgenbehandlung	468	Menopause, Harn, Östrogene	464
— im Wachstumsalter	544, 550	— Östrogenbehandlung	468	Menstruationszyklus, Blut, Vitamin A	417
Lymphogranuloma venereum	641	— Mammogenese und Hormone	445	— eosinophile Leucocyten	550
Lysin (Aminosäure)	322	— Muttermilch, siehe Muttermilch		— Thrombocyten	549
— Abbau	376	Mamotropin siehe Prolactin		— Funktion der Geschlechtshormone	468
— Blut	527	Mandelsäure, Formel und Molekulargewicht	274	— und Gonadotropine	442, 443
— Decarboxylierung	372	Mangan, Eigenschaften, Isotope usw.	214	— und Grundumsatz	591
— aus α , ϵ -Diaminopimelinsäure	372	— Mangan 52, Anwendung	238	— Harn, Citronensäure	502
— Harn	499	— Dosiskonstante	198, 236	— — Pregnandiol	467
— Mutter- und Kuhmilch	484	— — physikalische Eigenschaften	234, 235	— und Östrogene	443, 464
— in Plasmaproteinen	525	— — Zerfallstabelle	245, 246	— und Oxytocin	447
— Tagesbedarf	470	Mangan 54, Anwendung	238	— und Progesteron	443
Lysin (Blutgerinnung) siehe Fibrinolyse		— — Dosiskonstante	198	— und Prolactin	443
Lysinsavopressin	447	— — physikalische Eigenschaften	234, 235	Menthol, Entgiftung im Körper	412
Lysolecithine	352	— — Zerfallstabelle	246	— Formel und Molekulargewicht	274
— Bildung	393	Mangan 56, Dosiskonstante	198, 236	Menthylglucuronide, Entgiftungsprodukte	412
— enzymatische Hydrolyse	393	Mangan, Blut	540	Meperidin, Formel und Molekulargewicht	274
Lysolephosphatide	350, 352	— Harn	504	Mercaptalbumin, Eigenschaften	524
Lysozym	390	— Körper und Organe	486	Mercaptursäuren, Bildung	320, 412, 415
— Blut	535	— Mutter- und Kuhmilch	484	Merkur (Planet), Konstanten	206
Lytic factor (Profibrinolyse)	552	— Nahrungsmittel	472 ff.	Mesobilierythrin	349
Lyxoketose (Lyxulose, Xylulose)	304, 307	— Tagesbedarf	470	Mesobilifuscin	349
Lyxose	303	Mangansulfat, Zehntelnormallösung	276	Mesobilirubin	348
		Mannoheptulose	304	Mesobilirubinogen siehe Urobilinogen	
M μ (Mikro-, Symbol für 10^{-6})	9	Mannose	303, 308	IX- α	
μ (μ m) Mikron (Mikrometer)	175	— Blut	530	Mesobiliyolin	349
μ , siehe Mittelwert		Mannose-6-phosphat	311	Mesoformen	302
m (Milli-, Symbol für 10^{-3})	9	Margarinsäure	356	Mesoinosit (siehe auch Inosit)	313, 439
m (Meter)	174, 175	Mars (Planet), Konstanten	206	— Harn	502
M (Blutgruppenantigen)	557, 563	Masern	644	— Isomere	302
M (Mega-, Symbol für das 10^6 -fache)	9	Mass, Definition und Einheiten 178, 179, 208		Mesoporphyrin	343
MACHE-Einheit	197	— Energieäquivalent	208	Mesothorium I, Eigenschaften usw.	222
Magendarmkanal siehe Gastrointestinaltrakt		— Masseprozent	204	Mesothorium II, Eigenschaften usw.	223
Magentleerung und Nahrungsmittel	493	— spezifische	183	Metabolische Acidosen und Alkalosen	510
Magensaft, chemische Zusammensetzung und physikalische Eigenschaften	490 ff.	— Umrechnungen	187, 735 ff.	Metabolische Quotienten	365
— Esterasen	391	Maßeinheiten, akustische	201, 202	Metakentrin	442
— Lipasen	390	— angelsächsische, Umrechnung in metrische	734 ff.	Metamorphosetest (Thyroxin)	449
— Na^+ , K^+ , Cl^- -Gehalt	513	— chemische	203, 204, 287 ff.	Metamyelocyten, Knochenmark	551
— Proteasen	383, 384	— Einführung	172	Metanilgelb, Umschlagbereich	279
Magnesium, Eigenschaften, Isotope usw.	213	— elektrische	189 ff.	Metaphosphaten	382
Magnesium 28, Zerfallstabelle	240, 241	— Index der Symbole und Abkürzungen	173	Meter (m), Definition	174, 206
Magnesium, Blut	512, 538	— lichttechnische	200	— Umrechnung	175
— Fäces	496	— magnetische	189 ff.	Meterkilogramm-Kraft (mkp)	187
— Harn	504, 514	— photometrische	200	Meter-Kilogramm-Sekunde-Maßsystem	172
— Körper und Organe	486	— physikalische	174 ff.	Meterkonvention	172
— Liquor	567	— radiologische	197 ff.	Meter-Tonne-Sekunde-Maßsysteme	172
— Mutter- und Kuhmilch	484	— Zeitonenkarte	732, 733	Methämoglobin siehe Hämoglobin	
— Nahrungsmittel	472 ff.	Mastzellen	550	Methanol siehe Methylalkohol	
— Pancreassaft	494	Mathematik, Formeln, Definitionen	132 ff.	Methansäure siehe Ameisensäure	
— Salze (Lösungen), Umrechnungsfaktoren	292 ff.	— Statistik	146 ff.	Methionin	322
— Speichel	489	— Tafeln	9 ff.	— Abbau	376
— Sperma	570	Maul- und Klauenseuche	644 ff.	— Blut	527
— Tagesbedarf	470	MAURICASCHES Syndrom, diagnostische Verwendung von Glucagon	455	— Cholin-Bildung	404
— Umrechnung in Magnesiumoxyd	275	Mäuseeinheit (ME), Östrogene	464	— Creatin aus	407
Magnesiumcarbonat, Zehntelnormallösung	276	Mäusekrebs, Atmungsgeschwindigkeit	365	— Harn	499
Magnesiumchlorid, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.	— Gärungsgeschwindigkeit	366	— Mutter- und Kuhmilch	484
— Zehntelnormallösung	276	Maximumclearance (Cm)	515	— Plasmaproteine	525
Magnesiumhydroxyd, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.	Maxwell (Mx)	194	— Tagesbedarf	470
Magnesiumoxyd, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.	mc (Millicurie)	197	— Zellbestandteile aus	404
— Umrechnung in Magnesium	275	Me (Blutgruppenantigen)	558	3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure	451
— Zehntelnormallösung	276	McILVAINE, Pufferlösung nach	277, 278	2-Methoxyöstron, Biosynthese	402, 403
Magnesiumporphyrin	347	ME (Mäuseeinheit), Östrogene	464	α -Methylacetoacetylcoenzym A, Isoleucin-Abbau	374
Magnesiumsulfat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292 ff.	mean siehe Mittelwert		Methylacrylylcoenzym A, Valin-Abbau	374
Magnetische Feldkonstante	206	mEq (m.equ., m.equiv., Milligramm-äquivalent) siehe Grammäquivalent		2-Methyladenincobalamin	432
Magnetische Maßeinheiten	189-196	Mechanisches Lichtäquivalent	200	m-O-Methyladrenalin	451
Magnetische Momente	208	Meconium, Dehydroepiandrosteron	466	α -Methyl- β -alanin siehe β -Aminoisobuttersäure	
Magneton, BOHR'SCHES	208	Median, Definition, siehe Index	171	Methylalkohol, Formel und Molekulargewicht	274
— Kern	208	— Vertrauensgrenzen für (Tafeln)	105, 106	5-Methyl-6-amino-2-hydroxypyrimidin siehe Methylcytosin	
Makrocysten und Makrocyste	545, 547	Mega- (Vorsilbe für das 10^6 -fache)	9	N-Methylbetain (siehe auch Trigonellin)	426
Malachitgrün, Umschlagbereich	279	Megakaryocyten, Knochenmark	551	Methylbutansäure siehe Isovaleriansäure	
Malaria	659	Megalocyten, Genealogie	543	Methylbutensäure	360
Malat siehe Apfelsäure		Megohm (M Ω)	192	α -Methylbutyrylcoenzym A, Isoleucin-Abbau	374
Maleoylacetessigsäure, Phenylalanin- und Tyrosin-Abbau	376	Mel B (Melaminyl-4-phenylarsenodithioglycerin), Referenzpräparat	697	α -Methylcarbamyl- β -alanin, Thymin-Abbau	379
		Melanin, Bildung aus Tyrosin	410	Methylcrotonsäure, Cholesterin-Biosynthese	399
		— und Pigmenthormon	448		
		Melanocyte-Stimulating Hormone (MSH)	448		

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

719

Methylcytosin

Natrium, Blut- und Plasmakonserven

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite
M Methylcytosin	328
Methylenblau, Bruttoformel und Molekulargewicht	274
Methylengruppe, Vielfache des Molekulargewichts	273
N-Methylglucosamin	308
Methylglutaminsäure, Cholesterin-Biosynthese	399
Methylglycoxyaminid siehe Creatinin	
Methylglycoxyaminid siehe Creatin	
Methylgruppen, Biogenese	438
— Übertragungsmechanismen	438
— Vielfache des Molekulargewichts	273
Methylguanidin, Blut	528
Methylhistidin, Blut	499
— Harn	499
α -Methyl- β -hydroxybutyrylcoenzym A, Isoleucin-Abbau	374
2-Methylhypoxanthincobalamin	432
Methylierung, Entgiftungsmechanismus	412
Methylmalonylcoenzym A, Fettsäuren-Oxydation	370
— — Valin-Abbau	374
2-Methyl-1,4-naphthochinon (Menadion)	420
N-Methylnicotinsäureamid (Methylnicotinamid), Formel	425
— Entgiftung von Nicotinsäureamid	412
— Harn	426
Methyloctadecansäure	360
Methylorange, Umschlagbereich	279
Methylprednisolon	461
Methylpropansäure siehe Isobuttersäure	
N-Methyl-2-pyridon-5-carboxylamid — siehe Methylnicotinsäureamid	
Methylrot, Umschlagbereich	279
β -Methylserin siehe Threonin	
17-Methyltestosteron	465
Methyltocolle siehe Tocopherole	
Methylviolett 6 B, Umschlagbereich	279
Mg (Blutgruppenantigen)	563
Mi ^a (Blutgruppenantigen)	558, 563
MICHAELIS, Pufferlösung nach	277, 278
MICHAELIS-Konstante	362ff.
MICROCOCIN P	617
Mikro- (Vorsilbe für 10 ⁻⁶)	9
Mikrocysten und Mikrocytose	547
Mikron (Mikrometer)	175
Mikroorganismen siehe auch Bakterien — usw.	
— alkoholische Gärung	366, 368
— Atmung und Gärung	366
— Erreger von Infektionskrankheiten	601ff.
— Index	476ff.
— Systematik	472ff.
Milch, Aminosäuregehalt	471
— chemische Zusammensetzung	478, 484, 485
— Esterasen	391
— Magenentleerung und Acidität	493
— Mutter-, siehe Muttermilch	
— Nucleasen	394
Milchdrüse siehe Mamma	
Milchgebiß siehe Gebiß	
Milchjektion und Oxytocin	446, 447
Milchprodukte, chemische Zusammensetzung	478
Milchsäure, Blut	533
— Brenztraubensäure aus	368
— Formel und Molekulargewicht	274
— Glucooogenese	411
— Glycolyse	367
— Harn	503
— Magensaft	490
— Liquor	566
— Speichel	487
— Sperma	569
— Zehntelnormallösung	276
Milchsäuredehydrogenase, Blut	535
— Glycolyse	367
— Liquor	566
Milchsäuregärung	365ff.
Milchsekretion und Hormone	446
Milchserum, Aminosäurezusammensetzung	485
Milchzucker siehe Lactose	
Mile (mi)	175
Milli- (Vorsilbe für 10 ⁻³)	9
Millibar (mb), Definition und Umrechnungen	186

	Seite
M Millibar, Umrechnung in Millimeter — Wasser	741
— — in Torricelli (mm Hg)	740
Millicurie (mc)	197
Milligramm (mg) siehe auch Gramm — Umrechnung	178, 736
Milligrammäquivalent (mval) siehe — Grammäquivalent	204
Milligrammprozent (mg%)	176, 735
Milliliter (ml)	176, 735
Millimeter (mm) siehe auch Meter — Umrechnung	175
— Quecksilbersäule (mm Hg), Definition	187
— Umrechnung in Millibar	740
— Wassersäule (mm H ₂ O), Definition	186, 187
— — Umrechnung in Millibar und — Torricelli	741
Millimol (mmol) siehe Mol	
Millival (mval, Milligrammäquivalent) — siehe Grammäquivalent	197
Millistat (mSt)	197
Milz, Atmungsgeschwindigkeit	365
— chemische Zusammensetzung	486
— Esterasen	391, 392
— Gärungsgeschwindigkeit	366
— GAUCHER-Zellen	354
— Gewicht, Erwachsene	237
— — Säugling	578
— Glycosidasen	389, 390
— Nucleasen	394
— Proteasen	387, 388
min (Minim)	177
min (Minute)	179, 180, 739
Mineralien siehe anorganische Bestandteile	
Mineralo-Corticosteroide	399, 458, 460
— Anwendung	462
Minim (min)	177
Minute (min)	179, 180, 739
Minutenvolumen	589
Mittelwert, Definitionen, — siehe Index	171 und 137
— Vertrauensgrenzen, Tafel	43
MKS-, MTS-Maßsysteme	172
mmol (Millimol) siehe Mol	
MNSs (Blutgruppensystem)	555, 557, 558
Mode siehe Index	171
Modus siehe Index	171
Moment, elektrisches	191
Mol (mol), Definition	203, 287
— Umrechnung	275
Molal, Molalität	204, 287, 288
Molar, Molarität	204, 287, 288
Molekül, Definition	287
Molekulargewicht, Aminosäuren	320ff.
— Antibiotica	685ff.
— Elektrolyte	292
— Enzyme	383ff.
— Fettsäuren	355ff.
— Hormone	442ff.
— Kohlenhydrate	306ff.
— medizinisch wichtige Verbindungen	274
— Nucleotide	328ff.
— Plasmaproteine	524
— Vitamine	416ff.
Molekülgröße, Plasmaproteine	524
Molekülzahl, spezifische	207
MÖLLER-BARLOWSCHE Krankheit, — Vitamin-C-Behandlung	436
Mollskala	202
Molprozent	204
Molverhältnis	204
Molybdän, Eigenschaften, Isotope usw.	216
Moment, Amperesch magnetisches	195
— Coulombsches magnetisches	194
Monat	180
Mond, Konstanten	206
Moniliasis	654
Monocyten	550
— Genealogie	543
— Knochenmark	551
— im Wachstumsalter	544, 550
Monojodyrosin	322
— und Schilddrüsenhormone	449ff.
— Thyroxin-Bildung	410, 449
Monomeres Fibrin (Profibrin)	552
Mononucleotide	327
Monosaccharide	301ff., 306ff.

	Seite
M Montansäure	356
Morbus haemolyticus neonatorum	556, 561, 562
Morphium, Bruttoformel und Molekulargewicht	274
Morphologie der Spermatozoen	573
Motilität der Spermatozoen	568, 572
Msb, Referenzpräparat	697
MSH (Melanocyte-Stimulating Hormone)	448
Mucine siehe Mucoproteine	
Mucopolysaccharide, Biosynthese	338, 339
— enzymatische Hydrolyse	390
Mucoproteine (Mucine), Eigenschaften	524
— Galle	495
— Harn	498
— Speichel	487
Mucus, Fäces	496
— Glycosidasen	390
— Magensaft	490
Multinomial-Verteilung siehe Index	171
Mumps	648
Muskel, Atmungsgeschwindigkeit	365
— chemische Zusammensetzung	486
— Creatin-ATP-Reaktion	408
— Esterasen	391
— Gammastrahlungsabsorption	199
— Gewicht	237
— Glycosidasen	389
— Milchsäurebildung	366
— Nucleasen	394
— Phospholipasen	393
— Proteasen	388
Muttermilch, Aminosäuregehalt	471
— chemische Zusammensetzung	484, 485
— Lactation und Hormone	496
— Magenentleerung und Acidität	493
— Oligosaccharide	306, 308, 315
mval (Milligrammäquivalent) siehe — Grammäquivalent	194
Mx (Maxwell)	194
Myococersäure	360
Mycolipensäure	360
Myeloblasten, Knochenmark	551
Myelocyten, Blut	550
— Knochenmark	551
Myelogramm, Knochenmark	551
Myohämoglobin (Myoglobin)	344, 345
— Harn	501
— Porphyrine als prothetische Gruppe	342
Myoinosit siehe Mesoinosit	
Myokinase, biologische Energie- — umwandlungen	381
Myristinsäure (Tetradecensäure)	355
— Muttermilch	485
Myristoleinsäure (Tetradecensäure)	357
— Muttermilch	485
Myxödem, Diagnose	449
— Thyroxin-Behandlung	450
N n (Nano-, Symbol für 10 ⁻⁹)	9
N (Blutgruppenantigen)	557, 563
N (Newton)	185, 186, 196
Nachtblindheit und Vitamin A	417
Nahrungsmittel, Abbau (Übersicht)	379
— Aminosäuregehalt	471
— Bedarf, täglicher	469, 470
— chemische Zusammensetzung	471ff.
— und energieliefernde Reaktionen	367ff.
— Kalorienwert	471ff.
— Magenentleerung und Acidität	493
— Vitamine (siehe auch einzelne Vitamine)	471ff.
— Zellbestandteile aus	395ff.
Nano- (Vorsilbe für 10 ⁻⁹)	9
Naphthalin, Entgiftung im Körper	412, 415
α -Naphtholphthalin, Umschlagbereich	279
β -Naphtholviolett, Umschlagbereich	279
Naphthylmercaptursäure, Entgiftungs- — produkt	412
Natrium, Eigenschaften, Isotope usw.	213
Natrium 22, Dosiskonstante	198, 236
— physikalische Eigenschaften	234, 235
Natrium 24, Anwendung	238
— Dosiskonstante	198, 236
— physikalische Eigenschaften	234, 235
— Zerfallstabelle	240
Natrium, Blut	512, 538
— Blut- und Plasmakonserven	297

Natrium, Caecostomie

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
N Natrium, Caecostomie	513	N Nebennierenrinde, Androgene	465	N Nicotinsäure, Tagesbedarf	469
— Darmsaft	494	— und Corticotropin	401, 444	— Tryptophan-Abbau	376, 377, 404, 426
— Dünndarmsekret	513	— Nebennierenrindenhormone siehe		Nicotinsäureamid, Entgiftung im Körper	412
— Erythrocyten	538	Corticosteroide		— Formel	425
— Fäces	496, 513	— Östrogene	403, 464	Nicotylamid siehe Nicotinsäureamid	
— Galle	513	Nebennierenrinde, Progesteron	467	NIEMANN-PICKsche Krankheit	353
— Harn	504, 514	Nebenschilddrüse, Hormone	450	Niere, Aminosäuren-Abbau	372
— Ilealsekret	513	Nekrospemie	572	— Aminosäureoxydasen	371
— Körper und Organe	486	NELSON-MAYER-Test (Syphilis)	638	— chemische Zusammensetzung	486
— Liquor	567	Nemathelminthes (Rundwürmer)	668ff.	— Clearancewerte	515
— Magensaft	491, 513	— Index	676ff.	— Bilirubin	529
— Mutter- und Kuhmilch	484	— Systematik	672ff.	— Esterasen	391
— Nahrungsmittel	472ff.	Neosarsphenamin, Referenzpräparat	697	— Funktionswerte	514, 515
— Pancreassaft	494, 513	Neodym, Eigenschaften, Isotope usw.	218	— Gewicht, Erwachsene	237
— Prostatasekret	570	Neomycin, Anwendung	601ff.	— Säugling	578
— Salze (Lösungen), Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Dosierung	600	— Glycosidasen	389, 390
— Schweiß	513	— bei Staphylokokken-Infektionen	617	— Ineffizienz und Reststickstoff	527
— Serumultrafiltrat, Serumwasser	513	— Eigenschaften	688	— Konzentrationseigenschaft	514
— Speichel	488, 489, 513	— Referenzpräparat	696	— Nucleasen	394
— Sperma	570	Neon, Eigenschaften, Isotope usw.	212	— Phospholipasen	393
— Transsudate	513	Neostigmin, Formel und Molekulargewicht	274	— Proteasen	387, 388
— Umrechnung in Natriumoxyd und Natriumchlorid	275	Nepton (Planet), Konstanten	206	— Transaminierungen	372
Natriumacetat, Umrechnungsfaktoren	292ff.	Neptunium, Eigenschaften, Isotope usw.	225	Nierenmark, Atmungsgeschwindigkeit	365
Natriumbicarbonat, Infusionslösungen	295, 296	Nerven, Esterasen	391	— Gärungsgeschwindigkeit	366
— Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	Nervensystem, sympathisches, und Adrenalin und Noradrenalin	452	Nierenrinde, Atmungsgeschwindigkeit	365
— Zehntelnormallösung	276	Nervon	353	— Gärungsgeschwindigkeit	366
Natriumbicitrat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	Nervonsäure	358	Ninhydrin-Reaktion	319
Natriumbromid, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	— und Cerebroside	353	Niob, Eigenschaften, Isotope usw.	216
Natriumcarbonat, Zehntelnormallösung	276	NEUBERG-Ester siehe Fructose-6-phosphat		Nisinic acid	359
Natriumchlorid (Kochsalz) siehe auch Chlor, Natrium		Neugeborene, Atemfrequenz und Atemvolumen	589	Nitramin, Umschlagbereich	279
— Darmsaft	494	— Blut, Androgene	465	Nitrogen-Mustard, Formel und Molekulargewicht	274
— Lösungen, Berechnungen	289ff.	— Blutdruck	598	m-Nitrophenol, Umschlagbereich	279
— isotonische	295	— Blursenkung	519	p-Nitrophenol, Umschlagbereich	279
— spezifisches Gewicht	282	— Erythroblasten	545	NMN siehe Nicotinamidmononucleotid	
— Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Erythrocyten, Volumen und Durchmesser	547	Nobelium, Eigenschaften, Isotope usw.	228
— Tagesbedarf	470	— Erythrocytenzahl	546	Nonacosansäure	356
— Toleranztest	554	— Glucose	530	Nonadecansäure	356
— Umrechnung in Chlorid und Natrium	275	— Hämoglobingehalt	548	Nonansäure	355
— Zehntelnormallösung	276	— Leucocytenzahl	550	Nondecylsäure	356
Natriumcitrat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Plasmaproteine	523	NONNE-APELtsche Reaktion (Liquor)	565
Natriumhydroxyd, Lösungen, spezifisches Gewicht	283	— Refraktionswert	520	Noradrenalin	451ff.
— Zehntelnormallösung	276	— Reticulocyten	545	— Bildung	409, 451
Natriumlactat, Formel und Molekulargewicht	274	— Thrombocyten	549	Noradrenochrom	451
— Infusionslösungen	296	— Venöser Hämatokrit	546	Noradrenolutin	451
— Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Vitamin A	416	Norepinephrin siehe Noradrenalin	
Natriumoxyd, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292	— Wasserstoffionkonzentration	521	Norleucin	322
— Umrechnung in Natrium	275	— chemische Zusammensetzung	486	— Abbau	374
— Zehntelnormallösung	276	— Fäces, Anzahl der Stühle	496	Normal, Normalität	204, 287
Natriumparaaminosalicylat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Gebiß, Entwicklung	582	Normalatmosphäre OACI (siehe auch Luft), chemische Zusammensetzung	255
Natriumphosphate, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Gewicht	583	— Standardwerte	205, 255ff.
— Zehntelnormallösungen	276	— von Organen	578	— physikalische (atm), Definition	187
Natriumsalicylat, Lösungen, Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Harn, 17-Ketosteroide	466	— Umrechnungen	186, 741
Natriumsulfat, Fraktionierung von Plasmaproteinen	523	— Östrogene	464	Normdichte, physikalische	183
Natriumtetraborat, Zehntelnormallösung	276	— Volumen	497	Normdruck	187, 206
Natriumthiosulfat, Lösungen, spezifisches Gewicht	281	— Idiote, amaurotische kongenitale	354	Normfallbeschleunigung	185, 205, 206
— Umrechnungsfaktoren	292ff.	— Körpermaße	583	Normoblasten, Blut	545
Natürlicher Logarithmus siehe Logarithmus		— Liquor, chemische Zusammensetzung	567	— Knochenmark	551
Nautical mile (n. mi)	174, 175	— Magensaftsekretion	492	Normochromie (Erythrocyten)	548
Neamin siehe Neomycin		Neugrad, -minute usw.	180, 181	Normocyten, Blut	547
Nebenniere, Atmungsgeschwindigkeit	365	Neuraminsäure	353	Normtemperatur	206
— chemische Zusammensetzung	486	Neurohypophyse siehe Hypophysenhinterlappen		Normvolumen von Gasen	263
— Esterasen	391	Neutralfette siehe Fette		Normwerte, internationale	206
— Gärungsgeschwindigkeit	366	Neutralrot, Umschlagbereich	279	Norvalin, Abbau	374
— Gewicht, Erwachsene	237	Neutron, Konstanten	207, 208	Novobiocin, Eigenschaften	689
— Säugling	578	Neutrophile Leucocyten	550	— Referenzpräparat	696
— Phospholipase	393	— Klassifikation nach ARNETH und SCHILLING	551	Nox (nx)	200
Nebennierenmark, Hormone	451	— Wachstumsalter	544	Nucleasen	394
		Neutrophile Myelocyten	550	Nucleinsäuren	326, 327
		Newton (N)	185, 186, 196	— enzymatische Hydrolyse	392, 394
		Niacin siehe Nicotinsäure		Nucleoside	326, 329ff.
		Niascorbin	427	— enzymatischer Abbau	379, 394
		Nicäthamid, Formel und Molekulargewicht	274	— Nomenklatur	327
		Nickel, Eigenschaften, Isotope usw.	214	Nucleosiddiphosphat	327
		— Harn	504	Nucleosidmonophosphat siehe Nucleotide	
		Nicotinamid siehe Nicotinsäureamid		Nucleosiddiphosphorylasen	379, 394
		Nicotinamidmononucleotid (NMN)	334	— Purinstoffwechsel	378
		— enzymatische Hydrolyse	394	Nucleosidtriphosphat	327
		Nicotinsäure	425ff.	Nucleotidase	394
		— Bildung und Funktion	404	— Purinstoffwechsel	378
		— Mutter- und Kuhmilch	484	Nucleotide	326ff.
		— Nahrungsmittel	472ff.	— Abbau	379
		— Nucleotide siehe Pyridinnucleotide		— Blut	528
				— Coenzymfunktion	334ff.
				— Nomenklatur	327
				Nucleotidhydrolasen	379
				Nuklid	197

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

721

Nullpunkt, absoluter

Peptide, enzymatische Hydrolyse

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite
N Nullpunkt, absoluter	182
Numerische Exzentrizität, Erythrocyten	547
Numerus siehe Antilogarithmus	
Nüsse, chemische Zusammensetzung . . .	476
— Magenentleerung und Acidität	493
Nutritional Factor X	432
NTP (normal temperature and pressure, Gasnormwerte)	263
nx (Nox)	200
Nystatin, Eigenschaften	689
— bei Pilzinfektionen	651 ff.
— Referenzpräparat	696
O Ω (Ohm)	192
O (Blutgruppenantigen)	557, 563
OACI, Normalatmosphäre (siehe auch Luft), Standardwerte	205, 255 ff.
— chemische Zusammensetzung	255
Oberfläche, Erythrocyten	547
— Körper, siehe Körperoberfläche	
Oberflächenbestrahlung mit Radioisotopen	238, 239
Oberflächenspannung, Einheiten	188
— Liquor	564
— Serum	520
— Sperma	568
Obtusilsäure	357
Octacosansäure	356
Octadecadiensäure siehe Linolsäure	
Octadecansäure siehe Stearinsäure	
Octadecatetraensäure	359
$\Delta^9,11,13$ -Octadecatriensäure siehe Linolenensäure	
$\Delta^9,11,13$ -Octadecatriensäure	359
Δ^8 -Octadecensäure	358
Cis- Δ^8 -Octadecensäure siehe Ölsäure	
Trans- Δ^8 -Octadecensäure siehe Elaidinsäure	
Δ^{11} -Octadecensäure	358
Δ^{12} -Octadecensäure	358
Octadecin-(6)-säure	360
Octadecin-(9)-säure	360
Octensäure siehe Caprylsäure	
Oersted (Oe)	193
Ohm (Ω)	192
Oktave (Tonintervall)	202
Öle	350, 351
— chemische Zusammensetzung	478
Oleandomycin, Eigenschaften	689
— Referenzpräparat	696
Oligo-1,6-glucosidase	389
Oligospermie	571
Oligosaccharide	305, 315
— enzymatische Hydrolyse	390
Ölsäure	358
— und Fette	351
— Muttermilch	485
OMP siehe Orotidylsäure	
Önanthensäure	355
Onkotischer Druck siehe kolloidosmotischer Druck	
Orange I, Umschlagbereich	279
Ordnungszahl der chemischen Elemente	209 ff.
Organe (Körper), chemische Zusammensetzung	486
— Gewicht, Erwachsene	486
— Säuglinge	578
Ornithin	325
— Abbau	373
— Citrullin-Abbau	373
— Creatin-Bildung	407
— Decarboxylierung	372
— Harnstoff-Biosynthese	412, 413
— Prolin und Hydroxyprolin aus	403
— Transaminierung	372
Orotsäure	328
— und Vitamin B ₁₂	441
— Pyrimidin-Biosynthese	409
Orotidylsäure (OMP)	332
— Pyrimidin-Biosynthese	409
Orotidylsäurepyrophosphorylase, Pyrimidin-Biosynthese	409
Orotsäureribotid siehe Orotidylsäure	
Ortho-Wasserstoff	224
Osmium, Eigenschaften, Isotope usw.	220
Osmol (osm) (siehe auch Osmolalität, Osmolarität)	287
Osmolalität, Definition	288

	Seite
O Osmolalität und Gefrierpunkts-erniedrigung	289, 290
— Harn	514
— Kochsalz-, Glucose- und anderer Elektrolytlösungen	291 ff.
— Serum	509
Osmolarität, Definition	288
— Infusionslösungen	298
Osmotische Resistenz, Erythrocyten	522
Osmotische Verhältnisse in den Körperflüssigkeiten	509
Osmotischer Druck, Berechnung	289, 290
— Plasma, Serum	289, 290, 509, 518
Osmotischer Koeffizient, Definition	289
— Glucose- und Kochsalzlösungen	291
Ossifikationszentren, sekundäre	579 ff.
Osteomalacie, Vitamin-D-Behandlung	419
Ostitis fibrosa und Parathormon	450
Östran, Strukturformel und Derivate	457
Östrogene (Östradiol, Östriol, Östron)	463 ff.
— Anwendung	468
— Biosynthese und Stoffwechsel	400 ff.
— Funktion	468
— und Lactation	446, 468
— und Mammogenese	445, 468
— Struktur	457, 463
Ouabain, Formel und Molekulargewicht	274
Ounce (oz)	178, 179, 735
Ovar, Androgene	401, 465
— Esterasen	391
— Geschlechtshormone, Funktion	468
— Gewicht, Säugling	578
— Östrogene	401, 403, 464
Oxalacetat siehe Oxallessigsäure	
Oxalbernsteinsäure, Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369
Oxalbernsteinsäuredecarboxylase, Tricarbonsäure-Zyklus	368
Oxallessigsäure, Carboxylierungsreaktionen	398
— und Gluconeogenese	411
— Harnstoff-Biosynthese	414
— und Ketosis	371
— aus Asparaginsäure	373
— aus Nahrungsstoffen, Übersicht	379, 380
— aus Phenylalanin und Tyrosin	376
— Transaminierungen	372
— Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369
Oxalsäure, Harn	503
— Nahrungsmittel	472 ff.
— Zehntelnormallösung	276
Oxantin siehe Dihydroxyaceton	
Oxobiotin (Oxybiotin)	427
Oxydasen siehe auch Dehydrogenasen	
— Aminosäuren-, siehe Aminosäuren-oxidasen	
— Amin	410
— Cholin	437
— Homogentisinsäure	376
— Inosinsäure	378
— α -Ketoglutarinsäure	368
— Purin	379
— Xanthin-, siehe Xanthinoxidase	
Oxydationen, biologische, Mechanismus	380, 381
— β -Oxydation von Fettsäuren	369, 370
Oxydationswasser, intermediäres	508
Oxydative Phosphorylierung	381
Oxygen siehe Sauerstoff	
Oxyhämoglobin	344, 345
Oxyphenarsin, Referenzpräparat	697
Oxytetracyclin siehe auch Tetracycline	
— Dosierung	600
— Eigenschaften	689
— IE, Standardpräparat	696
Oxytocin	447
— und Milchejektion	446
Oxytocinase und Oxytocin	447
oz (Ounce)	178, 179, 735
P π (Verhältnis von Kreisdurchmesser zu Kreisumfang)	132
p (Piko-, Symbol für 10^{-12})	9
p (Pond)	185, 186
P (Poise)	188
P (Blutgruppenantigen)	558, 563
P (Blutgruppensystem)	555, 558
Palladium, Eigenschaften, Isotope usw.	216

	Seite
P Palmitinsäure	356
— und Fette	351
— Muttermilch	485
Palmitoleinsäure	357
Palmitoylcoenzym A, Neutralfette aus	399
PAM (Procainpenicillin G-Aluminiummonostearat) siehe Procain-Penicillin G	
Pancreas, Atmungsgeschwindigkeit	365
— chemische Zusammensetzung	486
— Esterasen	391
— Exopeptidasen	386
— Gärungsgeschwindigkeit	366
— Gewicht	237
— Glycosidasen	388, 389
— Hormone	453
— Lipase	390
— Nucleasen	383, 394
— Phospholipasen	393
— Proteasen	384, 385
Pancreassaft, Chemische Zusammensetzung und physikalische Eigenschaften	493
— Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513
Pancreatitis, Amylase im Harn	503
Pancreozymin	456, 493
PANDYSche Reaktion (Liquor)	565, 567
Panose, enzymatische Hydrolyse	389
Pantothersäure	428 ff.
— Mutter- und Kuhmilch	484
Papain, Nachweis von Antikörpern	556
Papaverin, Bruttoformel und Molekulargewicht	274
Paraaminobenzoensäure	431 ff.
— und Nicotinsäure-Biosynthese	426
Paraaminohippuratclearance	515
Paraaminosalicylsäure, Dosierung bei Tuberkulose	632
Parahämatin	344
Parathormon (Parathyrin)	450
Paratyphus	606, 607
Para-Wasserstoff	224
Parsec (pc)	174, 175
PAS siehe Para-Aminosalicylsäure	
PASTEUR-Effekt	366
pc (Parsec)	174, 175
Pdl (Poundal)	186
PEARSONScher Korrelationskoeffizient siehe Korrelationskoeffizient	
Peck (pk)	177
Pektine	318
Pelagonsäure	355
Pellagra und Nicotinsäure	426
— und Vitamin B ₃	424, 425
Penicillin, Anwendung	601 ff.
— Dosierung	600
— bei Diphtherie	626
— bei Gonorrhoe	618
— bei Pneumokokkeninfektionen	621
— bei Scharlach	624
— bei Staphylokokkeninfektionen	617
— bei Syphilis	638
— Formel und Molekulargewicht	274, 690
— Eigenschaften	690
— und Lebensdauer der Spermatozoen	572
— Nebenwirkungen	599
— Standard- und Referenzpräparate	696
Pennyweight (dwt)	179
Pentacosansäure	356
Pentadecansäure	356
Pentadecylsäure	356
Pentansäure siehe n-Valeriansäure	
Pentobarbital, Formel und Molekulargewicht	274
Pentosen	306, 307
— Abbau	377
— Blut	530
— Harn	502
Pentosephosphat-Isomerase, Pentosephosphat-Zyklus	396, 397
Pentosephosphat-Zyklus	367, 395 ff.
Pentosurie, Arabinose-Ausscheidung	306
— Xylose-Ausscheidung	307
Erythro-Pentulose siehe Ribulose	
Threo-Pentulose siehe Xylose	
Pepsin	383
— Bildung aus Pepsinogen	383
— Magensaft	490
Pepsinogen	383
— Blut	536
Peptide, enzymatische Hydrolyse	383, 385 ff.

Peptone, Freisetzung aus α -Casein

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676–684

Seite	Seite	Seite
P Peptone, Freisetzung aus α -Casein . . . 384	P Phosphobrenztraubensäure, Carbo- xylierung . . . 398, 411	P Phthalat-Puffer . . . 277, 278
Periodisches System der Elemente . . . 209	— Gluconeogenese . . . 410, 411	Phthionsäure . . . 360
Permeabilität des Vakuums . . . 193	Phosphocholin, Lecithin-Biosynthese . . . 398	Phytensäure . . . 357
Permeabilität der Zelloberflächen (Erythrocyten und Leucocyten) . . . 522	Phosphodiesterasen . . . 382, 392ff.	Physikalische Atomgewichtsskala . . . 212ff.
Peroxydasen . . . 346	Phospho-enol-brenztraubensäure . . . 309	— Umrechnung in chemische Atom- gewichtsskala . . . 206
— und Porphyrine . . . 342, 344	— Glycolyse . . . 367	Physikalische Normalatmosphäre (atm), Definition . . . 187
Perseulose . . . 304	Phosphofructokinase, Glycolyse . . . 367	Physikalische Normalatmosphäre, Um- rechnungen . . . 186, 741
Pertussis . . . 610	Phosphoglucomutase, Glycolyse . . . 368	Physikalische Normdichte . . . 183
— Vaccin, IE, Standardpräparat . . . 693	6-Phosphogluconsäure, Pentose- phosphat-Zyklus . . . 396, 397	Physikalische Konstanten . . . 205ff.
Perzentil siehe Index . . . 171	6-Phosphogluconsäuredehydrogenase, Pentosephosphat-Zyklus . . . 397	Physiologische Infusionslösun- gen . . . 295, 296, 298
Pest . . . 609	6-Phosphogluconsäurelacton, Pentose- phosphat-Zyklus . . . 396	Phystigmin, Bruttoformel und Mole- kulargewicht . . . 274
Petrosellinsäure . . . 358	3-Phosphoglycerinaldehyd siehe Glyce- rinaldehyd-3-phosphat	Phytin . . . 439
Pferdestärke (PS) . . . 188	Phosphoglycerinaldehyddehydrogenase, Glycolyse . . . 367	Phytinsäure . . . 439
Pferdestärkestunde (PSh) . . . 187	2-Phosphoglycerinsäure siehe Glycerin- säure-2-phosphat	Phytosphingosin . . . 353
ph (Phot) . . . 200	3-Phosphoglycerinsäure siehe Glycerin- säure-3-phosphat	Picrinsäure, Umschlagbereich . . . 279
pH siehe Wasserstoffionenkonzentration	Phosphoglycerinsäurekinase, Glycolyse . . . 367	Picrotoxin, Bruttoformel und Molekular- gewicht . . . 274
PH (Prolactin Hormone) siehe Prolactin	Phosphoglycerinsäureremutase, Glycolyse . . . 367	Piëze (pz) . . . 186
Phenacetin, Formel und Molekular- gewicht . . . 274	Phosphohexose-Isomerase, Glycolyse . . . 367	Pigmenthormon . . . 448
Phenacylcoenzym A, Entgiftung von Phenyllessigsäure . . . 415	— Liquor . . . 566	Piko- (Vorsilbe für 10 ⁻¹²) . . . 9
Phenacytylgutamin, Entgiftungs- produkt . . . 412, 415	3-Phosphohydroxybrenztraubensäure, Glycin- und Serin-Biosynthese . . . 403	Pilocarpin, Bruttoformel und Molekular- gewicht . . . 274
Phenobarbital, Formel und Molekular- gewicht . . . 274	Phospholipasen . . . 393	Pilze, chemische Zusammensetzung . . . 476
Phenole, Blut . . . 529	Phospholipide siehe Phosphatide	— Erreger von Infektionskrankheiten siehe Eumycetes
— Entgiftung im Körper . . . 412, 415	Phosphomonoesterase I siehe alkalische Phosphatase	Pint (pt) . . . 177, 735
— Harn . . . 503	Phosphomonoesterase II siehe saure Phosphatase	Pipecolinsäure, Lysin-Abbau . . . 376
Phenolphthalein, Umschlagbereich . . . 279	Phosphomonoesterasen . . . 382, 391, 392	Piperazin, Dosierung bei Wurm- erkrankungen . . . 668ff.
Phenolrot, Umschlagbereich . . . 279	Phosphor, Eigenschaften, Isotope usw. . . 213	— Puffer . . . 277, 278
Phenolsulfatase . . . 392	Phosphor 32, Anwendung . . . 238	Piperidin-2-carbonsäuren, Lysin-Abbau . . . 376
— Blut . . . 536	— physikalische Eigenschaften . . . 234, 235	Piperoicin, Formel und Molekular- gewicht . . . 274
Phenoxymethylpenicillin (siehe auch Penicilline) . . . 696	— Zerfallstabelle . . . 241, 242	Pitocin siehe Oxytocin
— IE, Standardpräparat . . . 696	Phosphor 33, Zerfallstabelle . . . 242	Pitressin siehe Vasopressin
Phenylalanin . . . 322	Phosphor siehe auch Phosphate, Phos- phorsäure	pk (Peck) . . . 177
— Abbau . . . 376	— Blut . . . 512, 537	Placenta, Corticosteroide . . . 459
— Blut . . . 527	— Darmsaft . . . 494	— Corticotropin . . . 444
— Decarboxylierung . . . 372	— Erythrocyten . . . 537	— Esterasen . . . 391
— Harn . . . 499	— Fäces . . . 496	— Geschlechtshormone, Funktion . . . 468
— Mutter- und Kuhmilch . . . 484	— Galle . . . 495	— Gonadotropine . . . 442
— Plasmaproteine . . . 525	— Harn . . . 503, 514	— Östrogene . . . 403, 464
— Tagesbedarf . . . 470	— Körper und Organe . . . 486	— Progesteron . . . 467
Phenyläthylamin, Bildung . . . 372	— Liquor . . . 567	— Prolactin . . . 445
Phenylbrenztraubensäure, Phenyl- ketonurie . . . 376	— Mutter- und Kuhmilch . . . 484	PLANCKSche Strahlungskonstanten . . . 206, 207
Phenyllessigsäure, Entgiftung im Körper . . . 412, 415	— Nahrungsmittel . . . 472ff.	PLANCKSches Wirkungsquantum . . . 188, 207
Phenylglucuronide, Entgiftungsprodukt . . . 376	— Prostatasekret . . . 570	Planeten, Konstanten . . . 206
Phenylketonurie . . . 376	— Samenbläsensekret . . . 570	Plasma siehe Blut, Plasmaproteine siehe Proteine
Phenylsulfate, Entgiftungsprodukte . . . 412, 415	— Speichel . . . 488	Plasma-Ac-Globulin und Blutgerinnung . . . 552
Phon . . . 201	— Sperma . . . 569	Plasma factor X und Blutgerinnung . . . 552
Phosphatasen . . . 382	— Spermatozoen . . . 571	— precursor und Blutgerinnung . . . 552
— Acyl- . . . 392	— Stoffwechsel und Parathormon . . . 450	— prothrombin conversion factor und Blutgerinnung . . . 552
— alkalische, Blut . . . 536	— und Vitamin D . . . 418	— thromboplastin antecedent (ROSENTHAL-Faktor) . . . 552
— Eigenschaften . . . 391	— Tagesbedarf . . . 470	— thromboplastin factor E (HAGEMAN- Faktor) und Blutgerinnung . . . 552
— Harn . . . 503	— Umrechnung in Phosphorsäure und Phosphorperoxyd . . . 275	— thromboplastin component und Blut- gerinnung . . . 552
— Sperma . . . 570	Phosphoribo-Isomerase, Liquor . . . 566	Plasmakinin und Blutgerinnung . . . 552
— Meta- . . . 382	5-Phosphoribosylamin siehe Ribosyl- amin-5-phosphat	Plasmatogene siehe Acetalphosphatide
— Pyro-, siehe Pyrophosphatasen	5-Phosphoribosyl-1-pyrophosphat siehe Ribose-5-phosphat-1-pyrophosphat	Plasminutenvolumen (Nierendurch- blutung) . . . 515
— saure, Blut . . . 536	Phosphorperoxyd, Umrechnung in Phosphor . . . 275	Plasmin siehe Fibrinolyse
— Eigenschaften . . . 391	Phosphorsäure, Lösungen, spezifisches Gewicht . . . 281	Plasminogen siehe Prothrombin
— Harn . . . 503	— in Nucleotiden . . . 326	Plasmocytin, Genealogie . . . 543
— Prostatasekret . . . 570	— Umrechnung in Phosphor . . . 275	— Knochenmark . . . 551
— Sperma . . . 570	— Zehntelnormallösung . . . 276	Plasmodien (Malaria) . . . 659, 660
Phosphate siehe auch Phosphor	Phosphorylase, Glycolyse . . . 368	— Pigment . . . 345
— Puffer . . . 277, 278	— Nucleosid-, siehe Nucleosidphos- phorylase	Plathelminthes (Plattwürmer) . . . 663ff.
— Umrechnungsfaktoren von Lösun- gen . . . 292ff.	Phosphorylierung, oxydative . . . 381	— Index . . . 676ff.
Phosphatide (Phospholipide) . . . 351ff.	Phosphoserin, Glycin- und Serin-Bio- synthese . . . 403	— Systematik . . . 672ff.
— Blut . . . 532	— enzymatische Hydrolyse . . . 384	Platin, Eigenschaften, Isotope usw. . . 220
— enzymatische Hydrolyse . . . 393	Phosphothreonin, enzymatische Hydro- lyse . . . 384	Pluto (Planet), Konstanten . . . 206
— aus Glucose . . . 395, 398	Phosphotriose-Isomerase, Glycolyse . . . 367	Plutonium, Eigenschaften, Isotope usw. . . 225
— in Plasmaproteinfractionen . . . 524	Phot (ph) . . . 200	PMS (Pregnant Mare's Serum Gonado- tropin) siehe Serumgonadotropin
— Sperma . . . 569	Photometrische Maßeinheiten . . . 200	Pneumokokken, Infektionen . . . 620, 621
Phosphatidsäuren . . . 350, 352	Photonenstrahlung, Absorptionstabelle . . . 199	— Polysaccharide . . . 318
— Lecithin- und Cephalin-Biosynthese . . . 398	Phrenosin . . . 353	— Serum, IE, Standardpräparate . . . 694
Phosphatidsäureester . . . 350, 352		Pneumonien siehe Index . . . 676ff.
Phosphatidyläthanolamine siehe Cepha- line		Pocken . . . 643
Phosphatidylcholine siehe Lecithine		
Phosphatidylester . . . 352		
Phosphatidylinositide . . . 352		
Phosphatidylinositose . . . 352		
Phosphatidylserine . . . 350, 352		
Phosphoradenosindiphosphoncotinamid- ribosid siehe Triphosphopyridin- nucleosid . . . 334		

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

723

Poikilocyten und Poikilocytose

Pyridinnucleotide und biologische Oxydationen

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite
P Poikilocyten und Poikilocytose	547
— Poirrier-Blau, Umschlagbereich	279
Poise (P)	188
Poisson-Verteilung, Text, siehe Index	171
— Vertrauensgrenzen, Tafeln	107, 108
Polarisation, elektrische	191
— magnetische	194
Poliomyelitis	646, 647
Poliomyelitis, Sera, Referenzpräparate	695
Polonium, Eigenschaften, Isotope usw.	222
Polstärke, Ampéresche magnetische	195
— Coulombsche magnetische	194
Polychromasie (Erythrocyten)	545
Polycythämie und Blutviskosität	519
— und Blutvolumen	518
— Erythrocyten	546
— osmotische Resistenz	522
— Strahlentherapie	238, 239
Polymyxin B, Dosierung	600
— Eigenschaften	690
— IE, Standardpräparat	696
— bei Pseudomonasinfektionen	601
Polynucleotide	326, 327
Polypeptide, enzymatische Hydrolyse	386
Polysaccharide	305, 316ff.
— enzymatische Hydrolyse	388
— Funktion	313
— Mucos, siehe Mucopolysaccharide	
— Pneumokokken	318
Pond (p)	185, 186
Porphobilinogen	341, 342
— Harn	501
— Porphyrin-Biosynthese	407
Porphyrien	341
Porphyrine	341ff.
— Biosynthese	341, 407
— Eisen-, siehe Eisenporphyrine	
— Harn	501
— als prosthetische Gruppen	344ff.
Potassium siehe Kalium	
Potenzen, Definition	132
— Formeln	134
— Kubikzahlen	19
— von p und q (Tafeln)	78
— Quadratzahlen (Tafeln)	20
Pound (lb)	178, 179, 737
Poundal (Pdl)	186
Pound-force	186, 741
Pound-weight	186
POYNTINGSCHE Vektor	196
ppm (Parts per million, Konzentration 10 ⁻⁶)	
Praseodym, Eigenschaften, Isotope usw.	218
Prealbumin und Thyroxin	449
Prednisolon, Aktivität	461
— Ausscheidung	459
Prednison, Aktivität	461
— Ausscheidung	459
Pregnancy Urine Hormone (PU) siehe	
Choriongonadotropin	
Pregnan, Strukturformel und Derivate	457
Pregnandiol, Harn	467
— Struktur	457
Pregnandion, Struktur	457
Pregnanol, Struktur	457
Pregnanolon, Struktur	457
Pregnant Mare's Serum Gonadotropin	
(PMS) siehe Serumgonadotropin	
Pregnantriol, Harn	459
Pregnantriolon, Harn	459
Pregnenolon, Biosynthese	400, 401
— Cholesterin-Abbau	379
— Struktur	457
Primaquine, Dosierung bei Malaria	662
Primärer Aldosteronismus siehe Aldo-	
steronismus	
Prime (Tonintervall)	202
Private Antigene	562
Proacelerin und Blutgerinnung	552
Probits, Text, siehe Index	171
— Tafeln	54, 55
Procin, Formel und Molekulargewicht 274	
Procainpenicillin G siehe auch Penicilline	
— Dosierung	600
Procarboxypeptidase	386
Proconverin und Blutgerinnung	552
Proerythroblasten, Knochenmark	551
Profibrin und Blutgerinnung	552
Profibrinolyse, Blut	536
— und Blutgerinnung	552

	Seite
P Progesteron	467
— Anwendung	468
— Biosynthese	400, 401
— Funktion	468
— und Lactation	446, 468
— Struktur	457, 467
Progoitrin und Thyroxin	450
Progranulocyten, Knochenmark	551
Prolactin (PH)	445
— und Gonadotropine	442
— IE, Standardpräparat	697
Prolan (Follikelstimulierendes Hormon) 442	
Prolidase	386, 388
Prolin	322
— Abbau	373
— Biosynthese	403
— Blut	527
— aus Glucose	395, 403
— Harn	499
— Muttermilch	485
— in Plasmaproteinen	525
Prolinase	387, 388
Polysin siehe Profibrinolyse	
Promethium, Eigenschaften, Isotope usw. 218	
Propansäure siehe Propionsäure	
Propensäure	357
Propen	524
Propionsäure	355
— Cholesterin-Abbau	379
— aus Threonin	375
Propionylcoenzym A, aus Homoserin	375
— Bernsteinsäure aus	370
— aus Fettsäuren	369, 370
— aus Homocystein	375
— Isoleucin-Abbau	374
— Norleucin-Abbau	374
Proplasma siehe Profibrinolyse	
Propothrombinase und Blutgerinnung 552	
Propylrot, Umschlagbereich	279
Proserozytose siehe Prothrombin	
Prostata, Esterasen	391
— Gewicht	237
Prostatasekret, chemische Zusammen-	
setzung	570
Prosthetische Gruppen siehe Coenzyme	
Protactinium, Eigenschaften, Isotope usw. 223	
Protamin, Referenzpräparat	697
Proteasen, Definition	382
— Gastrointestinaltrakt	383ff.
— Gewebe	387
— Harn	503
— Vorstufen	383ff.
Proteinase siehe Proteasen	
Proteine, Aminosäuren in	320ff.
— Darmsaft	494
— Einnahme, Blut, Harnstoff	527
— Harn, Harnstoff	500
— — Imidazole	501
— im Wachstumsalter	469
— Galle	495
— Harn	498
— Harn-Routinetests	507
— Kalorienwert	591
— Liquor	565
— Magensaft	490
— Mangelzustände	526
— Mutter- und Kuhmilch	484
— Nahrungsmittel	472ff.
— Oxydationswasser	508
— Pancreassaft	493
— Plasmaproteine	523ff.
— Aminosäurezusammensetzung	525
— Bindung von Corticosteroiden	459
— — Jod	449, 541
— — Kohlendioxyd	542
— — Kupfer	540
— — Östrogenen	464
— — Progesteron	459
— — Thyroxin	449
— — Vitamin B ₁₂	433
— und Blutsenkung	520
— und Blutviskosität	519
— elektrophoretische Beweglichkeit 522	
— Fraktionierungen	523, 524
— und onkotischer Druck	510, 518
— in der Schwangerschaft	574, 575
— und spezifisches Gewicht des Blu-	
tes, Normalwerte	516, 517
— — Schwangerschaft	574

	Seite
P Proteine, Plasmaproteine und Steroid-	
hormone	461, 467, 468
— und Totalbasen (Serum)	521
— Umrechnung in ionisiertes Protein 521	
— — in Basen-mval	294
— und Wachstumshormon	446
— und Wassergehalt des Serums	508
— Prostatasekret	570
— Samenbläschensekret	570
— Speichel	487
— Sperma	569
— Stoffwechsel und Corticosteroide	461
— — und Östrogene, Progesteron	468
— — und Testosteron	467
— — und Wachstumshormon	446
— Tagesbedarf	469
— Umrechnung in Protein-N und um-	
gekehrt	275
Proteolytische Enzyme siehe Proteasen	
Prothrombin und Blutgerinnung	552
— Eigenschaften	524
Prothrombin accelerator und Blut-	
gerinnung	552
— conversion factor und Blutgerinnung 552	
Prothrombinase und Blutgerinnung	552
Prothrombinogen und Blutgerinnung	552
Prothrombinogenase und Blutgerinnung 552	
Prothrombinokinase und Blutgerinnung 552	
Prothrombinopenie, Vitamin-K-Behand-	
lung	421
Prothrombinzeit, Bestimmung (Blut-	
gerinnung)	554
Protonen	440
Proton, Konstanten	207, 208
Protoporphyrin	341, 342
— Bildung	341, 407
— Erythrocyten	549
— Harn	501
Protozoen	656ff.
— Index	676ff.
— Systematik	672ff.
Prozentuale Häufigkeit, Definition, siehe	
Index	171
— Tafeln	85ff.
Prunasin, enzymatische Hydrolyse	389
PS (Pferdestärke)	188
Pseudocholinesterase siehe Cholinesterase	
Pseudoglobuline	523
Pseudohermaphroditismus, Harn-17-K-	
tosteroide und Corticosteroide	460
Pseudomonas siehe Index	676ff.
— Histidin-Abbau	373
PSh (Pferdestärkestunde)	187
Psicose	304
pt (Pint)	177, 735
Pteroylglutaminsäuren siehe Folsäure	
Pteroylglutaminsäurekonjugase, Blut	536
PU (Pregnancy Urine Hormone) siehe	
Choriongonadotropin	
Public Antigene	563
Pufferbasen, Definition und Nomogramm 511	
Pufferlösungen	277, 278
Pufferwirkung des Blutes	510, 541
Purin	326
— 6-Amino-, siehe Adenin	
— 2-Amino-6-hydroxy-, siehe Guanin	
— 2,6-Dihydroxy-, siehe Xanthin	
— 6-Hydroxy-, siehe Hypoxanthin	
— 2,6,8-Trihydroxy-, siehe Harnsäure	
Purine, Abbau	377ff.
— Bildung	405ff.
— — und Folsäure	430
— Blut	528
— Harn	500
— Nahrungsmittel	472ff.
— Stoffwechsel und Folsäure	430
Purindesaminasen	379
Purinnucleotide siehe Nucleotide	
Purinoxydasen	379
Puromycin, Eigenschaften	691
Putrescin, Bildung	372
Pylorusverschluss, Ionogramm	509
Pyramide (Formeln)	143
Pyranosen	301ff.
Pyridin	326
Pyridinnucleotide siehe auch Nucleotide,	
Diphosphopyridinnucleotid,	
Triphosphopyridinnucleotid	
— und biologische Oxydationen	380

Pyridinnucleotide, Blut, Erythrocyten

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676–684

Seite	Seite	Seite
P Pyridinnucleotide, Blut, Erythrocyten 528, 536	R Radium D, Eigenschaften usw. 221	R Ribonucleinsäuren (RNS), Blut 528
Pyridoxal (siehe auch Vitamin B ₆) 424	— E, Eigenschaften usw. 221	— enzymatische Spaltung 382, 383, 394
Pyridoxalphosphat, Transaminasen und Decarboxylasen 372	— E ⁺ , Eigenschaften usw. 221	Ribonucleotide (siehe auch Nucleotide) 327
Pyridoxamin (siehe auch Vitamin B ₆) 424	— F, Eigenschaften usw. 222	Ribose 303, 307
Pyridoxin (Pyridoxol) siehe Vitamin B ₆	— G, Eigenschaften usw. 221	Ribose-1,5-diphosphat 310
4-Pyridoxsäure 424	Radon, Eigenschaften, Isotope usw. 222	Ribose-1-phosphat 309
Pyrimidin 326	Randon numbers siehe Zufallszahlen	— Purinstoffwechsel 378
Pyrimidin, 6-Amino-2-hydroxy-, siehe Cytosin	Ränge siehe Extrembereich	Ribose-5-phosphat 309
— 2,6-Dihydroxy-5-methyl-, siehe Thymine	Rangzahlen (ranks)	— aus Glucose 395, 396
Pyrimidine, Abbau 377 ff.	Rankine-Skala 181, 182	Ribose-5-phosphat, Inosinsäure-Bildung 405
— Bildung 409	Ranks siehe Index 171	— Pentosephosphat-Zyklus 396, 397
— und Folsäure 430	Rattenbissfieber 602, 615	Ribose-5-phosphat-1-pyrophosphat 310
Pyrimidinnucleotide siehe Nucleotide	Ratteneinheit (RE), Östrogene 464	— Inosinsäure-Bildung 405
Pyrazinamid bei Tuberkulose 632	Raumeinheiten 176 ff.	— Pyrimidin-Biosynthese 409
Pyrogen, Referenzpräparat 697	Raumladung, elektrische 191	Ribosid 327
Pyrophosphat-Bindungen, biologische	RBE (relative biological effectiveness) 197, 199	Ribosiddiphosphat 327
— Energiemwandlungen 381	RE (Ratteneinheit), Östrogene 464	Ribosidmonophosphat siehe Ribotid
— enzymatische Hydrolyse 392	RE (Ratteneinheit), Östrogene 464	Ribosidtriphosphat 327
Pyrophosphatasen 382, 392	Retraktion, Bestimmung (Blutgerinnung) 554	Ribosylamin-5-phosphat 332
— Harnstoff-Biosynthese 413	Réaumur-Skala 181, 182	— Inosinsäure-Bildung 405
Pyrophosphorylase, Glycolyse 368	Rechtverschiebung des weißen Blutbilds 551	Ribotid 327
1-Pyrophosphorylribose-5-phosphat siehe Ribose-5-phosphat-1-pyrophosphat	Rechtwinkliges Dreieck (Formeln) 140	Ribulose 304, 307
Pyrolydin- α -carbonsäure siehe Prolin	Reduzierende Substanzen, Blut 530	— Harn 502
Pyrolydin-5-carbonsäure, Prolin-Abbau 373	— Definition 502	Ribulose-5-phosphat 310
— Prolin-Bildung 403	— Galle 495	— Pentosephosphat-Zyklus 396, 397
Pyruvat siehe Brenztraubensäure	— Harn 502	Ricnolinsäure 360
Pyruvatkinase, Glycolyse 367	— Harnsteits 507	Rickettsiales 640 ff.
Pyruvatoxydase-Faktor 440	Referenzpräparate, internationale biologische 693 ff.	— Index 676 ff.
pz (Pfeile) 186	Refraktionswert siehe Brechungsindex	— Systematik 672 ff.
	Register Ton (reg. tn) 176	Riesenwuchs, hypophysärer 446
	Regressionskoeffizient <i>b</i> siehe Index	Rindenhormone der Nebenniere siehe Corticosteroide
	Rekalifizierungszeit, Bestimmung (Blutgerinnung) 553	RINGERSCHE Infusionslösungen 295, 298
	Relative biological effectiveness (RBE) 197, 199	Ristocetin, Eigenschaften und Dosierung 691
	Relative Dichte siehe «spezifisches Gewicht»	Rm (Blutgruppenantigen) 562, 563
	Relative Lautstärke 201	RNA, RNS siehe Ribonucleinsäure
	Rem (rad equivalent man) 197, 199	RNSase siehe Ribonuclease
	Renale Hypertonie 598	ROBERTSON und REID, Grundumsatzstandard 593
	Renaler Wasserverlust 508, 509	ROBISON-Ester siehe Glucose-6-phosphat
	Rennin 384	ROBISON-TANKON-Ester siehe Fructose-1-phosphat
	Residualkapazität, funktionelle 589	Rochellesalz (Kalium-Natrium-Tartrat), Formel und Molekulargewicht 274
	Residualvolumen 589	Roentgen equivalent man (rem) 197, 199
	Resistenz, Bakterien- (gegen Antibiotica) 599	Rohrzucker siehe Saccharose
	Resonanzenergie der Elemente 229	Röntgen (r) 197
	Resorcin, Formel und Molekulargewicht 274	Röntgenleistung 197, 198
	Respiratorische Acidosen und Alkalosen 510	Röntgenstrahlen 198, 199
	Respiratorischer Quotient (RQ) und Grundumsatz 591, 592	ROSENTHAL-Faktor und Blutgerinnung 552
	Reststickstoff, Blut 527	Rosolsäure, Umschlagbereich 279
	— Liquor 565	Roter Hochdruck 598
	— Magensaft 490	ROTHERA, Harn-Routinetest (Aceton) 507
	— Mutter- und Kuhmilch 484	Rous-Sarkom, Atmungsgeschwindigkeit 365
	— Pancreassaft 494	— Gärungsgeschwindigkeit 366
	— Prostatasekret 570	RQ siehe Respiratorischer Quotient
	— Samenbläsensekret 570	Rubidium, Eigenschaften, Isotope usw. 215
	— Speichel 487	Rückenmark, Gewicht 237
	— Sperma 569	Rückfallfieber 636
	Reticulocytes, Blut 545	Ruhr siehe Index 676 ff.
	— osmotische Resistenz 522	Rundwürmer (Nemathelminthes) 668 ff.
	— im Wachstumsalter 544	— Index 676 ff.
	Reticulumzellen, Knochenmark 551	— Systematik 672 ff.
	Retina siehe unter Auge	Runs (Iterationen), Text, siehe Index 171
	Retinen 416, 417	— Tafeln 129, 130
	Retinol (Vitamin A ₁) 416	Ruthenium, Eigenschaften, Isotope usw. 216
	Revolution (rev, ganzer Winkel) 180	Rutin, Bruttoformel und Molekulargewicht 274
	Reziproken (Tafeln) 18	Rydberg (Ry) 187, 208
	Rh (Blutgruppensystem) 555, 559	RYDBERG-Wellenzahlen 207
	Rhamnose 306	
	Rhenium, Eigenschaften, Isotope usw. 220	
	Rhesus (Blutgruppensystem) 555, 559	
	Rheumatisches Fieber 624	
	Rhizopterin 429	
	Rhodan, Liquor 567	
	— Magensaft 491	
	— Speichel 489	
	Rhodium, Eigenschaften, Isotope usw. 216	
	Rhodopsin siehe Sehpurpur	
	Rhomboide, Rhombus (Formeln) 142	
	Ribitol siehe Adonit 313	
	Riboflavin siehe Vitamin B ₂	
	Ribofuranose siehe Ribose 307	
	Ribonucleasen, Definition 382, 383	
	— Eigenschaften 394	
	— Liquor 566	
	— Spezifität 383	
	Ribonucleinsäuren (RNS) 326, 327	
		S σ siehe Standardabweichung
		σ^2 siehe Streuung
		s (Scrupel) 179
		s (Sekunde) siehe Sekunde
		s, s. d. siehe Standardabweichung
		S ² siehe Streuung
		S (Siemens) 192
		S, s (Blutgruppenantigen) 558, 563
		Saccharose (Rohrzucker) 315
		— Lösungen, spezifisches Gewicht 283
		Salicin, enzymatische Hydrolyse 389
		Salicylsäure, Formel und Molekulargewicht 274
		— Vergiftung und Hyperventilation 510
		SALK-Impfstoff 647
		Salmonellen 605 ff.
		Salmonellenmeningitis 607

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

725

Sorbose

Salpetersäure, Lösungen

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676–684

Seite	Seite	Seite
S Salpetersäure, Lösungen, spezifisches Gewicht 280	S Schwangerschaft, Blut, Blutsenkung 520	S Semiketale 301
— Zehntelnormallösung 276	— Cholesterin 532	Seminose siehe Mannose
Salpetrige Säure, Zehntelnormallösung 276	— Coeruloplasmin 535	Seneciocoenzym A, Leucin-Abbau 374
Salzsäure, Lösungen, spezifisches Gewicht 281	— Hämoglobin 548	Seneciolyhydrase, Leucin-Abbau 374
— Umrechnungsfaktoren 292 ff.	— Kupfer 540	Senkungsgeschwindigkeit, Blut 519
— Magensaft 491	— Funktion der Geschlechtshormone 468	Septime (Tonintervall) 202
— Zehntelnormallösung 276	— geburtshilfliche Normalmaße 577	Sequentialanalyse auf Grund von Paar-
Samarium, Eigenschaften, Isotope usw. 218	— Gewichtsveränderungen 576	differenzen, Pläne (siehe rückseitige
Samen siehe Spermatozoen	— und Gonadotropine 442, 443	Einbanddeckeltasche)
Samenbläschensekret, chemische Zusammen-	— und Grundumsatz 594	Serienkorrelation, Text, siehe Index 171
setzung 570	— Harn, Aldosteron 463	— Tafel 58
Sample siehe Stichprobe	— Creatin 500	Serin 323
Santonin, Formel und Molekulargewicht 274	— 17-Ketosteroide und Cortico-	— Abbau 375
Sarkomycin, Eigenschaften 691	steroid 460	— Decarboxylierung 372
Sarkosyl-L-leucin, enzymatische Hydro-	— Pregnandiol 467	— aus Glucose 395, 403
lyse 386	— Immunantikörperbildung (Blut-	— Glycin-Abbau 375
Sauerstoff, Eigenschaften, Isotope usw. 212	gruppen) 556, 560, 561	— Harn 499
— Bindung an Hämoglobin 548	— Muttermilch siehe Muttermilch	— Homocystein-Abbau 375
— Gehalt, Blut, Definition 541	— und Östrogene 443	— aus Kohlenhydraten 403
— — Normalwerte 542	— und Oxytocin 447	— Muttermilch 485
— Kapazität, Blut, Definition 541	— und Progesteron 443	— in Plasmaproteinen 525
— — Normalwerte 542	— und Prolactin 445	— Transaminierung 372
Sauerstoffpunkt 182	— Teste 443	— Zellbestandteile aus 404
Säuglinge, Biotinmangel 427	— und Thyroxin 449	Serindehydrase 375
— Bifidusflora 625	— Tagesbedarf an Nahrungsstoffen 469	Serotonin siehe Hydroxytryptamin
— Blut, Blutdruck 598	— Uterus, Größenzunahme und Invo-	Sérum und Blutgerinnung 552
— Blutsenkung 519	lution 576	Serum siehe auch Blut
— Erythrocyten, Volumen und	— Vitamin-B ₆ -Mangel und Plasma-	— Proteine siehe Proteine
Durchmesser 547	stickstoff 425	— Ultrafiltrat, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513
— Erythrocytenzahl 546	Schwefel, Eigenschaften, Isotope usw. 213	— Wasser, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513
— Hämoglobingehalt 548	Schwefel 35, Anwendung 238	— und Proteingehalt des
— Leucocytenzahl 550	— physikalische Eigenschaften 234, 235	Serums 288, 508
— Reticulocyten 545	— Zerfallstabelle 242, 243	— spezifisches Gewicht 516
— Thrombocyten 549	Schwefel, Blut 537	Serum accelerator und Blutgerinnung 552
— venöser Hämatokrit 546	— Fäces 496	— prothrombin conversion accelerator
— Wasserstoffionkonzentration 521	— Harn 503, 514	und Blutgerinnung 552
— Dosierung von Antibiotica 600	— Körper und Organe 486	— — converting factor und Blut-
— von Penicillin bei Scharlach 624	— Liquor 567	gerinnung 552
— Entwicklung des Gebisses 582	— Lösungen, Umrechnungsfaktoren 292 ff.	Serum-Ac-Globulin und Blutgerinnung 552
— Fäces, Anzahl der Stuhlgänge 496	— Mutter- und Kuhmilch 484	Serumgonadotropin 442
— Elektrolytverlust bei Diarrhöen 513	— Nahrungsmittel 472 ff.	— I.E., Standardpräparat 697
— Gewicht, Größe 578	— Pankreassaft 494	Sexte (Tonintervall) 202
— Gewicht von Organen 578	— Speichel 488	Shibi-Gatchaki-Krankheit und Vitamin
— Harn, Volumen 497	— Spermatozoen 571	B ₂ 423
— Körpermaße 578, 583	— Tagesbedarf 470	SHIZUME-Einheit (Pigmenthormon) 448
— Liquor, chemische Zusammensetzung 567	— Umrechnung in Schwefelsäure und	SHOCK, Grundumsatzstandard 593
— Magensaftsekretion 492	Schwefeltrioxyd 275	Sialsäure, Blut 530
— Plasmaproteine 523	Schwefelpunkt 182	— Magensaft 490
— sekundäre Ossifikationszentren 579 ff.	Schwefelsäure, Lösungen, spezifisches	Sichelzellen, Hämoglobin 548
— Tagesbedarf an Nahrungsstoffen 469	Gewicht 280	— und Poikilocytose 547
Säuren, aromatische, Entgiftung im	— Umrechnung in Schwefel 275	Sichelzellenanämie und Blutviskosität 519
Körper 412, 415	— Zehntelnormallösung 276	— und osmotische Resistenz der Ery-
— Definition nach BRONSTEDT 510	Schwefelsäureester, Entgiftungspro-	throcyten 522
— Magensaft 491 ff.	dukte 412, 415	Siderisches Jahr 179, 180
— verzweigte aliphatische, Entgiftung	Schwefeltrioxyd, Umrechnung in	Siedepunkte der Elemente 212 ff.
im Körper 412	Schwefel 275	— des Wassers 255, 260, 261
Säure-Basen-Verhältnisse des Serums 510	— Zehntelnormallösung 276	SIEGBAUMS X-Einheit 174, 175
Säureüberschuß in den Nahrungs-	Schwefelwasserstoff, Magensaft 491	Siemens (S) 192
mitteln 472 ff.	Schweinerotlauf 627	Signifikanz und -teste siehe Statistik
Saturn (Planet), Konstanten 206	— Serum, I.E., Standardpräparat 694	Silber, Eigenschaften, Isotope usw. 216
sb (Stilb) 200	Schweiß, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513	— Harn 504
Scandium, Eigenschaften, Isotope usw. 213	— Wasserverlust durch 508, 509	— Körper und Organe 486
Schalldruck 186, 201	Schwereformel, internationale 205	Silbernitrat, Zehntelnormallösung 276
Schallfrequenz, -geschwindigkeit und	Schwingungszahlen der gleichzeitig tem-	Silberpunkt 182
weitere akustische Einheiten 201	perierten Stimmung 202	Silicium, Eigenschaften, Isotope usw. 213
Schanker, weicher 612	Scopolamin, Bruttoformel und Mole-	Silicium 31, physikalische Eigen-
Scharlach 621, 624	kulargewicht 274	schaften 234, 235
Scharlach-Streptokokken-Antitoxin,	Scruple (s) 179	Silicium, Blut 538
I.E., Standardpräparat 694	Scyllit, Harn 502	— Pankreassaft (Kieselsäure) 494
SCHICK-Test, Standard-Diphtherie-	Se, se (Sekretoren, Blutgruppen) 557	sin (Sinus) 139
Toxin für 693	Sekretin siehe Sekretin	Siriometer 174, 175
Schildrüse, Atmungsgeschwindigkeit 365	Sedimentationskonstante, Plasma-	Siriusweite 174, 175
— chemische Zusammensetzung 486	proteine 524	Sitzhöhe im Wachstumsalter 583 ff.
— Gewicht, Erwachsene 237	Sedoheptulose 304, 308	sk (Skot) 200
— Säugling 578	Sedoheptulose-1,7-diphosphat 312	Skelett siehe Knochen
— Hormone (siehe auch Thyroxin,	Sedoheptulose-7-phosphat 312	Skorbut und Vitamin C 436
Trijodthyronin) 449 ff.	— Pentosephosphat-Zyklus 396, 397	Skorpiogift, Phospholipasen 393
— Bildung 410, 449	Seemeile 174, 175	Skot (sk) 200
SCHILLING, Hämogramm und Klassifi-	Sehpurpur und Vitamin A 417	S.M. siehe Streptomycin
kation der Leucocyten 551	Sekretin 456, 493	sn (sthène) 185
Schimmelpilze, Infektionen 651 ff.	Sekretoren und Nichtsekretoren (Blut-	Somatotropes Hormon (STH) siehe
— Threonin-Abbau 375	gruppen) 557	Wachstumshormon
Schizomycetes siehe Bakterien	Sekunde (Tonintervall) 202	SOMMERFELDSche Feinstrukturkonstante 207
Schlafkrankheit 656	Sekunde (Zeit, Winkel) 179, 180	Sonne, Konstanten 206
Schlangengift, Enzyme 392	— Umrechnungstabellen 739	Sonnenparallaxe 206
Schleim siehe Mucus	Selacholeinsäure siehe Nervonsäure	Sonnenntag, -stunde usw. 179, 180
Schmelzpunkte der Elemente 212 ff.	Selbstinduktionskoeffizient 195	Sonnenzeit 179
Schmerzgrenze, akustische 201	Selen, Eigenschaften, Isotope usw. 215	Sorbinsäure 359
	Semiacetale 301	Sorbose 304

Sorbitose-1,6-diphosphat

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

Seite	Seite	Seite
S Sorbitose-1,6-diphosphat, enzymatische Hydrolyse 391	S Staphylokokken, Antitoxin, IE, Standardpräparat 694	S Stickstoff, Prostatasekret 570
SØRENSEN , Pufferlösungen nach 277, 278	Stärke 318	— Samenbläschensekret 570
Spannung, elektrische 189	— A- und B-Fraktion 316	— Umrechnungsfaktoren 275
Spannung, magnetische 193	— enzymatische Verdauung 389	Stilb (sb) 200
SPEARMAN scher Korrelationskoeffizient	— Leber-, siehe Glycogen	Stilböstrol, Formel und Molekulargewicht 274
— Text, siehe Index 171	— Milchsäuregärung 368	Stimmung, gleichzeitig temperierte 202
— Tafeln 66, 70	Starrkrampf 630, 631	Stoffwechsel 365 ff.
Speichel, chemische Zusammensetzung und physikalische Eigenschaften 487 ff.	Statistik, Text, siehe Index 171	— angeborene Störungen 376
— Esterasen 391	— Bevölkerung und Stichprobe, siehe Index 171	Stokes (st) 188
— Glycosidasen 388	— Binomialverteilung, siehe Index 171	STOPPANI , Aräometer-Skala 282
— Lipasen 390	— Definition, einleitende, siehe Index 171	STPD (standard temperature and pressure, dry, Gasnormwerte) 263
— Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt 513	— Häufigkeit, Wahrscheinlichkeit, siehe Index 171	Strahlungskonstanten 206, 207
Speicheldrüsen, Gewicht 237	— Iterationen siehe Index 171	Strahlungsleistung, elektromagnetische 196
— Glandula submaxillaris, Atmungsgeschwindigkeit 365	— Merkmal und Ereignis siehe Index 171	Streptidin 313
— — Gärungsgeschwindigkeit 366	— Normalverteilung siehe Index 171	<i>Streptococcus-lactis</i> -R-Faktor 429
— Glandula parotis, Lipasen 390	— wichtige Parameter und ihre Schätzungen siehe Index 171	Streptokokken 621 ff.
Spektrale Augenempfindlichkeit, relative 200	— Poisson-Verteilung siehe Index 171	Streptokokkenangina 624
Spektren, Flammen-, der Elemente 230 ff.	— für die Praxis siehe Index 171	Streptomyceten 635
Sperma, chemische Zusammensetzung und physikalische Eigenschaften 568 ff.	— Prüfung auf Zufälligkeit der Stichproben siehe Index 171	Streptomycin, Anwendung 601 ff.
— Östrogene 464	— Regression, Korrelation, siehe Index 171	— Dosierung 600
Spermatozoen (siehe auch Sperma) 571 ff.	— Schätzungen siehe Index 171	— Dosierung bei Brucellosen 611
— Glycosidasen 390	— Student-Verteilung siehe Index 171	— — bei Tuberkulose 632
— Nucleasen 394	— statistische Tests siehe Index 171	— — bei weichem Schanker 612
Spermin, Spermidin (Prostata) 569	— Transformationen siehe Index 171	— Eigenschaften 691
Spezifische Aktivität von Radioisotopen 197	— χ^2 -Verteilung (Chi-Quadrat-Verteilung) siehe Index 171	— Formel und Molekulargewicht 274, 691
Spezifische Atomwärme 207	— <i>F</i> -Verteilung siehe Index 171	— IE, Standardpräparat 696
Spezifische Drehung 302	— hypergeometrische Verteilung siehe Index 171	Streptonivcin siehe Novobiocin
Spezifische Gammastrahlungsleistung 198	— Vertrauens- und Toleranzgrenzen siehe Index 171	Streptothricin siehe Neomycine
Spezifisches Gewicht, Definition 183	— diskrete Wahrscheinlichkeitsverteilung siehe Index 171	Streß, Definition 444
«Spezifisches Gewicht» (relative Dichte)	— stetige Wahrscheinlichkeitsverteilung siehe Index 171	— und Adrenalin 451, 452
Definition 183	— <i>WILCOXON</i> -Test siehe Index 171	— und Corticotropin 444
— Blut 516	Statistische Tabellen siehe Mathematische Tabellen 390	— und Gonadotropine 443
— Darmsaft 494	Steapsin (Pancreaslipase) 390	— Harn-17-Ketosteroide und Corticosteroide 460
— Erythrocyten 546	Stearidonsäure 359	— und Noradrenalin 451, 452
— Galle 495	Stearinsäure 356	Streuung siehe Index 172
— Harn 497, 514	— und Fette 351	Stromdichte, elektrische 190
— Liquor 564	— Muttermilch 485	Stromstärke, elektrische 190
— Magensaft 490	Stearolsäure 360	Strontium, Eigenschaften, Isotope usw. 215
— Mutter- und Kuhmilch 484	STEFAN-BOLTZMANN sche Strahlungskonstante 207	Strontium 89, Anwendung 238
— Pancreassaft 493	Ster 176, 177	— — physikalische Eigenschaften 234, 235
— Prostatasekret 570	Steradian (sr) 180, 181	— — Zerfallstabelle 248, 249
— Speichel 487	Stercobilin 347, 349	Strophantin G, siehe Ouabain
— Sperma 568	Stercobilinogen 347, 349	Strychnin, Bruttoformel und Molekulargewicht 274
— wässriger Lösungen 280 ff.	Stereoisomerie (siehe auch Cis-Trans-Isomerie) 301 ff.	STUART-PROWSE -Faktor und Blutgerinnung 552
Spezifische Ionenladung 207	Sterinester und Wachse 350, 354	STUDENT-Verteilung, Text, siehe Index 171
Spezifische Ladung, Elektron 207	Sternatag, -stunde usw. 180	— Tafeln 32 ff., 42
— Proton 207	Sternzeit 179	Stuhl siehe Fäces
Spezifische Leitfähigkeit siehe Leitfähigkeit, elektrische 200	Steroide, Biosynthese 395, 399 ff.	Stunde (h) 179, 180, 739
Spezifische Lichtausstrahlung 200	— Blut 531	Sublimat, Zehnteilnormallösung 276
Spezifische Masse 183	— Hormone 456 ff.	Succinyladenylsäure (Succinyladenosinphosphat) 332
Spezifische Wärme, Blut 522	— Nomenklatur 456, 457	— Adenylsäure-Bildung 406
— Erythrocyten 522	— LIEBERMANN-BURCHARD -reaktive 531	Succinylcoenzym A, Fettsäuren-Abbau 371
— Wasser 205	Nebennierenrinden-, siehe Corticosteroide	— Glycin-Abbau 375
Sphärocyten, osmotische Resistenz 522	Steroidsulfate, Bildung 415	— Porphyrin-Biosynthese 407
— und Sphärocytose 547	stetig (mathematischer Begriff) siehe Index 171	— Reaktion mit GDP 381
Sphingolipide 350, 353	STH (Somatotrophic Hormone) siehe Wachstumshormon 185	— Tricarbonsäure-Zyklus 368, 369
Sphingomyeline 350, 353	Stibium siehe Antimon	Sucrose siehe Saccharose
— Blut 532	Stichprobe siehe Statistik	Sulfadiazin, Formel und Molekulargewicht 274
— enzymatische Hydrolyse 393	Stickstoff, Eigenschaften, Isotope usw. 212	Sulfamerazin, Formel und Molekulargewicht 274
— Sphingosin 353	Stickstoff 13, Anwendung 237	Sulfanilamid, Entgiftung im Körper 412, 414
Spiramycin, Eigenschaften 691	— — physikalische Eigenschaften 234, 235	— Formel und Molekulargewicht 274
Spirometerwerte, Umrechnung 262 ff.	Stickstoff siehe auch Aminosäuren, Proteine	Sulfapyridin, Formel und Molekulargewicht 274
Splenektomie und HOWELL-JOLLY sche Körperchen 545	— Blut, Reststickstoff 527	Sulfarsphenamin, Referenzpräparat 697
Squalen und Fette 351	— Gas 542	Sulfat siehe Schwefel
— Cholesterin-Biosynthese 399	— Darmsaft 494	Sulfatasen 382
Square foot, yard usw. 176	— Fäces 496	Sulfathiazol, Formel und Molekulargewicht 274
sr (Steradian) 180, 181	— Galle 495	Sulfarsphenamin, Referenzpräparat 697
SR (Senkungsreaktion) 519	— Harn 498	Sulfatase 382
St (Stokes) 188	— Liquor 565	Sulfathiazol, Formel und Molekulargewicht 274
Stable component und Blutgerinnung 552	— Magensaft 490	Sulfäthylbrenztraubensäure, Taurin-Biosynthese 408
Standard deviation siehe Standardabweichung	— Pancreassaft 494	Sulfocyanid 390
Standardabweichung, Definition, siehe Index 171		Sulfonamide, Anwendung 601 ff.
— Vertrauensgrenzen, Tafel 47		— Dosierung bei Brucellosen 611
Standardbicarbonat siehe Alkalireserve		— — bei weichem Schanker 612
Standardclearance (Cs) 515		— Harnsedimente 505
Standardpräparate, internationale biologische 693 ff.		Sulfone bei Lepra 633
Standardsubstanzen (Quecksilber, Wasser, Luft), physikalische Konstanten 205		Sulfosalicylsäure-Probe (Harn-Proteine) 507
Stannum siehe Zinn		Suramin bei Schlafkrankheit 656
Staphylokokken 616, 617		Suszeptibilität, elektrische 191
		— magnetische 195

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
S Sutter (Blutgruppensystem)	555	T Δ^8 -Tetradecensäure siehe Myristolein-		T Thymin, Abbau	379
Syphilis	637, 638	säure	359	Thymindesoxyribosid	330
— Serum, IE, Standardpräparat	695	Tetracosahexaensäure	359	Thymine	306
Symbole, Aminosäuren	320	Tetracosensäure siehe Lignocerinensäure		Thymolblau, Umschlagbereich	279
— chemische Elemente	209 ff.	Tetracosensäure siehe Nervensäure		Thymolphthalein, Umschlagbereich	279
— Maßeinheiten (alphabetischer Index) 173		Tetrahydrocortisol	459	Thymus, Atmungsgeschwindigkeit	365
— Nucleotide	333	Tetrahydrocortison	459	— Gärungsgeschwindigkeit	366
— physikalische, Schreibweise	172	Tetrajodthyronin siehe Thyroxin	323	— Gewicht, Erwachsene	237
— Konstanten	205	Tetraäthylpyrophosphat, Cholinesterasen-		— Säuglinge	578
Sympathisches Nervensystem, Adrena-		hemmung	391	— Nucleasen	394
lin und Noradrenalin	452	Tetrahydrofolsäure, Inosinsäure-		Thyinnic acid	359
Synonyme von Infektionserregern und		Bildung	405, 406	Thyreoglobulin	449
Infektionskrankheiten (Index)	676 ff.	Tetrosen	306	Thyreoktometriezellen	445
Systematik von Bakterien, Pilzen, Proto-		tg (Tangens)	139 ff.	Thyreoidhormone (siehe auch Thyro-	
zoen und Würmern	672 ff.	Thalassämie, Erythrocyten, osmotische		xin, Trijodthyronin)	449 ff.
Systolischer Blutdruck	598	Resistenz	522	— Bildung	410, 449
— und Adrenalin und Noradrenalin 452		— Hämoglobin	548	Thyreotropin	445
		Thallium, Eigenschaften, Isotope usw.	221	— IE, Standardpräparat	697
		Theobromin, Formel und Molekular-		Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)	
		gewicht	274	siehe Thyreotropin	
T t (Tonne)	178	Theophyllin, Formel und Molekular-		Thyroxin	449 ff.
T (Tera-, Symbol für das 10^{12} -fache)	9	gewicht	274	— Bildung	410, 449
Tagatose	304	Thermodynamik, Konstanten	207	— physikalische Eigenschaften	323
Talose	303	Thermodynamische Temperatur	181	— und Spermatogenese	571
tan (Tangens)	139 ff.	Thiamin siehe Vitamin B ₁		Tibiaknorpektelst (Wachstumshormon)	446
Tangens hyperbolicus, Text	140	Thiaminpyrophosphat		Tiglinsäure	360
— Tafeln	64, 65	(TPP, Cocarboxylase), Blut	534	Tiglylcoenzym A, Isoleucin-Abbau	374
Tantal, Eigenschaften, Isotope usw.	219	— Erythrocyten und Leucocyten	534	Timodonic acid	359
Tantal 182, Anwendung	238	— Formel	421	Tinea	651 ff.
— Dosiskonstante	198, 236	— Pentosephosphat-Zyklus	396	TISELIUS, Elektrophorese nach	523
Tartrinsäure	360	— Reaktion mit Brenztraubensäure	369	Titan, Eigenschaften, Isotope usw.	214
Taurin	325	— Tricarbonsäure-Zyklus	368	Tj _a , Tj _b (Blutgruppenantigen)	558, 563
— aus Cystein	408	Thiochrommethode (Vitamin B ₁₂)	421	TMP siehe Thymidinmonophosphat	
— aus Cystinsäure	372	Thioctinsäure siehe α -Liponsäure		tn (Ton, Maßeinheit)	178
— Funktion	404	Thiokinasen, Fettsäuren-Oxydation	369	Tocopherole	419
— Harn	499	Thiolyse, Kohlenstoffketten	369	Toleranzdosen von Radioisotopen	235, 236
— Konjugation mit Gallensäuren	408	Thiophenase, Fettsäuren-Abbau	371	Toleranzgrenzen, Text, siehe Index	171
TAY-SACHSsche Krankheit und Gehirn-		thiouracil und Schilddrüse	450	— der Normalverteilung, Tafeln	43 ff.
gangliose	354	THOMSON-Querschnitt des Elektrons	207	Tollwut	646
TDP (Thymidindiphosphat)	333	Thorium, Eigenschaften, Isotope usw.	223	— Serum, IE, Standardpräparat	694
Technetium, Eigenschaften, Isotope usw. 216		Thorium A, Eigenschaften usw.	222	Ton (tn, Maßeinheit)	178
Technische Atmosphäre (at), Definition 186		— B, Eigenschaften usw.	221	Tonfrequenz	201
— Umrechnungen	186, 741	— C, Eigenschaften usw.	221	Tonintervalle	202
Teletherapie mit Radioisotopen	238, 239	— C', Eigenschaften usw.	222	Tonne (t)	178
Tellur, Eigenschaften, Isotope usw.	217	— C'', Eigenschaften usw.	221	Tonskalen	201, 202
Temperatur, empirische	181, 182	— X, Eigenschaften usw.	222	Torr (Torricelli), Definition	187
— thermodynamische	181	THORN-Test (Nebennierenrin-		— Umrechnungen	186, 740, 741
— Umrechnungstabellen	182, 738	denfunktion)	444, 461	Torutilin (Vitamin T)	441
Temperaturkoeffizient, Harn	497	Thoron, Eigenschaften usw.	222	Toxoplasmose	656
Temperierte Stimmung	202	Threonin	323	TTT (Thymidintriphosphat)	333
TEORELL und STENHAGEN, Puffer-		— Abbau	375	TPA-, TPI-, TPIA-Test (Syphilis)	638
lösung nach	277, 278	— Blut	527	TPN (TPNH, TPNH ₂) siehe Triphospho-	
TEPP siehe Tetraäthylpyrophosphat		— Harn	499	pyridinnucleotid	
Tera- (Vorsilbe für das 10^{12} -fache)	9	— Homoserin-Abbau	375	TPP siehe Thiaminpyrophosphat	
Terbium, Eigenschaften, Isotope usw.	219	— Mutter- und Kuhmilch	484	Tränsekret, Glycosidasen	390
Termitin (Vitamin T)	441	— in Plasmaproteinen	525	Transaminasen	372
Teropterin (Pteroyltriglutaminsäure)	429	— Tagesbedarf	470	Transaminierung	372
Terz (Tonintervall)	202	Threose	303	Transaldolase, Pentosephosphat-	
Testis, Androgene	401, 465	Thrombocyten, Atmungsgeschwindig-		Zyklus	396, 397
— Atmungsgeschwindigkeit	365	keit	365	Transcortin	459
— chemische Zusammensetzung	486	— Blut	549	Transferase, Tricarbonsäure-Zyklus	368
— Gärungsgeschwindigkeit	366	— und Blutgerinnung	552	Transketolase, Pentosephosphat-	
— Gewicht, Erwachsene	237	— Gärungsgeschwindigkeit	366	Zyklus	396, 397
— Säugling	578	— Genealogie	543	Transpiration, unsichtbare	508, 509
— Glycosidasen	390	— im Wachstumsalter	544	Transsudate, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ -Gehalt	513
Testosteron und Androgene	465	Thrombosen siehe Prothombin		Transsudation aus den Kapillaren	509
— Biosynthese und Metabolismus	402	Thrombokatalysin und Blutgerinnung	552	Transurane, Eigenschaften und Iso-	
— und Spermatogenese	571	Thrombokinasie siehe Thromboplastin		tope	225 ff.
— Struktur	457, 465	Thrombokinin siehe Thromboplastin		Trapezoid (Formeln)	142
Tetanie, Plasma, Calciumionen	539	Thromboplastin plasma component und		Trauben Zucker siehe Glucose	
— Vitamin-D-Behandlung	419	Blutgerinnung	552	Treponematosen	637, 638
Tetanus	630	Thromboplastin und Blutgerinnung	552	Triacontansäure	356
— Antitoxin, IE, Standardpräparat	693	Thromboplastin-co-Faktor und Blut-		Triamcinolon	461
— Toxoid, IE, Standardpräparat	693	gerinnung	552	Tricarbonsäure-Zyklus	368, 369
Tetracycline, Anwendung	601 ff.	Thromboplastinogen und Blutgerinnung 552		— Abbau von Nahrungsstoffen	
— Dosierung	600	Thrombozym siehe Prothrombin		(Übersicht)	379, 380
— bei Amöbiasis	659	Thrombozytolysin und Blutgerinnung	552	— und Insulin	453, 454
— bei Brucellosen	611	Thulium, Eigenschaften, Isotope usw.	219	Trichomoniasis	658
— bei Gonorrhöe	618	Thulium 170, Dosiskonstante	198	Trichomycin, Eigenschaften	692
— bei Keuchhusten	610	Thylakentrin	442	Tricosansäure	356
— bei Pneumokokkeninfektionen	621	Thymidin	330	Tridecansäure	355
— bei Syphilis	638	Thymidindiphosphat	333	Tridecylsäure	355
— bei Trichomoniasis	658	Thymidinmonophosphat (Thymidyl-		Triglyceride (siehe auch Fette, Öle)	350
— bei weichem Schanker	612	säure)	333	Trigonellin, Kaffee	483
— Eigenschaften	692	— Bildung	409	— und Nicotinsäure	426
— IE, Standardpräparat	696	Thymidintriphosphat	333	2,6,8-Trihydroxypurin siehe Harnsäure	
— und Tuberkulose	632	Thymidylsäure siehe Thymidinmono-		Trijodthyronin	449 ff.
Tetradecensäure siehe Myristinsäure		phosphat	328	— Bildung	410, 449
Δ^8 -Tetradecensäure	357	Thymin	328	— physikalische Eigenschaften	323
Δ^5 -Tetradecensäure	357				

Trijodthyronin und Schilddrüsenhormone

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
T Trijodthyronin und Schilddrüsenhormone	449	U Ulcus, Magensaft-Sekretion	492	V Vakuum, Lichtgeschwindigkeit und Wellenwiderstand	206
Triketohydrinden	319	UMP (Uridinmonophosphat)	333	val (Grammäquivalent) siehe Gramm-äquivalent	
Trimethyltetraacensäure (Mycolipensäure)	360	Undecensäure	355	Valeriansäure	355
Trimethyltolcol	419	Undecylsäure	355	Valin	323
Trinatriumphosphat, Zehntelnormal-lösung	276	Undecylensäure, Formel und Molekulargewicht	274	— Abbau	374
Trinitrobenzol, Umschlagbereich	279	Ungesättigte Fettsäuren siehe Fettsäuren		— Blut	527
Triokinase, Glycerinaldehydphosphat-Bildung	368, 370	Uracil	328	— Harn	500
Triosen	306	— Abbau	379	— Mutter- und Kuhmilch	484
Tripeptidase	386, 387	Uracilribosid siehe Uridin		— in Plasmaproteinen	525
Tripeptide, enzymatische Hydrolyse	386	Uramie, Phenole im Blut	529	— Tagesbedarf	470
Triphosphopyridinnucleotid (TPN, in reduzierter Form TPNH, TPNH ₂)	334	Uran, Eigenschaften, Isotope usw.	224	Valerylcoenzym A, Norleucin-Abbau	374
— Carboxylierungsreaktionen	398	Uran I, Eigenschaften usw.	224	Vanadium, Eigenschaften, Isotope usw.	214
— Erythrocyten	528	— II, Eigenschaften usw.	224	Vancomycin, Eigenschaften	692
— Glutaminsäure-Bildung	403, 414	— X ₁ , Eigenschaften usw.	223	VAN-DEN-BERGH-Diazoreaktion (Bilirubin)	347, 529
— und Nicotinsäure	426	— X ₂ , Eigenschaften usw.	223	Varianz siehe Index	171
— Pentosephosphat-Zyklus	396, 397	— Y, Eigenschaften usw.	223	Variationsbereich siehe Extrembereich	
— Tricarbonsäure-Zyklus	368	— Z, Eigenschaften usw.	223	Vasokonstriktion und Adrenalin und Noradrenalin	452
Tris-Puffer	277, 278	Uranus (Planet), Konstanten	206	— und Vasopressin	447
Trismaleat-Puffer	277, 278	Urea siehe Harnstoff		Vasopressin	447 ff.
Tritium, Anwendung	237	Ureidobernsteinsäure siehe Carbamyl-asparaginsäure		Vasotocin	447
— physikalische Eigenschaften	212, 234, 235	Urethan, Formel und Molekulargewicht	274	Ve (Blutgruppenantigen)	563
Tropäolin, Umschlagbereich	279	Uricase	394	Vektorpotential, magnetisches	193
Tropisches Jahr	174, 179, 180	— Purinstoffwechsel	378, 379	Vel (Blutgruppenantigen)	563
Troposphäre, Zusammensetzung	212 ff.	Uridin	330	Ven (Blutgruppenantigen)	562, 563
Troy-System	178	Uridindiphospho-N-acetylglucosamin	339	Venöser Blutdruck	598
Trübungsmessungen, Referenzpräparat	696	Uridindiphospho-N-acetylglucosamin-sulfat	339	Ventilation	589
Trypsaminid, Formel und Molekulargewicht	274	Uridindiphospho-N-acetylglucosamin	338	Ventrikel und Vorkammer (Herz), Blutdruck	598
Trypsin	384	Uridindiphospho-N-acetylglucosamin-phosphat	338	Ventrikelliquor	567
— Antikörper-Nachweis	556	Uridindiphosphoglucose	338	Venus (Planet), Konstanten	206
— Harn	503	— Lactose-Bildung	395	Verdauung, Definition	367
— Pancrassaft	494	— aus Uridindiphosphoglucose	368	— Enzyme	382 ff.
— und Procarboxypeptidasen	386	Uridindiphosphoglucosamin	338	— Sekrete, siehe auch Darmsaft, Galle, Magensaft, Pancrassaft, Speichel	
Trypsinogen	384	Uridindiphosphoglucose	337	— Elektrolytersatz	297, 299
Tryptophan	323	— aus Uridindiphosphoglucose	368	— Na ⁺ -, K ⁺ -, Cl ⁻ -Gehalt	513
— Abbau	376, 377	— aus Uridintriphosphat	368	Verdoglobin A (Verdohämoglobin)	
— Blut	527	Uridindiphosphoglucuronsäure	339	— siehe Choleglobin	
— Harn	500	— aus Diphosphoglucose	398	Verdoglobin S (Sulfohämoglobin)	346
— Hydroxytryptamin aus	410	— Entgiftung von Alkoholen und Phenolen	398, 412	Verdunstung, Wasserverlust durch	509
— Mutter- und Kuhmilch	484	Uridinmonophosphat (UMP, Uridylsäure)	333	Vererbung und Nucleinsäuren	327
— in Plasmaproteinen	525	— enzymatische Hydrolyse	394	Vergiftungen und HEINZsche Innenkörperchen	545
— Tagesbedarf	470	— Pyrimidin-Biosynthese	409	— α-Liponsäure bei	441
— Zellbestandteile aus	404	Uridintriphosphat (UTP)	333	— mit Vitamin A	417
TSH (Thyroid-Stimulating Hormone)		— Pyrimidin-Biosynthese	409	— mit Vitamin D	418
— siehe Thyreotropin		— aus Uridindiphosphoglucose	368	Verschiebung, elektrische	190
Tszusäure	357	Uridylsäure siehe Uridinmonophosphat		— ZEEMANSche	208
Tuberkulose, IE, Standardpräparate	693	Uridyltransferase, Glycolyse	368	Verschiebungsgesetzkonstante, WIENsche	207
Tuberkulose	632, 633	Urin siehe Harn		Verschiebungskonstante	189
Tuberculoctearinsäure	360	Urobilin	349	Vertrauensgrenzen, Definition, siehe Index	171
Tubocurarin, Dosierung bei Tetanus	630	— Bildung	347	— der Binomialverteilung, Text, siehe Index	171
— Bruttoformel und Molekulargewicht	274	— Blut	530	— für Häufigkeiten siehe oben Binomialverteilung	85 ff.
Tubuläre Funktionswerte (p-Aminohippuratausscheidung, Glucoserückresorption)	515	— Harn	501	— der hypergeometrischen Verteilung, Text, siehe Index	171
Tularämie	609	— Bildung	347	— Tafeln	109 ff.
Tumor, Nebenniere, Catecholamine	451	— Fäces	496	— des Korrelationskoeffizienten r, Text, siehe Index	171
— Corticosteroide	458	— Harn	501	— Tafel	59
— Östrogene im Harn	464	Urocaninase, Histidin-Abbau	373	— des Medians, Tafeln	105, 106
— Phospholipid in	353	Urocaninsäure, Bildung	373	— des Mittelwertes, Tafel	43
— Strahlentherapie	238, 239	Urocortisol	459	— parameterfreie, Text, siehe Index	171
TWADDELL, Ariometer-Skala	282	Urocortison	459	— Tafel	128
Typhus	607	Uroflavin, Harn	423	— der POISSON-Verteilung, Text, siehe Index	171
— Serum, Referenzpräparat	695	Uronsäuren	305, 314	— für Quantile, Tafel	107, 108
Tyramin, Bildung	372	— Abbau	379	— des SPEARMANSchen Korrelationskoeffizienten, Text, siehe Index	171
Tyrocin, Eigenschaften	692	— Uroporphyrin	341, 342	— Tafeln	66 ff.
Tyrosin	323	— Harn	501	Vierecke (Formeln)	142
— Abbau	376	USP = US-Pharmacopöe		Vierfelder-Test, Text, siehe Index	171
— Adrenalin und Noradrenalin aus	409	UTP siehe Uridintriphosphat		— Tafeln	109 ff.
— Blut	527	UTTER-KURAHASHI-Enzym	411	Vinylthiooxazolidon (Goitrin)	450
— Decarboxylierung	372	Uterus, chemische Zusammensetzung	486	Viomycin, Dosierung	692
— Harn	500	— Geschlechtshormone, Funktion	467	— Eigenschaften	692
— Harnsedimente	505	— Gewicht (Säugling)	578	— Index	642 ff.
— Melanin-Bildung	410	— und Oxytocin	447	Viskosität, Einheiten	188
— Muttermilch	485	— Proteasen	388	— Blut	519
— in Plasmaproteinen	525	— und Schwangerschaft	576		
— Thyroxin aus	410, 449				
— Zellbestandteile aus	404				
Tyrosinosis	376				
Tyrosinrich, Eigenschaften	692				
U U (Blutgruppenantigen)	558, 563	V V (Volt)	189		
UDP (Uridindiphosphat)	333	V (Blutgruppenantigen)	559, 563		
Ulcus, Magen, und Corticosteroidtherapie	462	Vaccensäure	358		
		Vaginalsekret, Wasserstoffionenkonzentration	568		

Alphabetisches Stichwortregister und Inhaltsverzeichnis

729

Xanthylsäure

Viskosität, Harn

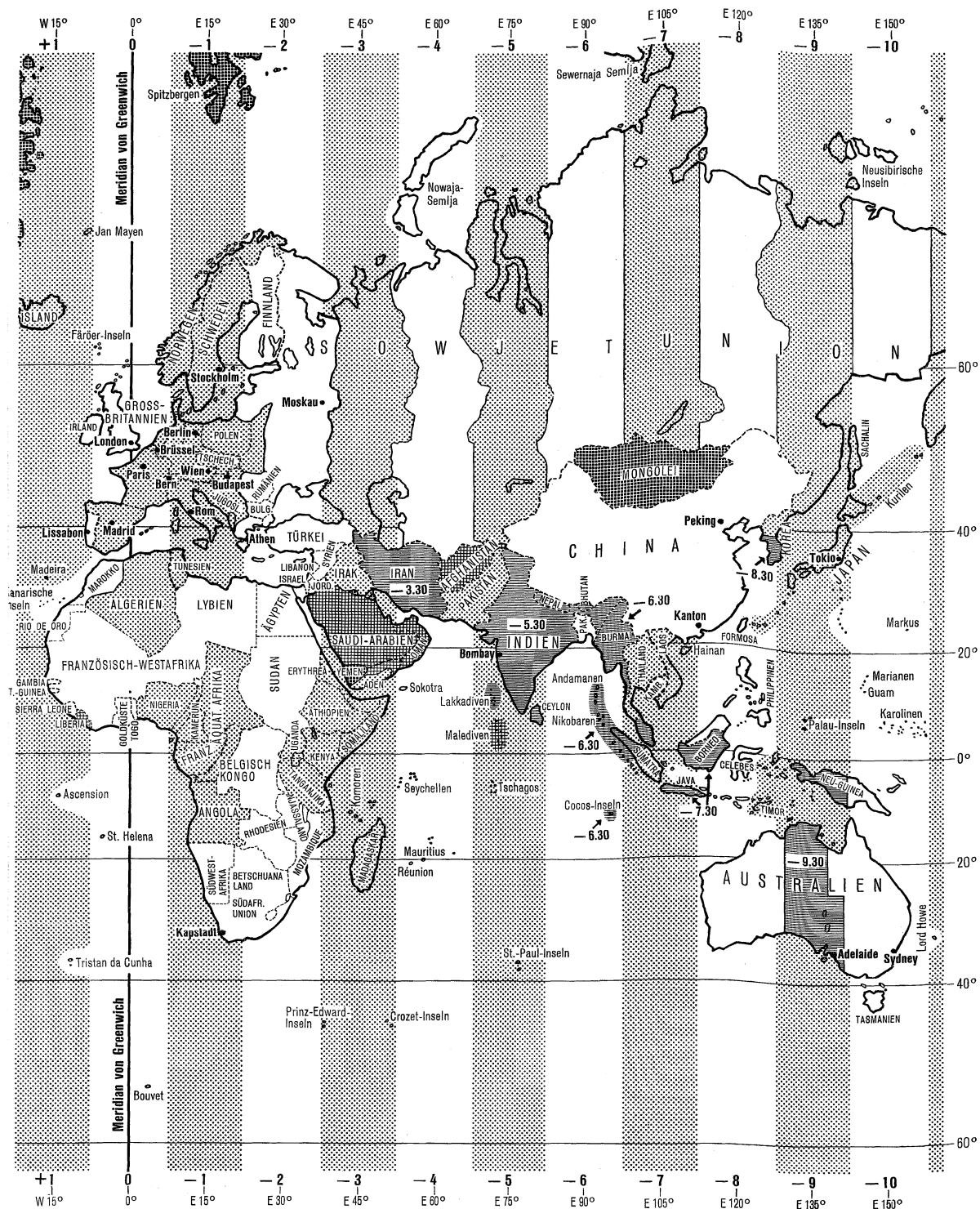
Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
V Viskosität, Harn	497	W Wachstum, Blut, Blutsenkung	519	W Wasserstoffionenkonzentration (pH),	
— Liquor	564	— Cocarboxylase	534	— Säure	496
— Sperma	568	— Erythrocyten, osmotische Resi-		— Galle	495
Vitalgranulierte Erythrocyten siehe		— stenz	522	— Harn	497
Reticulocyt		— Volumen und Durchmesser	547	— Indikatoren, Umschlagbereich	279
Vitalkapazität	589, 590	— Erythrocytenzahl	546	— Magensaft	490
— Bestimmung, mittels Nomogramms	590	— Hämatokrit	546	— Liquor	564
Vitamine siehe auch Cholin, α -Lipon-		— Hämoglobin	548	— Pancreassaft	493
säure, Mesoinosit		— Leucocytenzahl	550	— Prostatasekret	570
— antipneumonisches (Vitamin J)	441	— Pepsinogen	536	— Pufferlösungen	277, 278
— Blut siehe einzelne Vitamine		— Phosphatase	536	— Samenbläschensekret	570
— fettlösliche	416ff.	— Phosphor	537	— Speichel	487
— — und Fette	351	— Reticulocyt	545	— Sperma	568
— Harn siehe einzelne Vitamine		— Wasserstoffionenkonzentration	521	— Vaginalsekret	568
— Liquor	566	— Zellelemente, Synopsis	544		
— Mutter- und Kuhmilch	484	— Dosierung von Antibiotica	600	WATERHOUSE-FRIDERICHSEN-Syndrom,	
— Nahrungsmittel	472ff.	— von Penicillin bei Scharlach	624	Corticosteroidbehandlung	461, 462
— Speichel	488	— Entwicklung des Gebisses	582	Watt (W)	188, 189, 196
— und Spermatogenese	571	— Grundumsatz	593, 594	Weber (Wb)	194
— Tagesbedarf	469	— Harn, Creatin	500	WEBER-FECHNERSches Gesetz	201
— wasserlösliche	421ff.	— Glucuronsäure	502	Weicher Schanker	612
Vitamin A	416, 417	— 17-Ketosteroide und Cortico-		Weinsäure, Isomerie	302
— — Ester und Wachse	350	— steroide	460, 466	— Zehatelnormallösung	276
Vitamin B ₁	421, 422	— Kupfer	504	Weiselsaft siehe Bienenköniginnenfütter	
— — und α -Ketosauren im Blut	533	— Östrogene	464	Weißer Hochdruck	598
— — und Nicotinsäuresynthese	426	— Volumen	497	Wellenlängen, COMPTON	207
Vitamin B ₂	422ff.	— Kalorien- und Proteineinnahme	469	— Definition	201
— — und Nicotinsäuresynthese	426	— Körpermaße	583ff.	Wellenwiderstand des Vakuums	206
Vitamin B ₃	441	— Körperwasser	508	Wellenzahlen, RYDBERG	207
Vitamin B ₄	441	— Magensaft	490ff.	Weltzeit (WZ)	179
Vitamin B ₅	441	— Ossifikationszentren, sekundäre	579ff.	Weltall, Zusammensetzung	212ff.
Vitamin B ₆	424, 425	— Prostata, Phosphatase	570	WERNICKESche Encephalopathie und	
— — und Nicotinsäuresynthese	426	— Speichel	487ff.	Vitamin B ₁₂	422
Vitamin B ₁₂	348, 432ff.	— Vitalkapazität	589	Wespengift, Phospholipasen	393
Vitamin B ₁₃	441	— Tagesbedarf an Nahrungsstoffen	469	WESTERGEN-Methoden (Senkungs-	
Vitamin B ₁₄	441	Wachstumshormon	446	geschwindigkeit)	519
Vitamin Bc siehe Folsäure		— IE, Standardpräparat	697	Wichte (spezifisches Gewicht)	183
Vitamin Br	441	— und Mammogenese	445	Widerstand, elektrischer	192
Vitamin C siehe Ascorbinsäure		Wachstumstest nach EVANS (Wachs-		WIENSche Verschiebungsgesetzkonstante	207
Vitamin C ₂ (Vitamin J)	441	tumshormon)	446	WILCOXON-Test, Text, siehe Index	171
Vitamin D	417ff.	Wadenumfang (Kinder)	583ff.	— Tafeln	124ff.
— — Ester und Wachse	350	Wahrscheinlichkeit siehe Statistik		WILSONsche Krankheit, Blut, Kupfer	540
— — IE, Standardpräparat	697	Wärme, spezifische, siehe Spezifische Wärme		— — Coeruloplasmin	535
— — und Parathormon	450	Wärmeäquivalent	187	— — Harn, Kupfer	504
Vitamin E	419, 420	Wärmedurchgangszahl	188	Winkel, Einheiten	180, 181
— — und biologische Oxydationen	381	Wärmeleitfähigkeit	188	— Umrechnungen	739
Vitamin F	440	Wärmemenge	187, 742	Winkelbeschleunigung	185
Vitamin H siehe Biotin		Wärmeübergangszahl	188	Winkelfunktionen	138ff.
Vitamin H ₁ siehe Paraaminobenzoessäure		Wasser, Aufnahme, tägliche	237, 508	Winkelgeschwindigkeit	184
Vitamin J	441	— Ausscheidung, tägliche	237	Winkelmaße	139, 180
Vitamin K	420, 421	— — und Vasopressin	448	Wirkung, Einheiten	188
— — und biologische Oxydationen	381	Dampf, Sättigungsdruck	259	Wirkungsquantum, PLANCKsches	207
Vitamin L	441	Dampfdruck und Siede-		Wismut, Eigenschaften, Isotope usw.	221
Vitamin M siehe Folsäure		punkt	255, 260, 261	Wochenbett siehe Schwangerschaft	
Vitamin P	436, 437	— Fixpunkte	182	Wolfram, Eigenschaften, Isotope usw.	220
Vitamin PP siehe Nicotinsäure		— Gammastrahlungsabsorption	199	Wr ^a (Blutgruppenantigen)	562, 563
Vitamin T	441	Gehalt, Darmsaft	494	Würmer	663ff.
Vitamin U	441	— Säure	496, 509	— Index	676ff.
Volemose	304	— Galle	495	— Systematik	672ff.
Volt (V)	189	— Körper, anatomische Räume,		Wurzeln, Definition	132
Volumen, Einheiten	176ff., 735	Organe	486, 508	— Formeln	134
Volumen, Blut und Plasma	508, 518	— Nahrungsmittel	472ff.	— Quadratwurzeltafeln	20ff.
— Darmsaft	494, 509	— Pancreassaft	493	WZ (Weltzeit)	179, 732, 733
— Erythrocyten	518	— Prostatasekret	570		
— — einzelner	547	— Samenbläschensekret	570	X \bar{x} siehe Mittelwert	
— extrarenaler Wasserverlust	508, 509	— Speichel	487	X (Blutgruppenantigen)	563
— extrazellulärer Raum	508	— Haushalt des Körpers	237, 508ff.	Xanthidylsäure siehe Xanthosinmono-	
— Säure	508, 509	— — und Corticosteroide	461	phosphat	
— Galle	495	— — und Vasopressin	447, 448	Xanthin	328
— Harn	497, 508, 509, 514	— — und Wachstumshormon	446	— Abbau	378
— interstitieller Raum	508	— Normwerte	204, 206	— enzymatische Oxydation	394
— intrazellulärer Raum	508	— schweres, Dichte	205	— Purinstoffwechsel	378
— Liquor	564	— Tagesbedarf	469, 470	Xanthindesoxyribosid siehe Desoxy-	
— Magensaft	490, 509	— Verluste (Körper)	508, 509	xanthosin	
— Pancreassaft	493, 509	— Vielfache des Molekulargewichts	273	Xanthinoxidase	394
— renaler Wasserverlust	497, 508, 509	Wässrige Lösungen siehe Lösungen,		— Purinstoffwechsel	378, 379
— Schweiß	508	wäßrige		Xanthiniribosid siehe Xanthosin	
— Speichel	487, 509	Wasserstoff, atomare Konstanten	207	Xanthochromie, Liquor	564
— Sperma	568	— Eigenschaften, Isotope usw.	212	Xanthopterin	429
— Thrombocyten	549	— Ortho-	224	Xanthosin	331
Volumenprozent	204	— Para-	224	— Purinstoffwechsel	378
Vorkammer (Herz), Blutdruck	598	Wasserstoff 2 siehe Deuterium		Xanthosinmonophosphat (XMP, Xan-	
Vr (Blutgruppenantigen)	558	Wasserstoff 3 siehe Tritium		thylsäure)	332
Vw (Blutgruppenantigen)	558, 563	Wasserstoffionenkonzentration (pH)		— Bildung	407
		— und Acidosen, Alkalosen	509ff.	— Guanylsäure-Bildung	407
		— Blut	509ff., 521	— Purinstoffwechsel	378
		— Cervixhals	568	Xanthurensäure, Tryptophan-	
		— Darmsaft	494	Abbau	376, 377
		— Erythrocyten	546	Xanthylsäure siehe Xanthosinmonophos-	
				phat	

XE (SIEGBAHSche X-Einheit)

Für Spezialgebiete stehen noch folgende alphabetische Verzeichnisse zur Verfügung: Abkürzungen und Symbole von Maßeinheiten S. 173; Namen und Symbole der chemischen Elemente S. 210, 211; Infektionserreger und Infektionskrankheiten S. 676-684

	Seite		Seite		Seite
X		Z		Z	
XE (SIEGBAHSche X-Einheit)	174, 175, 206	Zellstoffwechsel	366	Zucker siehe auch Kohlenhydrate, Glucose, Fructose usw. sowie reduzierende Substanzen	
Xenon, Eigenschaften, Isotope usw.	217	Zellulose	316	— Blut	530
XMP siehe Xanthosinmonophosphat		Zenti- (Vorsilbe für 10 ⁻⁸)	9	— Galle	495
X-Substanzen (Androgene)	465	Zentimeter (cm), Definition und Umrechnung	174, 175	— Harn	502
Xyloascorbinsäure siehe Ascorbinsäure		— Umrechnung in Inch	734	— Harn-Routinetests	507
Xyloketose siehe Xylulose		Zentimeter-Gramm-Sekunde-Maßsystem	172	— Pancreassaft	494
Xylose	303	Zerfall, radioaktiver, siehe radioaktiver Zerfall		— Speichel	487
— Harn	502	Zink, Eigenschaften, Isotope usw.	214	Zucker und Süßigkeiten, chemische Zusammensetzung	478
Xylulose-5-phosphat	310	Zink 63, Anwendung	238	— — Magenentleerung und Acidität	493
— Pentosephosphat-Zyklus	396, 397	— — Dosiskonstante	236	Zuckerphosphate	305, 309 ff.
Xylulowaldenase, Pentosephosphat-Zyklus	397	— — physikalische Eigenschaften	234, 235	Zuckersäuren	305
Xymenic acid	358	Zink 65, Anwendung	238	Zufallszahlen, Definition	146
		— — Dosiskonstante	198, 236	— Anwendung siehe Index	171
Y		— — physikalische Eigenschaften	234, 235	— Tafel	131
Yard (yd)	174, 175	— — Zerfallstabelle	247	Zusammensetzung, chemische, siehe chemische Zusammensetzung	
Yard-Pound-Second-Maßsystem	172	Zink, Blut	540	Zwergwuchs, hypophysärer, Wachstumshormon-Behandlung	447
Yt ^a (Blutgruppenantigen)	563	— Prostatasekret	570	Zwitterionen	319
Ytterbium, Eigenschaften, Isotope usw.	219	— Spermatozoen	571	Zyanide siehe Cyanide	
Yttrium, Eigenschaften, Isotope usw.	215	— Tagesbedarf	470	Zyklus, weiblicher, siehe Menstruationszyklus	
		Zinksulfat, Zehntelnormallösung	276	Zylinder, Formeln	143
Z		Zinn, Eigenschaften, Isotope usw.	217	— Harn	505
Zähne siehe Gebiß		— Blut	540	Zymohexase siehe Aldolase	
ZEEMANSche Verschiebung	208	— Harn	504	Zymoplastin siehe Thromboplastin	
Zeit (Einheiten)	179, 180, 739	— Körper und Organe	486	Zymosterin, Cholesterin-Biosynthese	399
Zeitonenkarte	732, 733	Zirkon, Eigenschaften, Isotope usw.	215	Zytozym siehe Thromboplastin	
Zellbestandteile, Biosynthese aus		Zitronensäure siehe Citronensäure			
— Aminosäuren	404 ff.	Zisternalliquor	567		
— — aus Glucose	395 ff.	Zoll siehe Inch			
Zellkern, Nucleinsäuren	326	Zoopherin	432		



Zeitrechnung Gegeben sei die Zeit der Zone A, gesucht die Zeit der Zone B. Man subtrahiere die Kennzahl der Zone B von der Kennzahl der Zone A und erhält die Differenz C. Dann ist

$$\text{Zeit der Zone B} = (\text{Zeit der Zone A}) + C$$

Beispiele: a) Gegeben: Zeit in Zone + 5. Gesucht: Zeit in Zone + 6.
 $C = 5 - 6 = -1$

b) Gegeben: Zeit in Zone - 5. Gesucht: Zeit in Zone - 6.
 $C = -5 - (-6) = +1$

c) Gegeben: Zeit in Zone + 5. Gesucht: Zeit in Zone - 6,30.
 $C = +5 - (-6,30) = +11,30$

d) Gegeben: Zeit in Zone - 12. Gesucht: Zeit in Zone + 12.
 $C = -12 - 12 = -24$
 usw.

Beispiele: a) 45 in = 3 ft 9 in

b) 60% in = 153,4 cm; 2,23 in = 2 in + 0,23 in = 5,08 cm + 0,5842 cm = 5,6642 cm; 3 ft 8% in = 113,7 cm

c) 101 cm = 39,764 in ≈ 3 ft 3% in; 10,1 cm = 3,9764 in

Inches bzw. Feet und Inches in Zentimeter

in	ft + in	0	% (0,125)	% (0,25)	% (0,375)	% (0,5)	% (0,625)	% (0,75)	% (0,875)	in	ft + in	0	% (0,125)	% (0,25)	% (0,375)	% (0,5)	% (0,625)	% (0,75)	% (0,875)
0	0 0	0,000	0,318	0,635	0,953	1,270	1,588	1,905	2,223	55	4 6	137,2	137,5	137,8	138,1	138,4	138,7	139,1	139,4
1	0 1	2,540	2,858	3,175	3,493	3,810	4,128	4,445	4,763	56	4 7	139,7	140,0	140,3	140,7	141,0	141,3	141,6	141,9
2	0 2	5,080	5,398	5,715	6,033	6,350	6,668	6,985	7,303	57	4 8	142,2	142,6	142,9	143,2	143,5	143,8	144,1	144,5
3	0 3	7,620	7,938	8,255	8,573	8,890	9,208	9,525	9,843	58	4 9	144,8	145,1	145,4	145,7	146,0	146,3	146,6	147,0
4	0 4	10,16	10,48	10,80	11,11	11,43	11,75	12,07	12,38	59	4 10	147,3	147,6	148,0	148,3	148,6	148,9	149,2	149,5
5	0 5	12,70	13,02	13,34	13,65	13,97	14,29	14,61	14,92	59	4 11	149,9	150,2	150,5	150,8	151,1	151,4	151,8	152,1
6	0 6	15,24	15,56	15,88	16,19	16,51	16,83	17,15	17,46	60	5 0	152,4	152,7	153,0	153,3	153,7	154,0	154,3	154,6
7	0 7	17,78	18,10	18,42	18,73	19,05	19,37	19,69	20,00	61	5 1	154,9	155,3	155,6	155,9	156,2	156,5	156,8	157,2
8	0 8	20,32	20,64	20,96	21,27	21,59	21,91	22,23	22,54	62	5 2	157,5	157,8	158,1	158,4	158,8	159,1	159,4	159,7
9	0 9	22,86	23,18	23,50	23,81	24,13	24,45	24,77	25,08	63	5 3	160,0	160,3	160,7	161,0	161,3	161,6	161,9	162,2
10	0 10	25,40	25,72	26,04	26,35	26,67	26,99	27,31	27,62	64	5 4	162,6	162,9	163,2	163,5	163,8	164,1	164,5	164,8
11	0 11	27,94	28,26	28,58	28,89	29,21	29,53	29,85	30,16	65	5 5	165,1	165,4	165,7	166,0	166,4	166,7	167,0	167,3
12	1 0	30,48	30,80	31,12	31,43	31,75	32,07	32,39	32,70	66	5 6	167,6	168,0	168,3	168,6	168,9	169,2	169,5	169,9
13	1 1	33,02	33,34	33,66	33,97	34,29	34,61	34,93	35,24	67	5 7	170,2	170,5	170,8	171,1	171,5	171,8	172,1	172,4
14	1 2	35,56	35,88	36,20	36,51	36,83	37,15	37,47	37,78	68	5 8	172,7	173,0	173,4	173,7	174,0	174,3	174,6	174,9
15	1 3	38,10	38,42	38,74	39,05	39,37	39,69	40,01	40,32	69	5 9	175,3	175,6	175,9	176,2	176,5	176,8	177,2	177,5
16	1 4	40,64	40,96	41,28	41,59	41,91	42,23	42,55	42,86	70	5 10	177,8	178,1	178,4	178,8	179,1	179,4	179,7	180,0
17	1 5	43,18	43,50	43,82	44,13	44,45	44,77	45,09	45,40	71	5 11	180,3	180,7	181,0	181,3	181,6	181,9	182,2	182,6
18	1 6	45,72	46,04	46,36	46,67	46,99	47,31	47,63	47,94	72	6 0	182,9	183,2	183,5	183,8	184,2	184,5	184,8	185,1
19	1 7	48,26	48,58	48,90	49,21	49,53	49,85	50,17	50,48	73	6 1	185,4	185,7	186,0	186,4	186,7	187,0	187,3	187,6
20	1 8	50,80	51,12	51,44	51,75	52,07	52,39	52,71	53,02	74	6 2	188,0	188,3	188,6	188,9	189,2	189,5	189,9	190,2
21	1 9	53,34	53,66	53,98	54,29	54,61	54,93	55,25	55,56	75	6 3	190,5	190,8	191,1	191,5	191,8	192,1	192,4	192,7
22	1 10	55,88	56,20	56,52	56,83	57,15	57,47	57,79	58,10	76	6 4	193,0	193,4	193,7	194,0	194,3	194,6	194,9	195,3
23	1 11	58,42	58,74	59,06	59,37	59,69	60,01	60,33	60,64	77	6 5	195,6	195,9	196,2	196,5	196,9	197,2	197,5	197,8
24	2 0	60,96	61,28	61,60	61,91	62,23	62,55	62,87	63,18	78	6 6	198,1	198,4	198,8	199,1	199,4	199,7	200,0	200,3
25	2 1	63,50	63,82	64,14	64,45	64,77	65,09	65,41	65,72	79	6 7	200,7	201,0	201,3	201,6	201,9	202,2	202,5	202,9
26	2 2	66,04	66,36	66,68	66,99	67,31	67,63	67,95	68,26	80	6 8	203,2	203,5	203,8	204,2	204,5	204,8	205,1	205,4
27	2 3	68,58	68,90	69,22	69,53	69,85	70,17	70,49	70,80	81	6 9	205,7	206,1	206,4	206,7	207,0	207,3	207,6	208,0
28	2 4	71,12	71,44	71,76	72,07	72,39	72,71	73,03	73,34	82	6 10	208,3	208,6	208,9	209,2	209,6	209,9	210,2	210,5
29	2 5	73,66	73,98	74,30	74,61	74,93	75,25	75,57	75,88	83	6 11	210,8	211,1	211,5	211,8	212,1	212,4	212,7	213,0
30	2 6	76,20	76,52	76,84	77,15	77,47	77,79	78,11	78,42	84	7 0	213,4	213,7	214,0	214,3	214,6	214,9	215,2	215,6
31	2 7	78,74	79,06	79,38	79,69	80,01	80,33	80,65	80,96	85	7 1	215,9	216,2	216,5	216,9	217,2	217,5	217,8	218,1
32	2 8	81,28	81,60	81,92	82,23	82,55	82,87	83,19	83,50	86	7 2	218,4	218,8	219,1	219,4	219,7	220,0	220,3	220,7
33	2 9	83,82	84,14	84,46	84,77	85,09	85,41	85,73	86,04	87	7 3	221,0	221,3	221,6	221,9	222,3	222,6	222,9	223,2
34	2 10	86,36	86,68	87,00	87,31	87,63	87,95	88,27	88,58	88	7 4	223,5	223,8	224,2	224,5	224,8	225,1	225,4	225,7
35	2 11	88,90	89,22	89,54	89,85	90,17	90,49	90,81	91,12	89	7 5	226,1	226,4	226,7	227,0	227,3	227,6	228,0	228,3
36	3 0	91,44	91,76	92,08	92,39	92,71	93,03	93,35	93,66	90	7 6	228,6	228,9	229,2	229,6	229,9	230,2	230,5	230,8
37	3 1	93,98	94,30	94,62	94,93	95,25	95,57	95,89	96,20	91	7 7	231,1	231,5	231,8	232,1	232,4	232,7	233,0	233,4
38	3 2	96,52	96,84	97,16	97,47	97,79	98,11	98,43	98,74	92	7 8	233,7	234,0	234,3	234,6	235,0	235,3	235,6	235,9
39	3 3	99,06	99,38	99,70	100,0	100,3	100,6	101,0	101,3	93	7 9	236,2	236,5	236,9	237,2	237,5	237,8	238,1	238,4
40	3 4	101,6	101,9	102,2	102,6	102,9	103,3	103,6	103,9	94	7 10	238,8	239,1	239,4	239,7	240,0	240,3	240,7	241,0
41	3 5	104,1	104,4	104,8	105,1	105,5	105,7	106,0	106,4	95	7 11	241,3	241,6	241,9	242,3	242,6	242,9	243,2	243,5
42	3 6	106,7	107,0	107,3	107,6	108,0	108,3	108,6	108,9	96	8 0	243,8	244,2	244,5	244,8	245,1	245,4	245,7	246,1
43	3 7	109,2	109,5	109,9	110,2	110,5	110,8	111,1	111,4	97	8 1	246,4	246,7	247,0	247,3	247,7	248,0	248,3	248,6
44	3 8	111,8	112,1	112,4	112,7	113,0	113,3	113,7	114,0	98	8 2	248,9	249,2	249,6	249,9	250,2	250,5	250,8	251,1
45	3 9	114,3	114,6	114,9	115,3	115,6	115,9	116,2	116,5	99	8 3	251,5	251,8	252,1	252,4	252,7	253,0	253,3	253,7
46	3 10	116,8	117,2	117,5	117,8	118,1	118,4	118,7	119,1	100	8 4	254,0	254,3	254,6	255,0	255,3	255,6	255,9	256,2
47	3 11	119,4	119,7	120,0	120,3	120,7	121,0	121,3	121,6	101	8 5	256,5	256,9	257,2	257,5	257,8	258,1	258,4	258,8
48	4 0	121,9	122,2	122,6	122,9	123,2	123,5	123,8	124,1	102	8 6	259,1	259,4	259,7	260,0	260,3	260,7	261,0	261,3
49	4 1	124,5	124,8	125,1	125,4	125,7	126,0	126,4	126,7	103	8 7	261,6	261,9	262,3	262,6	262,9	263,3	263,6	263,9
50	4 2	127,0	127,3	127,6	128,0	128,3	128,6	128,9	129,2	104	8 8	264,2	264,5	264,8	265,1	265,4	265,7	266,1	266,4
51	4 3	129,5	129,9	130,2	130,5	130,8	131,1	131,4	131,7	105	8 9	266,7	267,0	267,3	267,7	268,0	268,3	268,6	268,9
52	4 4	132,1	132,4	132,7	133,0	133,4	133,7	134,0	134,3	106	8 10	269,2	269,6	269,9	270,2	270,5	270,8	271,1	271,5
53	4 5	134,6	134,9	135,3	135,6	135,9	136,2	136,5	136,8	107	8 11	271,8	272,1	272,4	272,7	273,1	273,4	273,7	274,0

Zentimeter in Inches bzw. Feet und Inches

cm	0		1		2		3		4		5		6		7		8		9	
	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†	in	ft+in†
0	0.0000	0 0	0.3937	0 0%	0.7874	0 0%	1.1811	0 1%	1.5748	0 1%	1.9685	0 2	2.3622	0 2%	2.7559	0 2%	3.1496	0 3%	3.5433	0 3%
10	3.9370	0 3%	4.3307	0 4%	4.7244	0 4%	5.1181	0 5%	5.5118	0 5%	5.9055	0 5%	6.2992	0 6%	6.6929	0 6%	7.0866	0 7%	7.4803	0 7%
20	7.8740	0 7%	8.2677	0 8%	8.6614	0 8%	9.0551	0 9	9.4488	0 9%	9.8425	0 9%	10.236	0 10%	10.630	0 10%	11.024	0 11	11.417	0 11%
30	11.811	0 11%	12.205	1 0%	12.598	1 0%	12.992	1 1	13.386	1 1%	13.780	1 1%	14.173	1 1%	14.567	1 2%	14.961	1 3%	15.354	1 3%
40	15.748	1 3%	16.142	1 4%	16.535	1 4%	16.929	1 4%	17.323	1 5%	17.717	1 5%	18.110	1 5%	18.504	1 6%	18.898	1 6%	19.291	1 7%
50	19.685	1 7%	20.079	1 8%	20.472	1 8%	20.866	1 8%	21.260	1 9%	21.654	1 9%	22.047	1 10	22.441	1 10%	22.835	1 10%	23.228	1 11%
60	23.622	1 11%	24.016	2 0	24.409	2 0%	24.803	2 0%	25.197	2 1%	25.591	2 1%	25.984	2 2	26.378	2 2%	26.772	2 2%	27.165	2 3%
70	27.165	2 3%	27.559	2 4%	27.953	2 4%	28.347	2 4%	28.740	2 4%	29.134	2 4%	29.528	2 5	29.922	2 5%	30.316	2 5%	30.710	2 6%
80	31.496	2 6%	31.890	2 7%	32.284	2 7%	32.678	2 8%	33.071	2 8%	33.465	2 8%	33.858	2 9%	34.252	2 10%	34.646	2 10%	35.039	2 11%
90	35.433	2 11%	35.827	2 11%	36.220	3 0	36.613	3 0%	37.008	3 1	37.402	3 1%	37.795	3 1%	38.189	3 2%	38.583	3 2%	38.976	3 3
100	39.370	3 3%	39.764	3 3%	40.157	3 4%	40.551	3 4%	40.945	3 5	41.339	3 5%	41.732	3 5%	42.126	3 6%	42.520	3 6%	42.913	3 6%
110	43.307	3 11%	43.701	3 11%	44.094	3 8%	44.488	3 8%	44.883	3 8%	45.276	3 9%	45.670	3 9%	46.063	3 10%	46.457	3 10%	46.850	3 10%
120	47.409	3 11%	47.803	3 11%	48.196	3 8%	48.590	3 8%	48.984	4 0%	49.378	4 0%	49.771	4 1	50.165	4 2	50.559	4 2%	50.953	4 2%
130	51.181	4 3%	51.575	4 3%	51.968	4 4	52.362	4 4%	52.756	4 4%	53.150	4 5%	53.543	4 5%	53.937	4 5%	54.331	4 6%	54.724	4 6%
140	55.118	4 7%	55.512	4 7%	55.905	4 7%	56.299	4 8%	56.693	4 8%	57.087	4 9%	57.480	4 9%	57.874	4 9%	58.268	4 10%	58.661	4 10%
150	59.555	4 11	59.449	4 11%	59.343	4 11%	60.236	5 0%	60.630	5 0%	61.024	5 1	61.417	5 1%	61.811	5 1%	62.205	5 2%	62.598	5 2%
160	62.992	5 3%	63.386	5 3%	63.779	5 3%	64.173	5 4%	64.567	5 4%	64.961	5 5	65.354	5 5%	65.748	5 5%	66.142	5 6%	66.535	5 6%
170	66.929	5 6%	67.323	5 7%	67.716	5 7%	68.110	5 8%	68.504	5 8%	68.898	5 8%	69.291	5 9%	69.685	5 9%	70.079	5 10%	70.472	5 10%
180	70.866	5 10%	71.260	5 11%	71.653	5 11%	72.047	6 0	72.441	6 0%	72.835	6 0%	73.228	6 1	73.622	6 1%	74.016	6 2	74.409	6 2%
190	74.803	6 2%	75.197	6 3%	75.590	6 3%	75.984	6 4	76.378	6 4%	76.772	6 4%	77.165	6 5%	77.559	6 5%	77.953	6 6	78.346	6 6%
200	78.740	6 6%	79.134	6 7%	79.527	6 7%	79.921	6 7%	80.315	6 8%	80.709	6 8%	81.102	6 9%	81.496	6 9%	81.890	6 9%	82.283	6 10%
210	82.677	6 10%	83.071	6 11%	83.464	6 11%	83.858	6 11%	84.252	7 0%	84.646	7 0%	85.039	7 1	85.433	7 1%	85.827	7 1%	86.220	7 1%
220	86.614	7 2%	87.008	7 3	87.401	7 3%	87.795	7 3%	88.189	7 4%	88.583	7 4%	88.976	7 5	89.370	7 5%	89.764	7 5%	90.157	7 6%
230	90.551	7 6%	90.945	7 7	91.338	7 7%	91.732	7 7%	92.126	7 8%	92.520	7 8%	92.913	7 8%	93.307	7 8%	93.701	7 9%	94.094	7 10%
240	94.488	7 10%	94.882	7 10%	95.275	7 11%	95.669	7 11%	96.063	8 0	96.457	8 0%	96.850	8 0%	97.244	8 1	97.638	8 1%	98.031	8 2
250	98.925	8 2%	98.819	8 2%	99.212	8 3%	99.606	8 3%	100.000	8 4	100.393	8 4%	100.79	8 4%	101.188	8 5%	101.578	8 5%	101.97	8 6
260	102.36	8 6%	102.76	8 6%	103.15	8 7%	103.54	8 7%	103.94	8 8	104.33	8 8%	104.72	8 8%	105.12	8 8%	105.51	8 9%	105.91	8 9%
270	106.30	8 10%	106.69	8 10%	107.09	8 11%	107.48	8 11%	107.87	8 11%	108.27	9 0	108.66	9 0%	109.05	9 1	109.45	9 1%	109.84	9 1%
280	110.24	9 2%	110.63	9 2%	111.02	9 3	111.42	9 3%	111.81	9 3%	112.20	9 4	112.60	9 4%	112.99	9 5	113.39	9 5%	113.78	9 5%
290	114.17	9 6%	114.57	9 6%	114.96	9 7	115.35	9 7%	115.75	9 7%	116.14	9 8%	116.54	9 8%	116.93	9 8%	117.32	9 9%	117.72	9 9%

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ounce (avoirdupois) – Gramm											Gramm – Ounce (avoirdupois)										
0	00,000	28,350	56,699	85,049	113,40	141,75	170,10	198,45	226,80	255,15	0	0,0000	0,0353	0,0705	0,1058	0,1411	0,1764	0,2116	0,2469	0,2822	0,3175
10	283,50	311,84	340,19	368,54	396,89	425,24	453,59	481,94	510,29	538,64	10	0,3527	0,3880	0,4233	0,4586	0,4938	0,5291	0,5644	0,5997	0,6349	0,6702
20	566,99	595,34	623,69	652,04	680,39	708,74	737,09	765,44	793,79	822,14	20	0,7055	0,7408	0,7760	0,8113	0,8466	0,8818	0,9171	0,9524	0,9877	1,0229
30	850,49	878,84	907,18	935,53	963,88	992,23	1020,58	1048,93	1077,28	1105,63	30	1,0582	1,0935	1,1288	1,1640	1,1993	1,2346	1,2699	1,3051	1,3404	1,3757
40	1134,0	1162,3	1190,7	1219,0	1247,4	1275,7	1304,1	1332,4	1360,8	1389,1	40	1,4110	1,4462	1,4815	1,5168	1,5521	1,5873	1,6226	1,6579	1,6932	1,7284
50	1417,5	1445,8	1474,2	1502,5	1530,9	1559,2	1587,6	1615,9	1644,3	1672,6	50	1,7637	1,7990	1,8342	1,8695	1,9048	1,9401	1,9753	2,0106	2,0459	2,0812
60	1701,0	1729,3	1757,7	1786,0	1814,4	1842,7	1871,1	1899,4	1927,8	1956,1	60	2,1164	2,1517	2,1870	2,2223	2,2575	2,2928	2,3281	2,3634	2,3986	2,4339
70	1984,5	2012,8	2041,2	2069,5	2097,9	2126,2	2154,6	2182,9	2211,3	2239,6	70	2,4692	2,5045	2,5397	2,5750	2,6103	2,6455	2,6808	2,7161	2,7514	2,7866
80	2268,0	2296,3	2324,7	2353,0	2381,4	2409,7	2438,1	2466,4	2494,8	2523,1	80	2,8219	2,8572	2,8925	2,9277	2,9630	2,9983	3,0336	3,0688	3,1041	3,1394
90	2551,5	2579,8	2608,2	2636,5	2664,9	2693,2	2721,6	2749,9	2778,3	2806,6	90	3,1747	3,2099	3,2452	3,2805	3,3158	3,3510	3,3863	3,4216	3,4568	3,4921
Ounce (apothecary) – Gramm											Gramm – Ounce (apothecary)										
0	00,000	31,103	62,207	93,310	124,41	155,52	186,62	217,72	248,83	279,93	0	0,0000	0,0322	0,0643	0,0965	0,1286	0,1608	0,1929	0,2251	0,2572	0,2894
10	311,03	342,14	373,24	404,35	435,45	466,55	497,66	528,76	559,86	590,97	10	0,3215	0,3537	0,3858	0,4180	0,4501	0,4823	0,5144	0,5466	0,5787	0,6109
20	622,07	653,17	684,28	715,38	746,48	777,58	808,69	839,79	870,89	901,90	20	0,6430	0,6752	0,7073	0,7395	0,7716	0,8038	0,8359	0,8681	0,9002	0,9324
30	933,10	964,21	995,31	1026,41	1057,51	1088,61	1119,71	1150,81	1181,91	1213,01	30	0,9645	0,9967	1,0288	1,0610	1,0931	1,1253	1,1574	1,1896	1,2217	1,2539
40	1244,1	1275,2	1306,3	1337,4	1368,5	1399,7	1430,8	1461,9	1493,0	1524,1	40	1,2860	1,3182	1,3503	1,3825	1,4146	1,4468	1,4789	1,5111	1,5432	1,5754
50	1555,2	1586,3	1617,4	1648,5	1679,6	1710,7	1741,8	1772,9	1804,0	1835,1	50	1,6075	1,6397	1,6718	1,7040	1,7361	1,7683	1,8004	1,8326	1,8647	1,8969
60	1866,2	1897,3	1928,4	1959,5	1990,6	2021,7	2052,8	2083,9	2115,0	2146,1	60	1,9290	1,9612	1,9933	2,0255	2,0576	2,0898	2,1219	2,1541	2,1863	2,2184
70	2177,2	2208,3	2239,4	2270,5	2301,6	2332,7	2363,8	2394,9	2426,0	2457,1	70	2,2506	2,2827	2,3149	2,3470	2,3792	2,4113	2,4435	2,4757	2,5078	2,5399
80	2488,3	2519,4	2550,5	2581,6	2612,7	2643,8	2674,9	2706,0	2737,1	2768,2	80	2,5721	2,6042	2,6364	2,6685	2,7007	2,7328	2,7650	2,7971	2,8293	2,8614
90	2799,3	2830,4	2861,5	2892,6	2923,7	2954,8	2985,9	3017,0	3048,1	3079,2	90	2,8936	2,9257	2,9579	2,9900	3,0222	3,0543	3,0865	3,1186	3,1508	3,1829
Fluid ounce (Brit.) – Milliliter											Milliliter – Fluid ounce (Brit.)										
0	00,000	28,412	56,825	85,237	113,65	142,06	170,47	198,89	227,30	255,71	0	0,0000	0,0352	0,0704	0,1056	0,1408	0,1760	0,2112	0,2464	0,2816	0,3168
10	284,12	312,53	340,95	369,36	397,77	426,18	454,60	483,01	511,42	539,83	10	0,3520	0,3872	0,4224	0,4575	0,4927	0,5279	0,5631	0,5983	0,6335	0,6687
20	568,25	596,66	625,07	653,48	681,89	710,30	738,72	767,13	795,54	823,95	20	0,7039	0,7391	0,7743	0,8095	0,8447	0,8799	0,9151	0,9503	0,9855	1,0207
30	852,37	880,78	909,19	937,60	966,02	994,43	1022,84	1051,25	1079,67	1108,08	30	1,0559	1,0911	1,1263	1,1615	1,1967	1,2319	1,2671	1,3023	1,3375	1,3726
40	1136,5	1164,9	1193,3	1221,7	1250,1	1278,5	1307,0	1335,4	1363,8	1392,2	40	1,4078	1,4430	1,4782	1,5134	1,5486	1,5838	1,6190	1,6542	1,6894	1,7246
50	1420,6	1449,0	1477,4	1505,9	1534,3	1562,7	1591,1	1619,5	1647,9	1676,3	50	1,7598	1,7950	1,8302	1,8654	1,9006	1,9358	1,9710	2,0062	2,0414	2,0766
60	1704,7	1733,1	1761,5	1790,0	1818,4	1846,8	1875,2	1903,6	1932,0	1960,4	60	2,1118	2,1470	2,1822	2,2174	2,2525	2,2877	2,3229	2,3581	2,3933	2,4285
70	1988,9	2017,3	2045,7	2074,1	2102,5	2130,9	2159,3	2187,7	2216,2	2244,6	70	2,4637	2,4989	2,5341	2,5693	2,6045	2,6397	2,6749	2,7101	2,7453	2,7805
80	2273,0	2301,4	2329,8	2358,2	2386,6	2415,0	2443,5	2471,9	2500,3	2528,7	80	2,8157	2,8509	2,8861	2,9213	2,9565	2,9917	3,0269	3,0621	3,0973	3,1324
90	2557,1	2585,5	2613,9	2642,3	2670,8	2699,2	2727,6	2756,0	2784,4	2812,8	90	3,1676	3,2028	3,2380	3,2732	3,3084	3,3436	3,3788	3,4140	3,4492	3,4844
Fluid ounce (US) – Milliliter											Milliliter – Fluid ounce (US)										
0	00,000	29,573	59,146	88,719	118,29	147,86	177,44	207,01	236,58	266,16	0	0,0000	0,0338	0,0676	0,1014	0,1353	0,1691	0,2029	0,2367	0,2705	0,3043
10	295,73	325,30	354,87	384,45	414,02	443,59	473,17	502,74	532,31	561,88	10	0,3381	0,3720	0,4058	0,4396	0,4734	0,5072	0,5410	0,5749	0,6087	0,6425
20	591,46	621,03	650,60	680,18	709,75	739,32	768,89	798,47	828,04	857,61	20	0,6763	0,7101	0,7439	0,7777	0,8115	0,8454	0,8792	0,9130	0,9468	0,9806
30	887,19	916,76	946,33	975,91	1005,5	1035,1	1064,6	1094,2	1123,8	1153,3	30	1,0144	1,0483	1,0821	1,1159	1,1497	1,1835	1,2173	1,2511	1,2850	1,3188
40	1182,9	1212,5	1242,1	1271,7	1301,3	1330,9	1360,5	1390,1	1419,5	1449,1	40	1,3526	1,3864	1,4202	1,4540	1,4878	1,5217	1,5555	1,5893	1,6231	1,6569
50	1478,6	1508,2	1537,8	1567,4	1596,9	1626,5	1656,1	1685,7	1715,2	1744,8	50	1,6907	1,7246	1,7584	1,7922	1,8260	1,8598	1,8936	1,9274	1,9613	1,9951
60	1774,1	1803,9	1833,5	1863,1	1892,7	1922,2	1951,8	1981,4	2011,0	2040,5	60	2,0289	2,0627	2,0965	2,1303	2,1641	2,1980	2,2318	2,2656	2,2994	2,3332
70	1980,1	2009,7	2039,3	2068,9	2098,5	2128,1	2157,7	2187,3	2216,9	2246,5	70	2,3670	2,4008	2,4347	2,4685	2,5023	2,5361	2,5699	2,6037	2,6376	2,6714
80	2365,8	2395,4	2425,0	2454,5	2484,1	2513,7	2543,3	2572,8	2602,4	2632,0	80	2,7052	2,7390	2,7728	2,8066	2,8404	2,8743	2,9081	2,9419	2,9757	3,0095
90	2661,6	2691,2	2720,7	2750,3	2779,9	2809,4	2839,0	2868,6	2898,1	2927,7	90	3,0433	3,0771	3,1110	3,1448	3,1786	3,2124	3,2462	3,2800	3,3138	3,3477
Pint (Brit.) – Liter											Liter – Pint (Brit.)										
0	0,0000	0,5682	1,1365	1,7047	2,2730	2,8412	3,4095	3,9777	4,5460	5,1142	0	0,0000	1,7598	3,5196	5,2794	7,0392	8,7990	10,559	12,319	14,078	15,838
10	5,6825	6,2507	6,8189	7,3872	7,9554	8,5237	9,0919	9,6602	10,228	10,797	10	17,598	19,358	21,118	22,877	24,637	26,397	28,157	29,917	31,676	33,436
20	11,365	11,631	12,501	13,070	13,638	14,206	14,774	15,343	15,911	16,479	20	35,196	36,956	38,716	40,475	42,235	43,995	45,755	47,515	49,274	51,034
30	17,047	17,616	18,184	18,752	19,320	19,889	20,457	21,025	21,593	22,162	30	52,794	54,554	56,314	58,073	59,833	61,593	63,353	65,113	66,873	68,632
40	22,730	23,298	23,866	24,435	25,003	25,571	26,139	26,708	27,276	27,844	40	70,392	72,152	73,912	75,672	77,431	79,191	80,951	82,711	84,471	86,230
50	28,412	28,981	29,549	30,117	30,685	31,253	31,822	32,390	32,958	33,526	50	87,990	89,750	91,510	93,270	95,030	96,789	98,549	100,31	102,07	103,83
60	34,095	34,663	35,231	35,799	36,368	36,936	37,504	38,072	38,641												

Beispiele: 445 gr = 288,36 mg; 44,5 gr = 2883,6 mg; 4,45 gr = 288,36 mg;
0,445 gr = 28,84 mg usw.

Beispiele: 445 mg = 6,8674 gr; 44,5 mg = 0,6867 gr; 4,45 mg = 0,0687 gr;
0,445 mg = 0,00687 gr usw.

Grain in Milligramm											Milligramm in Grain										
gr	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	mg	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	647,99	654,47	660,95	667,43	673,91	680,39	686,87	693,35	699,83	706,31	100	1,5432	1,5587	1,5741	1,5895	1,6050	1,6204	1,6358	1,6513	1,6667	1,6821
11	712,79	719,27	725,75	732,23	738,71	745,19	751,67	758,15	764,63	771,11	110	1,6976	1,7130	1,7284	1,7439	1,7593	1,7747	1,7902	1,8056	1,8210	1,8365
12	777,59	784,07	790,55	797,03	803,51	809,99	816,47	822,95	829,43	835,91	120	1,8519	1,8673	1,8827	1,8982	1,9136	1,9290	1,9445	1,9599	1,9753	1,9908
13	842,39	848,87	855,35	861,83	868,31	874,79	881,27	887,75	894,23	900,70	130	2,0062	2,0216	2,0371	2,0525	2,0679	2,0834	2,0988	2,1142	2,1297	2,1451
14	907,18	913,66	920,14	926,62	933,10	939,58	946,06	952,54	959,02	965,50	140	2,1605	2,1760	2,1914	2,2068	2,2223	2,2377	2,2531	2,2686	2,2840	2,2994
15	971,98	978,46	984,94	991,42	997,90	1004,4	1010,9	1017,3	1023,8	1030,3	150	2,3149	2,3303	2,3457	2,3612	2,3766	2,3920	2,4074	2,4229	2,4383	2,4537
16	1036,8	1043,3	1049,7	1056,2	1062,7	1069,2	1075,7	1082,2	1088,6	1095,1	160	2,4692	2,4846	2,5000	2,5155	2,5309	2,5463	2,5618	2,5772	2,5926	2,6081
17	1101,6	1108,1	1114,5	1121,0	1127,5	1134,0	1140,5	1146,9	1153,4	1159,9	170	2,6235	2,6389	2,6544	2,6698	2,6852	2,7007	2,7161	2,7315	2,7470	2,7624
18	1166,4	1172,9	1179,3	1185,8	1192,3	1198,8	1205,3	1211,7	1218,2	1224,7	180	2,7778	2,7933	2,8087	2,8241	2,8396	2,8550	2,8704	2,8859	2,9013	2,9167
19	1231,2	1237,7	1244,1	1250,6	1257,1	1263,6	1270,1	1276,5	1283,0	1289,5	190	2,9321	2,9476	2,9630	2,9784	2,9939	3,0093	3,0247	3,0402	3,0556	3,0710
20	1296,0	1302,5	1308,9	1315,4	1321,9	1328,4	1334,9	1341,3	1347,8	1354,3	200	3,0865	3,1019	3,1173	3,1328	3,1482	3,1636	3,1791	3,1945	3,2099	3,2254
21	1360,8	1367,3	1373,7	1380,2	1386,7	1393,2	1399,7	1406,1	1412,6	1419,1	210	3,2408	3,2562	3,2717	3,2871	3,3025	3,3179	3,3334	3,3488	3,3643	3,3797
22	1425,6	1432,1	1438,5	1445,0	1451,5	1458,0	1464,5	1470,9	1477,4	1483,9	220	3,3951	3,4106	3,4260	3,4414	3,4568	3,4723	3,4877	3,5031	3,5186	3,5340
23	1490,4	1496,9	1503,3	1509,8	1516,3	1522,8	1529,3	1535,7	1542,2	1548,7	230	3,5494	3,5649	3,5803	3,5957	3,6112	3,6266	3,6420	3,6575	3,6729	3,6883
24	1555,2	1561,7	1568,1	1574,6	1581,1	1587,6	1594,1	1600,5	1607,0	1613,5	240	3,7038	3,7192	3,7346	3,7501	3,7655	3,7809	3,7964	3,8118	3,8272	3,8427
25	1620,0	1626,5	1632,9	1639,4	1645,9	1652,4	1658,9	1665,3	1671,8	1678,3	250	3,8581	3,8735	3,8890	3,9044	3,9198	3,9353	3,9507	3,9661	3,9815	3,9970
26	1684,8	1691,3	1697,7	1704,2	1710,7	1717,2	1723,7	1730,1	1736,6	1743,1	260	4,0124	4,0278	4,0433	4,0587	4,0741	4,0896	4,1050	4,1204	4,1359	4,1513
27	1749,6	1756,1	1762,5	1769,0	1775,5	1782,0	1788,5	1794,9	1801,4	1807,9	270	4,1667	4,1822	4,1976	4,2130	4,2285	4,2439	4,2593	4,2748	4,2902	4,3056
28	1814,4	1820,9	1827,3	1833,8	1840,3	1846,8	1853,3	1859,7	1866,2	1872,7	280	4,3211	4,3365	4,3519	4,3674	4,3828	4,3982	4,4137	4,4291	4,4445	4,4600
29	1879,2	1885,7	1892,1	1898,6	1905,1	1911,6	1918,1	1924,5	1931,0	1937,5	290	4,4754	4,4908	4,5062	4,5217	4,5371	4,5525	4,5680	4,5834	4,5988	4,6143
30	1944,0	1950,5	1956,9	1963,4	1969,9	1976,4	1982,8	1989,3	1995,8	2002,3	300	4,6297	4,6451	4,6606	4,6760	4,6914	4,7069	4,7223	4,7377	4,7532	4,7686
31	2008,8	2015,3	2021,7	2028,2	2034,7	2041,2	2047,6	2054,1	2060,6	2067,1	310	4,7840	4,7995	4,8149	4,8303	4,8458	4,8612	4,8766	4,8921	4,9075	4,9229
32	2073,6	2080,1	2086,5	2093,0	2099,5	2106,0	2112,4	2118,9	2125,4	2131,9	320	4,9384	4,9538	4,9692	4,9847	5,0001	5,0155	5,0309	5,0464	5,0618	5,0772
33	2138,4	2144,9	2151,3	2157,8	2164,3	2170,8	2177,2	2183,7	2190,2	2196,7	330	5,0927	5,1081	5,1235	5,1389	5,1544	5,1698	5,1853	5,2007	5,2161	5,2316
34	2203,2	2209,7	2216,1	2222,6	2229,1	2235,6	2242,0	2248,5	2255,0	2261,5	340	5,2470	5,2624	5,2779	5,2933	5,3087	5,3242	5,3396	5,3550	5,3705	5,3859
35	2268,0	2274,5	2280,9	2287,4	2293,9	2300,4	2306,8	2313,3	2319,8	2326,3	350	5,4013	5,4168	5,4322	5,4476	5,4631	5,4785	5,4939	5,5094	5,5248	5,5402
36	2332,8	2339,3	2345,7	2352,2	2358,7	2365,2	2371,6	2378,1	2384,6	2391,1	360	5,5556	5,5711	5,5865	5,6019	5,6174	5,6328	5,6482	5,6637	5,6791	5,6945
37	2397,6	2404,1	2410,5	2417,0	2423,5	2430,0	2436,4	2442,9	2449,4	2455,9	370	5,7100	5,7254	5,7408	5,7563	5,7717	5,7871	5,8026	5,8180	5,8334	5,8489
38	2462,4	2468,9	2475,3	2481,8	2488,3	2494,8	2501,2	2507,7	2514,2	2520,7	380	5,8643	5,8797	5,8952	5,9106	5,9260	5,9415	5,9569	5,9723	5,9878	6,0032
39	2527,2	2533,7	2540,1	2546,6	2553,1	2559,6	2566,0	2572,5	2579,0	2585,5	390	6,0186	6,0341	6,0495	6,0649	6,0803	6,0958	6,1112	6,1266	6,1421	6,1575
40	2592,0	2598,5	2604,9	2611,4	2617,9	2624,4	2630,8	2637,3	2643,8	2650,3	400	6,1729	6,1884	6,2038	6,2192	6,2347	6,2501	6,2655	6,2810	6,2964	6,3118
41	2656,8	2663,3	2669,7	2676,2	2682,7	2689,2	2695,6	2702,1	2708,6	2715,1	410	6,3273	6,3427	6,3581	6,3736	6,3890	6,4044	6,4199	6,4353	6,4507	6,4662
42	2721,6	2728,1	2734,5	2741,0	2747,5	2754,0	2760,4	2766,9	2773,4	2779,9	420	6,4816	6,4970	6,5125	6,5279	6,5433	6,5588	6,5742	6,5896	6,6051	6,6205
43	2786,4	2792,9	2799,3	2805,8	2812,3	2818,8	2825,2	2831,7	2838,2	2844,7	430	6,6359	6,6513	6,6668	6,6822	6,6976	6,7131	6,7285	6,7439	6,7594	6,7748
44	2851,2	2857,7	2864,1	2870,6	2877,1	2883,6	2890,0	2896,5	2903,0	2909,5	440	6,7902	6,8057	6,8211	6,8365	6,8520	6,8674	6,8828	6,8983	6,9137	6,9291
45	2916,0	2922,5	2928,9	2935,4	2941,9	2948,4	2954,8	2961,3	2967,8	2974,3	450	6,9446	6,9600	6,9754	6,9909	7,0063	7,0217	7,0372	7,0526	7,0680	7,0835
46	2980,8	2987,3	2993,7	3000,2	3006,7	3013,1	3019,6	3026,1	3032,6	3039,1	460	7,0989	7,1143	7,1298	7,1452	7,1606	7,1760	7,1915	7,2069	7,2223	7,2378
47	3045,6	3052,1	3058,5	3065,0	3071,5	3077,9	3084,4	3090,9	3097,4	3103,9	470	7,2532	7,2686	7,2841	7,2995	7,3149	7,3304	7,3458	7,3612	7,3767	7,3921
48	3110,4	3116,9	3123,3	3129,8	3136,3	3142,7	3149,2	3155,7	3162,2	3168,7	480	7,4075	7,4230	7,4384	7,4538	7,4693	7,4847	7,5001	7,5156	7,5310	7,5464
49	3175,2	3181,7	3188,1	3194,6	3201,1	3207,6	3214,0	3220,5	3227,0	3233,5	490	7,5619	7,5773	7,5927	7,6082	7,6236	7,6390	7,6545	7,6699	7,6853	7,7007
50	3239,9	3246,4	3252,9	3259,4	3265,9	3272,4	3278,8	3285,3	3291,8	3298,3	500	7,7162	7,7316	7,7470	7,7625	7,7779	7,7933	7,8088	7,8242	7,8396	7,8551
51	3304,7	3311,2	3317,7	3324,2	3330,7	3337,1	3343,6	3350,1	3356,6	3363,1	510	7,8705	7,8859	7,9014	7,9168	7,9322	7,9477	7,9631	7,9785	7,9940	8,0094
52	3369,5	3376,0	3382,5	3389,0	3395,5	3401,9	3408,4	3414,9	3421,4	3427,9	520	8,0248	8,0403	8,0557	8,0711	8,0866	8,1020	8,1174	8,1329	8,1483	8,1637
53	3434,3	3440,8	3447,3	3453,8	3460,3	3466,7	3473,2	3479,7	3486,2	3492,7	530	8,1792	8,1946	8,2100	8,2254	8,2409	8,2563	8,2717	8,2872	8,3026	8,3180
54	3499,1	3505,6	3512,1	3518,6	3525,1	3531,5	3538,0	3544,5	3551,0	3557,5	540	8,3335	8,3489	8,3643	8,3798	8,3952	8,4106	8,4261	8,4415	8,4569	8,4724
55	35635																				

Beispiele: 300 lb = 136,08 kg; 30 lb = 13,608 kg; 3 lb = 1,361 kg;
0,3 lb = 0,136 kg usw.

Beispiele: 152 kg = 335,10 lb; 15,2 kg = 33,510 lb; 1,52 kg = 3,351 lb;
0,152 kg = 0,335 lb usw.

Pound in Kilogramm											Kilogramm in Pound										
lb	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	kg	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
100	45,359	45,813	46,266	46,720	47,174	47,627	48,081	48,534	48,988	49,442	100	220,46	222,67	224,87	227,08	229,28	231,49	233,69	235,89	238,10	240,30
110	49,895	50,349	50,802	51,256	51,710	52,163	52,617	53,070	53,524	53,977	110	242,51	244,71	246,92	249,12	251,33	253,53	255,74	257,94	260,15	262,35
120	54,431	54,885	55,338	55,792	56,245	56,699	57,153	57,606	58,060	58,513	120	264,55	266,76	268,96	271,17	273,37	275,58	277,78	279,99	282,19	284,40
130	58,967	59,421	59,874	60,328	60,781	61,235	61,689	62,142	62,596	63,049	130	286,60	288,81	291,01	293,21	295,42	297,62	299,83	302,04	304,24	306,44
140	63,503	63,957	64,410	64,864	65,317	65,771	66,224	66,678	67,132	67,585	140	308,65	310,85	313,06	315,26	317,47	319,67	321,87	324,08	326,28	328,49
150	68,039	68,492	68,946	69,400	69,853	70,307	70,760	71,214	71,668	72,121	150	330,69	332,90	335,10	337,31	339,51	341,72	343,92	346,13	348,33	350,53
160	72,575	73,028	73,482	73,936	74,389	74,843	75,296	75,750	76,204	76,657	160	352,74	354,94	357,15	359,35	361,56	363,76	365,97	368,17	370,38	372,58
170	77,111	77,564	78,018	78,471	78,925	79,379	79,832	80,286	80,739	81,193	170	374,79	376,99	379,19	381,40	383,60	385,81	388,01	390,22	392,42	394,63
180	81,647	82,100	82,554	83,007	83,461	83,915	84,368	84,822	85,275	85,729	180	396,83	399,04	401,24	403,45	405,65	407,86	410,06	412,26	414,47	416,67
190	86,183	86,636	87,090	87,543	87,997	88,451	88,904	89,358	89,811	90,265	190	418,88	421,08	423,29	425,49	427,70	429,90	432,11	434,31	436,52	438,72
200	90,718	91,172	91,626	92,079	92,533	92,986	93,440	93,894	94,347	94,801	200	440,92	443,13	445,33	447,54	449,74	451,95	454,15	456,36	458,56	460,77
210	95,254	95,708	96,162	96,615	97,069	97,522	97,976	98,430	98,883	99,337	210	462,97	465,18	467,38	469,58	471,79	473,99	476,20	478,40	480,61	482,81
220	99,790	100,244	100,697	101,151	101,604	102,058	102,511	102,965	103,418	103,871	220	485,02	487,22	489,43	491,63	493,84	496,04	498,25	500,45	502,65	504,86
230	104,331	104,784	105,238	105,691	106,144	106,598	107,051	107,505	107,958	108,411	230	507,06	509,27	511,47	513,68	515,88	518,09	520,29	522,50	524,70	526,90
240	108,836	109,289	109,742	110,195	110,648	111,101	111,554	112,007	112,460	112,913	240	529,11	531,31	533,51	535,72	537,93	540,13	542,34	544,54	546,75	548,95
250	113,401	113,854	114,307	114,760	115,213	115,666	116,119	116,572	117,025	117,478	250	551,16	553,36	555,56	557,77	559,97	562,18	564,38	566,59	568,79	571,00
260	117,931	118,384	118,837	119,290	119,743	120,196	120,649	121,102	121,555	122,008	260	573,20	575,41	577,61	579,82	582,02	584,23	586,43	588,63	590,84	593,04
270	122,471	122,924	123,377	123,830	124,283	124,736	125,189	125,642	126,095	126,548	270	595,25	597,45	599,66	601,86	604,07	606,27	608,48	610,68	612,89	615,09
280	127,011	127,464	127,917	128,370	128,823	129,276	129,729	130,182	130,635	131,088	280	617,29	619,50	621,70	623,91	626,11	628,32	630,52	632,73	634,93	637,14
290	131,551	132,004	132,457	132,910	133,363	133,816	134,269	134,722	135,175	135,628	290	639,34	641,55	643,75	645,96	648,16	650,37	652,57	654,77	656,98	659,18
300	136,086	136,539	136,992	137,445	137,898	138,351	138,804	139,257	139,710	140,163	300	661,39	663,59	665,79	668,00	670,21	672,41	674,62	676,82	679,03	681,23
310	140,631	141,084	141,537	141,990	142,443	142,896	143,349	143,802	144,255	144,708	310	683,43	685,64	687,84	690,05	692,25	694,46	696,66	698,87	701,07	703,27
320	145,176	145,629	146,082	146,535	146,988	147,441	147,894	148,347	148,800	149,253	320	705,48	707,68	709,89	712,09	714,30	716,50	718,71	720,91	723,12	725,32
330	149,721	150,174	150,627	151,080	151,533	151,986	152,439	152,892	153,345	153,798	330	727,53	729,73	731,94	734,14	736,34	738,55	740,75	742,96	745,16	747,37
340	154,266	154,719	155,172	155,625	156,078	156,531	156,984	157,437	157,890	158,343	340	749,57	751,78	753,98	756,19	758,39	760,59	762,80	765,00	767,21	769,41
350	158,767	159,220	159,673	160,126	160,579	161,032	161,485	161,938	162,391	162,844	350	771,62	773,82	776,03	778,23	780,44	782,64	784,85	787,05	789,25	791,46
360	163,312	163,765	164,218	164,671	165,124	165,577	166,030	166,483	166,936	167,389	360	793,66	795,87	798,07	800,28	802,48	804,69	806,89	809,10	811,31	813,51
370	167,857	168,310	168,763	169,216	169,669	170,122	170,575	171,028	171,481	171,934	370	815,71	817,91	820,12	822,32	824,53	826,73	828,94	831,14	833,35	835,55
380	172,402	172,855	173,308	173,761	174,214	174,667	175,120	175,573	176,026	176,479	380	837,76	839,96	842,17	844,37	846,57	848,78	850,98	853,19	855,39	857,60
390	176,947	177,400	177,853	178,306	178,759	179,212	179,665	180,118	180,571	181,024	390	859,80	862,01	864,21	866,42	868,62	870,83	873,03	875,24	877,44	879,64
400	181,491	181,944	182,397	182,850	183,303	183,756	184,209	184,662	185,115	185,568	400	881,85	884,05	886,26	888,46	890,67	892,87	895,08	897,28	899,49	901,69
410	186,036	186,489	186,942	187,395	187,848	188,301	188,754	189,207	189,660	190,113	410	903,90	906,10	908,30	910,51	912,71	914,92	917,12	919,33	921,53	923,74
420	190,581	191,034	191,487	191,940	192,393	192,846	193,299	193,752	194,205	194,658	420	925,94	928,15	930,35	932,56	934,76	936,97	939,17	941,38	943,58	945,78
430	195,126	195,579	196,032	196,485	196,938	197,391	197,844	198,297	198,750	199,203	430	947,99	950,19	952,40	954,60	956,81	958,99	961,20	963,41	965,62	967,83
440	199,671	200,124	200,577	201,030	201,483	201,936	202,389	202,842	203,295	203,748	440	970,03	972,24	974,44	976,65	978,85	981,06	983,26	985,47	987,67	989,88
450	204,216	204,669	205,122	205,575	206,028	206,481	206,934	207,387	207,840	208,293	450	992,08	994,28	996,49	998,69	1000,90	1003,10	1005,31	1007,51	1009,72	1011,92
460	208,761	209,214	209,667	210,120	210,573	211,026	211,479	211,932	212,385	212,838	460	1014,1	1016,3	1018,5	1020,7	1022,9	1025,1	1027,3	1029,5	1031,7	1033,9
470	213,306	213,759	214,212	214,665	215,118	215,571	216,024	216,477	216,930	217,383	470	1036,2	1038,4	1040,6	1042,8	1045,0	1047,2	1049,4	1051,6	1053,8	1056,0
480	217,851	218,304	218,757	219,210	219,663	220,116	220,569	221,022	221,475	221,928	480	1058,2	1060,4	1062,6	1064,8	1067,0	1069,2	1071,4	1073,6	1075,8	1078,0
490	222,396	222,849	223,302	223,755	224,208	224,661	225,114	225,567	226,020	226,473	490	1080,3	1082,5	1084,7	1086,9	1089,1	1091,3	1093,5	1095,7	1097,9	1100,1
500	226,941	227,394	227,847	228,300	228,753	229,206	229,659	230,112	230,565	231,018	500	1102,3	1104,5	1106,7	1108,9	1111,1	1113,3	1115,5	1117,7	1119,9	1122,2
510	231,486	231,939	232,392	232,845	233,298	233,751	234,204	234,657	235,110	235,563	510	1124,4	1126,6	1128,8	1131,0	1133,2	1135,4	1137,6	1139,8	1142,0	1144,2
520	236,031	236,484	236,937	237,390	237,843	238,296	238,749	239,202	239,655	240,108	520	1146,4	1148,6	1150,8	1153,0	1155,2	1157,4	1159,6	1161,8	1164,0	1166,2
530	240,576	241,029	241,482	241,935	242,388	242,841	243,294	243,747	244,200	244,653											

Beispiele: +23°F = -5,00°C; 99,4°F = 37,44°C; 117°F = 47,22°C;
1210°F = 654,4°C

Beispiele: -14°C = +6,8°F; 38,3°C = 100,9°F; 89°C = 192,2°F;
550°C = 1022°F

Fahrenheit in Celsius										
- 59 bis +79° F, Intervall 1° F										
°F	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-50	-45,56	-46,11	-46,67	-47,22	-47,78	-48,33	-48,89	-49,44	-50,00	-50,56
-40	-40,00	-40,56	-41,11	-41,67	-42,22	-42,78	-43,33	-43,89	-44,44	-45,00
-30	-34,44	-35,00	-35,56	-36,11	-36,67	-37,22	-37,78	-38,33	-38,89	-39,44
-20	-28,89	-29,44	-30,00	-30,56	-31,11	-31,67	-32,22	-32,78	-33,33	-33,89
-10	-23,33	-23,89	-24,44	-25,00	-25,56	-26,11	-26,67	-27,22	-27,78	-28,33
0	-17,78	-18,33	-18,89	-19,44	-20,00	-20,56	-21,11	-21,67	-22,22	-22,78
+00	-17,78	-17,22	-16,67	-16,11	-15,56	-15,00	-14,44	-13,89	-13,33	-12,78
10	-12,22	-11,67	-11,11	-10,56	-10,00	-9,44	-8,89	-8,33	-7,78	-7,22
20	-6,67	-6,11	-5,56	-5,00	-4,44	-3,89	-3,33	-2,78	-2,22	-1,67
30	-1,11	-0,56	0,00	0,56	1,11	1,67	2,22	2,78	3,33	3,89
40	+4,44	+5,00	+5,56	+6,11	+6,67	+7,22	+7,78	+8,33	+8,89	+9,44
50	+10,00	+10,56	+11,11	+11,67	+12,22	+12,78	+13,33	+13,89	+14,44	+15,00
60	+15,56	+16,11	+16,67	+17,22	+17,78	+18,33	+18,89	+19,44	+20,00	+20,56
70	+21,11	+21,67	+22,22	+22,78	+23,33	+23,89	+24,44	+25,00	+25,56	+26,11

80 bis 109,9° F, Intervall 1/10° F										
°F	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
80,	26,67	26,72	26,78	26,83	26,89	26,94	27,00	27,06	27,11	27,17
81,	27,22	27,28	27,33	27,39	27,44	27,50	27,56	27,61	27,67	27,72
82,	27,78	27,83	27,89	27,94	28,00	28,06	28,11	28,17	28,22	28,28
83,	28,33	28,39	28,44	28,50	28,56	28,61	28,67	28,72	28,78	28,83
84,	28,89	28,94	29,00	29,06	29,11	29,17	29,22	29,28	29,33	29,39
85,	29,44	29,50	29,56	29,61	29,67	29,72	29,78	29,83	29,89	29,94
86,	30,00	30,06	30,11	30,17	30,22	30,28	30,33	30,39	30,44	30,49
87,	30,56	30,61	30,67	30,72	30,78	30,83	30,89	30,94	31,00	31,06
88,	31,11	31,17	31,22	31,28	31,33	31,39	31,44	31,50	31,56	31,61
89,	31,67	31,72	31,78	31,83	31,89	31,94	32,00	32,06	32,11	32,17
90,	32,22	32,28	32,33	32,39	32,44	32,50	32,56	32,61	32,67	32,72
91,	32,78	32,83	32,89	32,94	33,00	33,06	33,11	33,17	33,22	33,28
92,	33,33	33,39	33,44	33,50	33,56	33,61	33,67	33,72	33,78	33,83
93,	33,89	33,94	34,00	34,06	34,11	34,17	34,22	34,28	34,33	34,39
94,	34,44	34,50	34,56	34,61	34,67	34,72	34,78	34,83	34,89	34,94
95,	35,00	35,06	35,11	35,17	35,22	35,28	35,33	35,39	35,44	35,50
96,	35,56	35,61	35,67	35,72	35,78	35,83	35,89	35,94	36,00	36,06
97,	36,11	36,17	36,22	36,28	36,33	36,39	36,44	36,50	36,56	36,61
98,	36,67	36,72	36,78	36,83	36,89	36,94	37,00	37,06	37,11	37,17
99,	37,22	37,28	37,33	37,39	37,44	37,50	37,56	37,61	37,67	37,72
100,	37,78	37,83	37,89	37,94	38,00	38,06	38,11	38,17	38,22	38,28
101,	38,33	38,39	38,44	38,50	38,56	38,61	38,67	38,72	38,78	38,83
102,	38,89	38,94	39,00	39,06	39,11	39,17	39,22	39,28	39,33	39,39
103,	39,44	39,50	39,56	39,61	39,67	39,72	39,78	39,83	39,89	39,94
104,	40,00	40,06	40,11	40,17	40,22	40,28	40,33	40,39	40,44	40,50
105,	40,56	40,61	40,67	40,72	40,78	40,83	40,89	40,94	41,00	41,06
106,	41,11	41,17	41,22	41,28	41,33	41,39	41,44	41,50	41,56	41,61
107,	41,67	41,72	41,78	41,83	41,89	41,94	42,00	42,06	42,11	42,17
108,	42,22	42,28	42,33	42,39	42,44	42,50	42,56	42,61	42,67	42,72
109,	42,78	42,83	42,89	42,94	43,00	43,06	43,11	43,17	43,22	43,28

110 bis 299° F, Intervall 1° F										
°F	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
110	43,33	43,89	44,44	45,00	45,56	46,11	46,67	47,22	47,78	48,33
120	48,89	49,44	50,00	50,56	51,11	51,67	52,22	52,78	53,33	53,89
130	54,44	55,00	55,56	56,11	56,67	57,22	57,78	58,33	58,89	59,44
140	60,00	60,56	61,11	61,67	62,22	62,78	63,33	63,89	64,44	65,00
150	65,56	66,11	66,67	67,22	67,78	68,33	68,89	69,44	70,00	70,56
160	71,11	71,67	72,22	72,78	73,33	73,89	74,44	75,00	75,56	76,11
170	76,67	77,22	77,78	78,33	78,89	79,44	80,00	80,56	81,11	81,67
180	82,22	82,78	83,33	83,89	84,44	85,00	85,56	86,11	86,67	87,22
190	87,78	88,33	88,89	89,44	90,00	90,56	91,11	91,67	92,22	92,78
200	93,33	93,89	94,44	95,00	95,56	96,11	96,67	97,22	97,78	98,33
210	98,89	99,44	100,00	100,56	101,11	101,67	102,22	102,78	103,33	103,89
220	104,44	105,00	105,56	106,11	106,67	107,22	107,78	108,33	108,89	109,44
230	110,00	110,56	111,11	111,67	112,22	112,78	113,33	113,89	114,44	115,00
240	115,56	116,11	116,67	117,22	117,78	118,33	118,89	119,44	120,00	120,56
250	121,11	121,67	122,22	122,78	123,33	123,89	124,44	125,00	125,56	126,11
260	126,67	127,22	127,78	128,33	128,89	129,44	130,00	130,56	131,11	131,67
270	132,22	132,78	133,33	133,89	134,44	135,00	135,56	136,11	136,67	137,22
280	137,78	138,33	138,89	139,44	140,00	140,56	141,11	141,67	142,22	142,78
290	143,33	143,89	144,44	145,00	145,56	146,11	146,67	147,22	147,78	148,33

300 bis 1890° F, Intervall 10° F										
°F	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
300	148,9	154,4	160,0	165,6	171,1	176,7	182,2	187,8	193,3	198,9
400	204,4	210,0	215,6	221,1	226,7	232,2	237,8	243,3	248,9	254,4
500	260,0	265,6	271,1	276,7	282,2	287,8	293,3	298,9	304,4	310,0
600	315,6	321,1	326,7	332,2	337,8	343,3	348,9	354,4	360,0	365,6
700	371,1	376,7	382,2	387,8	393,3	398,9	404,4	410,0	415,6	421,1
800	426,7	432,2	437,8	443,3	448,9	454,4	460,0	465,6	471,1	476,7
900	482,2	487,8	493,3	498,9	504,4	510,0	515,6	521,1	526,7	532,2
1000	537,8	543,3	548,9	554,4	560,0	565,6	571,1	576,7	582,2	587,8
1100	593,3	598,9	604,4	610,0	615,6	621,1	626,7	632,2	637,8	643,3
1200	648,9	654,4	660,0	665,6	671,1	676,7	682,2	687,8	693,3	698,9
1300	704,4	710,0	715,6	721,1	726,7	732,2	737,8	743,3	748,9	754,4
1400	760,0	765,6	771,1	776,7	782,2	787,8	793,3	798,9	804,4	810,0
1500	815,6	821,1	826,7	832,2	837,8	843,3	848,9	854,4	860,0	865,6
1600	871,1	876,7	882,2	887,8	893,3	898,9	904,4	910,0	915,6	921,1
1700	926,7	932,2	937,8	943,3	948,9	954,4	960,0	965,6	971,1	976,7
1800	982,2	987,8	993,3	998,9	1004,4	1010,0	1015,6	1021,1	1026,7	1032,2

Celsius in Fahrenheit										
- 59 bis 0° C, Intervall 1° C										
°C	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-50	-58,0	-59,8	-61,6	-63,4	-65,2	-67,0	-68,8	-70,6	-72,4	-74,2
-40	-40,0	-41,8	-43,6	-45,4	-47,2	-49,0	-50,8	-52,6	-54,4	-56,2
-30	-22,0	-23,8	-25,6	-27,4	-29,2	-31,0	-32,8	-34,6	-36,4	-38,2
-20	-4,0	-5,8	-7,6	-9,4	-11,2	-13,0	-14,8	-16,6	-18,4	-20,2
-10	+14,0	+12,2	+10,4	+8,6	+6,8	+5,0	+3,2	+1,4	-0,4	-2,2
-00	+32,0	+30,2	+28,4	+26,6	+24,8	+23,0	+21,2	+19,4	+17,6	+15,8

0 bis 49,9° C, Intervall 1/10° C										
°C	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
+0,	32,00	32,18	32,36	32,54	32,72	32,90	33,08	33,26	33,44	33,62
1,	33,80	33,98	34,16	34,34	34,52	34,70	34,88	35,06	35,24	35,42
2,	35,60	35,78	35,96	36,14	36,32	36,50	36,68	36,86	37,04	37,22
3,	37,40	37,58	37,76	37,94	38,12	38,30	38,48	38,66	38,84	39,02
4,	39,20	39,38	39,56	39,74	39,92	40,10	40,28	40,46	40,64	40,82
5,	41,00	41,18	41,36	41,54	41,72	41,90	42,08	42,26	42,44	42,62
6,	42,80	42,98	43,16	43,34	43,52	43,70	43,88	44,06	44,24	44,42
7,	44,60	44,78	44,96	45,14	45,32	45,50	45,68	45,86	46,04	46,22
8,	46,40	46,58	46,76	46,94	47,12	47,30	47,48	47,66	47,84	48,02
9,	48,20	48,38	48,56	48,74	48,92	49,10	49,28	49,46	49,64	49,82
10,	50,00	50,18	50,36	50,54	50,72	50,90	51,08	51,26	51,44	51,62
11,	51,80	51,98	52,16	52,34	52,52	52,70	52,88	53,06	53,24	53,42
12,	53,60	53,78	53,96	54,14	54,32	54,50	54,68	54,86	55,04	55,22
13,	55,40	55,58	55,76	55,94	56,12	56,30	56,48	56,66	56,84	57,02
14,	57,20	57,38	57,56	57,74	57,92	58,10	58,28	58,46	58,64	58,82
15,	59,00	59,18	59,36	59,54	59,72	59,90	60,08	60,26	60,44	60,62
16,	60,80	60,98	61,16	61,34	61,52	61,70	61,88	62,06	62,24	62,42
17,	62,60	62,78	62,96	63,14	63,32	63,50	63,68	63,86	64,04	64,22
18,	64,40	64,58	64,76	64,94	65,12	65,30	65,48	65,66	65,84	66,02
19,	66,20	66,38	66,56	66,74	66,92	67,10	67,28	67,46	67,64	67,82
20,	68,00	68,18	68,36	68,54	68,72	68,90	69,08	69,26	69,44	69,62
21,	69,80	69,98	70,16	70,34	70,52	70,70	70,88	71,06	71,24	71,42
22,	71,60	71,78	71,96	72,14	72,32	72,50	72,68	72,86	73,04	73,22
23,	73,40	73,58	73,76	73,94	74,12	74,30	74,48	74,66	74,84	75,02
24,	75,20	75,38	75,56	75,74	75,92	76,10	76,28	76,46	76,64	76,82
25,	77,00	77,18	77,36	77,54	77,72	77,90	78,08	78,26	78,44	78,62
26,	78,80	78,98	79,16	79,34	79,52	79,70	79,88	80,06	80,24	80,42
27,	80,60	80,78	80,96	81,14	81,32	81,50	81,68	81,86	82,04	82,22
28,	82,40	82,58	82,76	82,94	83,12	83,30	83,48	83,66	83,84	84,02
29,	84,20	84,38	84,56	84,74	84,92	85,10	85,28	85,46	85,64	85,82
30,	86,00	86,18	86,36	86,54	86,72	86,90	87,08	87,26	87,44	87,62
31,	87,80	87,98	88,16	88,34	88,52	88,70	88,88	89,06	89,24	89,42
32,	89,60	89,78	89,96	90,14	90,32	90,50	90,68	90,86	91,04	91,22
33,	91,40	91,58	91,76	91,94	92,12	92,30	92,48	92,66	92,84	93,02
34,	93,20	93,38	93,56	93,74	93,92	94,10	94,28	94,46	94,64	94,82
35,	95,00	95,18	95,36	95,54	95,72	95,90	96,08	96,26	96,44	96,62
36,	96,80	96,98	97,16	97,34	97,52	97,70	97,88	98,06	98,24	98,42
37,	98,60	98,78	98,96	99,14	99,32	99,50	99,68	99,86	100,04	100,22
38,	100,20	100,38	100,56	100,74	100,92	101,10	101,28	101,46	101,64	101,82
39,	102,40	102,58	102,76	102,94	103,12	103,30	103,48	103,66	103,84	104,02
40,	104,20	104,38	104,56	104,74	104,92	105,10	105,28	105,46	105,64	105,82
41,	105,80	106,00	106,20	106,40	106,60	106,80	107,00	107,20	107,40	107,60
42,	107,60	107,80	108,00	108,20	108,40	108,60	108,80	109,00	109,20	109,40
43,	109,40	109,60	109,80	109,99	110,10	110,30	110,50	110,70	110,90	111,10
44,	111,20	111,40	111,60	111,79	111,99	112,12	112,30	112,50	112,70	112,90
45,	113,00	113,20	113,40	113,59	113,79	113,99	114,14	114,34	114,54	114,74
46,	114,80	115,00	115,20	115,39	115,59	115,79	115,99	116,19	116,39	116,59
47,	116,60	116,80	117,00	117,19	117,39	117,59	117,79	117,99	118,19	118,39
48,	118,40	118,60	118,80	118,99	119,19	119,39	119,59	119,79	119,99	120,19
49,	120,20	120,40	120,60	120,79	120,99	121,19	121,39	121,59	121,79	121,99

Beispiel: 1,2367 h = ? (Stunden, Minuten, Sekunden)

0,236 h = 14,16 min

0,0007 h = 0,042 min

1,2367 h = 1 h 14,202 min

0,202 min = 12,12 s

1,2367 h = 1 h 14 min 12,12 s

Beispiel: 68 min 26,3 s = ? (Stunden)

26,3 s = 0,438 33... min

68 min 26,3 s = 68,438 33... min

68,4 } min = 1,140 000 00

0,0383 } min = 0,000 638 33... h

0,00003... } min = 0,000 000 55... h

68,43833... min = 1,140 638 88... h

Achtung! Die letzte Dezimalstelle ist nicht gerundet. Die dort befindliche Zahl wiederholt sich ins Unendliche.

Stunde (Grad) - Minute (oder Minute - Sekunde)											Minute - Stunde (Grad) (oder Sekunde - Minute)										
h, min	0	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	min s	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0.10	6,00	6,06	6,12	6,18	6,24	6,30	6,36	6,42	6,48	6,54	100	1,6666	1,6833	1,7000	1,7166	1,7333	1,7500	1,7666	1,7833	1,8000	1,8166
0.11	6,60	6,66	6,72	6,78	6,84	6,90	6,96	7,02	7,08	7,14	110	1,8333	1,8500	1,8666	1,8833	1,9000	1,9166	1,9333	1,9500	1,9666	1,9833
0.12	7,20	7,26	7,32	7,38	7,44	7,50	7,56	7,62	7,68	7,74	120	2,0000	2,0166	2,0333	2,0500	2,0666	2,0833	2,1000	2,1166	2,1333	2,1500
0.13	7,80	7,86	7,92	7,98	8,04	8,10	8,16	8,22	8,28	8,34	130	2,1666	2,1833	2,2000	2,2166	2,2333	2,2500	2,2666	2,2833	2,3000	2,3166
0.14	8,40	8,46	8,52	8,58	8,64	8,70	8,76	8,82	8,88	8,94	140	2,3333	2,3500	2,3666	2,3833	2,4000	2,4166	2,4333	2,4500	2,4666	2,4833
0.15	9,00	9,06	9,12	9,18	9,24	9,30	9,36	9,42	9,48	9,54	150	2,5000	2,5166	2,5333	2,5500	2,5666	2,5833	2,6000	2,6166	2,6333	2,6500
0.16	9,60	9,66	9,72	9,78	9,84	9,90	9,96	10,02	10,08	10,14	160	2,6666	2,6833	2,7000	2,7166	2,7333	2,7500	2,7666	2,7833	2,8000	2,8166
0.17	10,20	10,26	10,32	10,38	10,44	10,50	10,56	10,62	10,68	10,74	170	2,8333	2,8500	2,8666	2,8833	2,9000	2,9166	2,9333	2,9500	2,9666	2,9833
0.18	10,80	10,86	10,92	10,98	11,04	11,10	11,16	11,22	11,28	11,34	180	3,0000	3,0166	3,0333	3,0500	3,0666	3,0833	3,1000	3,1166	3,1333	3,1500
0.19	11,40	11,46	11,52	11,58	11,64	11,70	11,76	11,82	11,88	11,94	190	3,1666	3,1833	3,2000	3,2166	3,2333	3,2500	3,2666	3,2833	3,3000	3,3166
0.20	12,00	12,06	12,12	12,18	12,24	12,30	12,36	12,42	12,48	12,54	200	3,3333	3,3500	3,3666	3,3833	3,4000	3,4166	3,4333	3,4500	3,4666	3,4833
0.21	12,60	12,66	12,72	12,78	12,84	12,90	12,96	13,02	13,08	13,14	210	3,5000	3,5166	3,5333	3,5500	3,5666	3,5833	3,6000	3,6166	3,6333	3,6500
0.22	13,20	13,26	13,32	13,38	13,44	13,50	13,56	13,62	13,68	13,74	220	3,6666	3,6833	3,7000	3,7166	3,7333	3,7500	3,7666	3,7833	3,8000	3,8166
0.23	13,80	13,86	13,92	13,98	14,04	14,10	14,16	14,22	14,28	14,34	230	3,8333	3,8500	3,8666	3,8833	3,9000	3,9166	3,9333	3,9500	3,9666	3,9833
0.24	14,40	14,46	14,52	14,58	14,64	14,70	14,76	14,82	14,88	14,94	240	4,0000	4,0166	4,0333	4,0500	4,0666	4,0833	4,1000	4,1166	4,1333	4,1500
0.25	15,00	15,06	15,12	15,18	15,24	15,30	15,36	15,42	15,48	15,54	250	4,1666	4,1833	4,2000	4,2166	4,2333	4,2500	4,2666	4,2833	4,3000	4,3166
0.26	15,60	15,66	15,72	15,78	15,84	15,90	15,96	16,02	16,08	16,14	260	4,3333	4,3500	4,3666	4,3833	4,4000	4,4166	4,4333	4,4500	4,4666	4,4833
0.27	16,20	16,26	16,32	16,38	16,44	16,50	16,56	16,62	16,68	16,74	270	4,5000	4,5166	4,5333	4,5500	4,5666	4,5833	4,6000	4,6166	4,6333	4,6500
0.28	16,80	16,86	16,92	16,98	17,04	17,10	17,16	17,22	17,28	17,34	280	4,6666	4,6833	4,7000	4,7166	4,7333	4,7500	4,7666	4,7833	4,8000	4,8166
0.29	17,40	17,46	17,52	17,58	17,64	17,70	17,76	17,82	17,88	17,94	290	4,8333	4,8500	4,8666	4,8833	4,9000	4,9166	4,9333	4,9500	4,9666	4,9833
0.30	18,00	18,06	18,12	18,18	18,24	18,30	18,36	18,42	18,48	18,54	300	5,0000	5,0166	5,0333	5,0500	5,0666	5,0833	5,1000	5,1166	5,1333	5,1500
0.31	18,60	18,66	18,72	18,78	18,84	18,90	18,96	19,02	19,08	19,14	310	5,1666	5,1833	5,2000	5,2166	5,2333	5,2500	5,2666	5,2833	5,3000	5,3166
0.32	19,20	19,26	19,32	19,38	19,44	19,50	19,56	19,62	19,68	19,74	320	5,3333	5,3500	5,3666	5,3833	5,4000	5,4166	5,4333	5,4500	5,4666	5,4833
0.33	19,80	19,86	19,92	19,98	20,04	20,10	20,16	20,22	20,28	20,34	330	5,5000	5,5166	5,5333	5,5500	5,5666	5,5833	5,6000	5,6166	5,6333	5,6500
0.34	20,40	20,46	20,52	20,58	20,64	20,70	20,76	20,82	20,88	20,94	340	5,6666	5,6833	5,7000	5,7166	5,7333	5,7500	5,7666	5,7833	5,8000	5,8166
0.35	21,00	21,06	21,12	21,18	21,24	21,30	21,36	21,42	21,48	21,54	350	5,8333	5,8500	5,8666	5,8833	5,9000	5,9166	5,9333	5,9500	5,9666	5,9833
0.36	21,60	21,66	21,72	21,78	21,84	21,90	21,96	22,02	22,08	22,14	360	6,0000	6,0166	6,0333	6,0500	6,0666	6,0833	6,1000	6,1166	6,1333	6,1500
0.37	22,20	22,26	22,32	22,38	22,44	22,50	22,56	22,62	22,68	22,74	370	6,1666	6,1833	6,2000	6,2166	6,2333	6,2500	6,2666	6,2833	6,3000	6,3166
0.38	22,80	22,86	22,92	22,98	23,04	23,10	23,16	23,22	23,28	23,34	380	6,3333	6,3500	6,3666	6,3833	6,4000	6,4166	6,4333	6,4500	6,4666	6,4833
0.39	23,40	23,46	23,52	23,58	23,64	23,70	23,76	23,82	23,88	23,94	390	6,5000	6,5166	6,5333	6,5500	6,5666	6,5833	6,6000	6,6166	6,6333	6,6500
0.40	24,00	24,06	24,12	24,18	24,24	24,30	24,36	24,42	24,48	24,54	400	6,6666	6,6833	6,7000	6,7166	6,7333	6,7500	6,7666	6,7833	6,8000	6,8166
0.41	24,60	24,66	24,72	24,78	24,84	24,90	24,96	25,02	25,08	25,14	410	6,8333	6,8500	6,8666	6,8833	6,9000	6,9166	6,9333	6,9500	6,9666	6,9833
0.42	25,20	25,26	25,32	25,38	25,44	25,50	25,56	25,62	25,68	25,74	420	7,0000	7,0166	7,0333	7,0500	7,0666	7,0833	7,1000	7,1166	7,1333	7,1500
0.43	25,80	25,86	25,92	25,98	26,04	26,10	26,16	26,22	26,28	26,34	430	7,1666	7,1833	7,2000	7,2166	7,2333	7,2500	7,2666	7,2833	7,3000	7,3166
0.44	26,40	26,46	26,52	26,58	26,64	26,70	26,76	26,82	26,88	26,94	440	7,3333	7,3500	7,3666	7,3833	7,4000	7,4166	7,4333	7,4500	7,4666	7,4833
0.45	27,00	27,06	27,12	27,18	27,24	27,30	27,36	27,42	27,48	27,54	450	7,5000	7,5166	7,5333	7,5500	7,5666	7,5833	7,6000	7,6166	7,6333	7,6500
0.46	27,60	27,66	27,72	27,78	27,84	27,90	27,96	28,02	28,08	28,14	460	7,6666	7,6833	7,7000	7,7166	7,7333	7,7500	7,7666	7,7833	7,8000	7,8166
0.47	28,20	28,26	28,32	28,38	28,44	28,50	28,56	28,62	28,68	28,74	470	7,8333	7,8500	7,8666	7,8833	7,9000	7,9166	7,9333	7,9500	7,9666	7,9833
0.48	28,80	28,86	28,92	28,98	29,04	29,10	29,16	29,22	29,28	29,34	480	8,0000	8,0166	8,0333	8,0500	8,0666	8,0833	8,1000	8,1166	8,1333	8,1500
0.49	29,40	29,46	29,52	29,58	29,64	29,70	29,76	29,82	29,88	29,94	490	8,1666	8,1833	8,2000	8,2166	8,2333	8,2500	8,2666	8,2833	8,3000	8,3166
0.50	30,00	30,06	30,12	30,18	30,24	30,30	30,36	30,42	30,48	30,54	500	8,3333	8,3500	8,3666	8,3833	8,4000	8,4166	8,4333	8,4500	8,4666	8,4833
0.51	30,60	30,66	30,72	30,78	30,84	30,90	30,96	31,02	31,08	31,14	510	8,5000	8,5166	8,5333	8,5500	8,5666	8,5833	8,6000	8,6166	8,6333	8,6500
0.52	31,20	31,26	31,32	31,38	31,44	31,50	31,56	31,62	31,68	31,74	520	8,6666	8,6833	8,7000	8,7166	8,7333	8,7500	8,7666	8,7833	8,8000	8,8166
0.53	31,80	31,86	31,92	31,98	32,04	32,10	32,16	32,22	32,28	32,34	530	8,8333	8,8500	8,8666	8,8833	8,9000	8,9166	8,9333	8,9500	8,9666	8,9833
0.54	32,40	32,46	32,52	32,58	32,64	32,70	32,76	32,82	32,88	32,94	540	9,0000	9,0166	9,0333	9,0500	9,0666	9,0833	9,1000	9,1166	9,1333	9,1500
0.55	33,00	33,06	33,12	33,18	33,24	33,30	33,36	33,42	33,48	33,54	550	9,1666	9,1833	9,2000	9,2166	9,2333	9,2500	9,2666	9,2833	9,3000	9,3166
0.56	33,60	33,66	33,72	33,78	33,84	33,90	33,96	34,02	34,08	34,14	560	9,3333	9,3500	9,3666	9,3833	9,4000	9,4166	9,4333	9,4500	9,4666	9,4833
0.57	34,20	34,26	34,32	34,38	34,44	34,50	34,56	34,62	34,68	34,74	570	9,5000	9,5166	9,5333	9,5500	9,5666	9,5833	9,6000	9,6166	9,6333	9,6500
0.58	34,80	34,86	34,92	34,98	35,04	35,10	35,16	35,22	35,28	35,34	580	9,6666	9,6833	9,7000	9,7166	9,7333	9,7500	9,7666	9,7833	9,8000	9,8166

Beispiele: 512 Torr = 683,61 mb
51,2 Torr = 68,261 mb

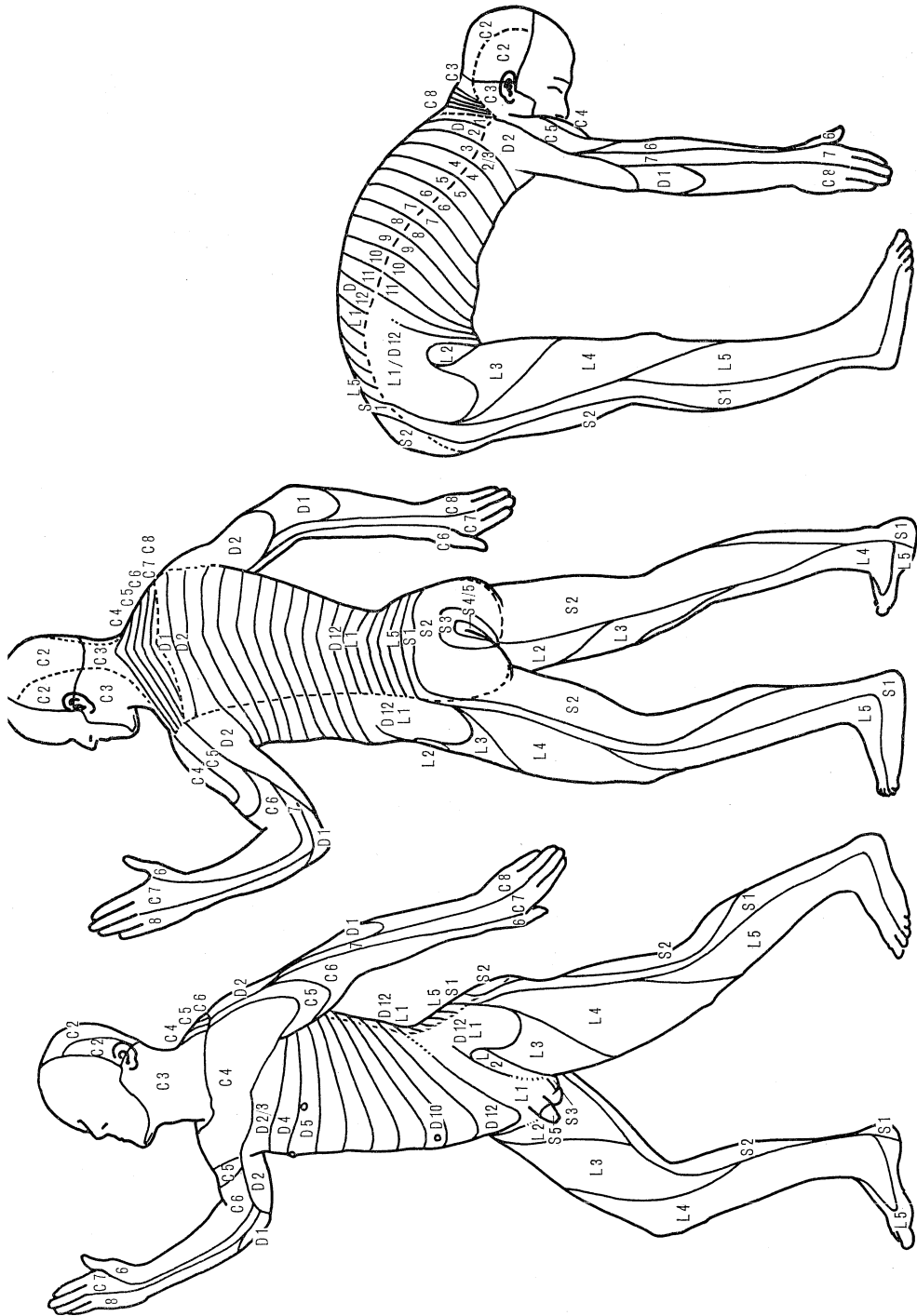
Umrechnung von Millibar in die MKS-Druckeinheit Newton pro Quadratmeter: 1 mb = 100 N/m² (man versetzt die Kommastelle der Millibarwerte um 2 Stellen nach rechts, um den entsprechenden Wert in N/m² zu erhalten)

Torricelli (Torr, mm Hg) – Millibar (mb)										Millibar (mb) – Torricelli (Torr, mm Hg)											
Torr	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	mb	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
100	133,32	134,66	135,99	137,32	138,66	139,99	141,32	142,65	143,99	145,32	100	75,006	75,756	76,506	77,256	78,006	78,756	79,507	80,257	81,007	81,757
110	146,65	147,99	149,32	150,65	151,99	153,32	154,65	155,99	157,32	158,65	110	82,507	83,257	84,007	84,757	85,507	86,257	87,007	87,757	88,507	89,257
120	159,99	161,32	162,65	163,99	165,32	166,65	167,99	169,32	170,65	171,99	120	90,007	90,757	91,508	92,258	93,008	93,758	94,508	95,258	96,008	96,758
130	173,32	174,65	175,99	177,32	178,65	179,99	181,32	182,65	183,99	185,32	130	97,508	98,258	99,008	99,758	100,508	101,258	102,008	102,758	103,508	104,258
140	186,65	187,99	189,32	190,65	191,99	193,32	194,65	195,99	197,32	198,65	140	105,01	105,76	106,51	107,26	108,01	108,76	109,51	110,26	111,01	111,76
150	199,99	201,32	202,65	203,99	205,32	206,65	207,99	209,32	210,65	211,99	150	112,51	113,26	114,01	114,76	115,51	116,26	117,01	117,76	118,51	119,26
160	213,32	214,65	215,99	217,32	218,65	219,99	221,32	222,65	223,99	225,32	160	120,01	120,76	121,51	122,26	123,01	123,76	124,51	125,26	126,01	126,76
170	226,65	227,99	229,32	230,65	231,99	233,32	234,65	235,99	237,32	238,65	170	127,51	128,26	129,01	129,76	130,51	131,26	132,01	132,76	133,51	134,26
180	239,99	241,32	242,65	243,99	245,32	246,65	247,99	249,32	250,65	251,99	180	135,01	135,76	136,51	137,26	138,01	138,76	139,51	140,26	141,01	141,76
190	253,32	254,65	255,99	257,32	258,65	259,99	261,32	262,65	263,99	265,32	190	142,51	143,26	144,01	144,76	145,51	146,26	147,01	147,76	148,51	149,26
200	266,65	267,99	269,32	270,65	271,99	273,32	274,65	275,99	277,32	278,65	200	150,01	150,76	151,51	152,26	153,01	153,76	154,51	155,26	156,01	156,76
210	279,99	281,32	282,65	283,99	285,32	286,65	287,99	289,32	290,65	291,99	210	157,51	158,26	159,01	159,76	160,51	161,26	162,01	162,76	163,51	164,26
220	293,32	294,65	295,99	297,32	298,65	299,99	301,32	302,65	303,99	305,32	220	165,01	165,76	166,51	167,26	168,01	168,76	169,51	170,26	171,01	171,76
230	306,65	307,99	309,32	310,65	311,99	313,32	314,65	315,99	317,32	318,65	230	172,51	173,26	174,01	174,76	175,51	176,26	177,01	177,76	178,51	179,26
240	319,99	321,32	322,65	323,99	325,32	326,65	327,99	329,32	330,65	331,99	240	180,01	180,76	181,51	182,26	183,01	183,76	184,51	185,26	186,01	186,76
250	333,32	334,65	335,99	337,32	338,65	339,99	341,32	342,65	343,99	345,32	250	187,51	188,26	189,01	189,76	190,51	191,26	192,01	192,76	193,51	194,26
260	346,65	347,99	349,32	350,65	351,99	353,32	354,65	355,99	357,32	358,65	260	195,02	195,77	196,52	197,27	198,02	198,77	199,52	200,27	201,02	201,77
270	359,99	361,32	362,65	363,99	365,32	366,65	367,99	369,32	370,65	371,99	270	202,52	203,27	204,02	204,77	205,52	206,27	207,02	207,77	208,52	209,27
280	373,32	374,65	375,99	377,32	378,65	379,99	381,32	382,65	383,99	385,32	280	210,02	210,77	211,52	212,27	213,02	213,77	214,52	215,27	216,02	216,77
290	386,65	387,99	389,32	390,65	391,99	393,32	394,65	395,99	397,32	398,65	290	217,52	218,27	219,02	219,77	220,52	221,27	222,02	222,77	223,52	224,27
300	399,99	401,32	402,65	403,99	405,32	406,65	407,99	409,32	410,65	411,99	300	225,02	225,77	226,52	227,27	228,02	228,77	229,52	230,27	231,02	231,77
310	413,32	414,65	415,99	417,32	418,65	419,99	421,32	422,65	423,99	425,32	310	232,52	233,27	234,02	234,77	235,52	236,27	237,02	237,77	238,52	239,27
320	426,65	427,99	429,32	430,65	431,99	433,32	434,65	435,99	437,32	438,65	320	240,02	240,77	241,52	242,27	243,02	243,77	244,52	245,27	246,02	246,77
330	439,99	441,32	442,65	443,99	445,32	446,65	447,99	449,32	450,65	451,99	330	247,52	248,27	249,02	249,77	250,52	251,27	252,02	252,77	253,52	254,27
340	453,32	454,65	455,99	457,32	458,65	459,99	461,32	462,65	463,99	465,32	340	255,02	255,77	256,52	257,27	258,02	258,77	259,52	260,27	261,02	261,77
350	466,65	467,99	469,32	470,65	471,99	473,32	474,65	475,99	477,32	478,65	350	262,52	263,27	264,02	264,77	265,52	266,27	267,02	267,77	268,52	269,27
360	479,99	481,32	482,65	483,99	485,32	486,65	487,99	489,32	490,65	491,99	360	270,02	270,77	271,52	272,27	273,02	273,77	274,52	275,27	276,02	276,77
370	493,32	494,65	495,99	497,32	498,65	499,99	501,32	502,65	503,99	505,32	370	277,52	278,27	279,02	279,77	280,52	281,27	282,02	282,77	283,52	284,27
380	506,65	507,99	509,32	510,65	511,99	513,32	514,65	515,99	517,32	518,65	380	285,02	285,77	286,52	287,27	288,02	288,77	289,52	290,27	291,02	291,77
390	519,99	521,32	522,65	523,99	525,32	526,65	527,99	529,32	530,65	531,99	390	292,52	293,27	294,02	294,77	295,52	296,27	297,02	297,77	298,52	299,27
400	533,32	534,65	535,99	537,32	538,65	539,99	541,32	542,65	543,99	545,32	400	300,02	300,77	301,52	302,27	303,02	303,77	304,52	305,27	306,02	306,77
410	546,65	547,99	549,32	550,65	551,99	553,32	554,65	555,99	557,32	558,65	410	307,52	308,27	309,03	309,78	310,53	311,28	312,03	312,78	313,53	314,28
420	559,99	561,32	562,65	563,99	565,32	566,65	567,99	569,32	570,65	571,99	420	315,03	315,78	316,53	317,28	318,03	318,78	319,53	320,28	321,03	321,78
430	573,32	574,65	575,99	577,32	578,65	579,99	581,32	582,65	583,99	585,32	430	322,53	323,28	324,03	324,78	325,53	326,28	327,03	327,78	328,53	329,28
440	586,65	587,99	589,32	590,65	591,99	593,32	594,65	595,99	597,32	598,65	440	330,03	330,78	331,53	332,28	333,03	333,78	334,53	335,28	336,03	336,78
450	599,99	601,32	602,65	603,99	605,32	606,65	607,99	609,32	610,65	611,99	450	337,53	338,28	339,03	339,78	340,53	341,28	342,03	342,78	343,53	344,28
460	613,32	614,65	615,99	617,32	618,65	619,99	621,32	622,65	623,99	625,32	460	345,03	345,78	346,53	347,28	348,03	348,78	349,53	350,28	351,03	351,78
470	626,65	627,99	629,32	630,65	631,99	633,32	634,65	635,99	637,32	638,65	470	352,53	353,28	354,03	354,78	355,53	356,28	357,03	357,78	358,53	359,28
480	639,99	641,32	642,65	643,99	645,32	646,65	647,99	649,32	650,65	651,99	480	360,03	360,78	361,53	362,28	363,03	363,78	364,53	365,28	366,03	366,78
490	653,32	654,65	655,99	657,32	658,65	659,99	661,32	662,65	663,99	665,32	490	367,53	368,28	369,03	369,78	370,53	371,28	372,03	372,78	373,53	374,28
500	666,65	667,99	669,32	670,65	671,99	673,32	674,65	675,99	677,32	678,65	500	375,03	375,78	376,53	377,28	378,03	378,78	379,53	380,28	381,03	381,78
510	679,99	681,32	682,65	683,99	685,32	686,65	687,99	689,32	690,65	691,99	510	382,53	383,28	384,03	384,78	385,53	386,28	387,03	387,78	388,53	389,28
520	693,32	694,65	695,99	697,32	698,65	699,99	701,32	702,65	703,99	705,32	520	390,03	390,78	391,53	392,28	393,03	393,78	394,53	395,28	396,03	396,78
530	706,65	707,99	709,32	710,65	711,99	713,32	714,65	715,99	717,32	718,65	530	397,53	398,28	399,03	399,78	400,53	401,28	402,03	402,78	403,53	404,28
540	719,99	721,32	722,65	723,99	725,32	726,65	727,99	729,32	730,65	731,99	54										

0100200300400500600700800900											0123456789										
Millimeter Wasser (mm H ₂ O) – Millibar (mb)											Millibar (mb) – Millimeter Wasser (mm H ₂ O)										
0	0,0000	9,8064	19,613	29,419	39,226	49,032	58,838	68,645	78,451	88,257	0	00,000	10,197	20,395	30,592	40,790	50,987	61,185	71,382	81,580	91,777
1000	98,064	107,17	116,28	125,39	134,50	143,61	152,72	161,83	170,94	180,05	10	101,97	112,17	122,37	132,57	142,76	152,96	163,16	173,36	183,55	193,75
2000	196,13	205,93	215,74	225,55	235,35	245,16	254,97	264,77	274,58	284,38	20	203,95	214,15	224,34	234,54	244,74	254,94	265,13	275,33	285,53	295,73
3000	294,19	304,00	313,80	323,61	333,42	343,22	353,03	362,84	372,64	382,45	30	305,92	316,12	326,32	336,52	346,71	356,91	367,11	377,31	387,50	397,70
4000	392,26	402,06	411,87	421,67	431,48	441,29	451,09	460,90	470,71	480,51	40	407,90	418,10	428,29	438,49	448,69	458,89	469,08	479,28	489,48	499,67
5000	490,32	500,13	509,93	519,74	529,54	539,35	549,15	558,96	568,77	578,58	50	509,87	520,07	530,27	540,46	550,66	560,86	571,06	581,25	591,45	601,65
6000	588,38	598,19	608,00	617,80	627,61	637,41	647,22	657,03	666,83	676,64	60	611,85	622,04	632,24	642,44	652,64	662,83	673,03	683,23	693,43	703,62
7000	686,45	696,25	706,06	715,87	725,67	735,48	745,28	755,09	764,90	774,70	70	713,82	724,02	734,22	744,41	754,61	764,81	775,01	785,20	795,40	805,60
8000	784,51	794,32	804,12	813,93	823,74	833,54	843,35	853,15	862,96	872,77	80	815,80	825,99	836,19	846,39	856,59	866,78	876,98	887,18	897,38	907,57
9000	882,57	892,38	902,19	911,99	921,80	931,61	941,41	951,22	961,02	970,83	90	917,77	927,97	938,17	948,36	958,56	968,76	978,95	989,15	999,35	1009,55
Millimeter Wasser (mm H ₂ O) – Torr (mm Hg)											Torr (mm Hg) – Millimeter Wasser (mm H ₂ O)										
0	0,0000	7,3554	14,711	22,066	29,422	36,777	44,132	51,488	58,843	66,198	0	00,000	13,595	27,191	40,786	54,382	67,977	81,573	95,168	108,76	122,36
1000	73,554	80,909	88,265	95,620	102,98	110,33	117,69	125,04	132,40	139,75	10	135,95	149,55	163,15	176,74	190,34	203,93	217,53	231,12	244,72	258,31
2000	147,11	154,46	161,82	169,17	176,53	183,88	191,24	198,60	205,95	213,31	20	271,91	285,51	299,10	312,70	326,29	339,89	353,48	367,08	380,67	394,27
3000	220,66	228,02	235,37	242,73	250,08	257,44	264,79	272,15	279,50	286,86	30	407,86	421,46	435,06	448,65	462,25	475,84	489,44	503,03	516,63	530,22
4000	294,22	301,57	308,93	316,28	323,64	330,99	338,35	345,70	353,06	360,41	40	543,82	557,41	571,01	584,61	598,20	611,80	625,39	638,99	652,58	666,18
5000	367,77	375,12	382,48	389,84	397,19	404,55	411,90	419,26	426,61	433,97	50	679,77	693,37	706,96	720,56	734,16	747,75	761,35	774,94	788,54	802,13
6000	441,32	448,68	456,04	463,39	470,74	478,10	485,46	492,81	500,17	507,52	60	815,73	829,32	842,92	856,52	870,11	883,71	897,30	910,90	924,49	938,09
7000	514,88	522,23	529,59	536,94	544,30	551,65	559,01	566,36	573,72	581,08	70	951,68	965,28	978,87	992,47	1006,07	1019,67	1033,26	1046,86	1060,46	1074,05
8000	588,43	595,79	603,14	610,50	617,85	625,21	632,56	639,92	647,27	654,63	80	1087,6	1101,2	1114,8	1128,4	1142,0	1155,6	1169,2	1182,8	1196,4	1210,0
9000	661,98	669,34	676,70	684,05	691,41	698,76	706,12	713,47	720,83	728,18	90	1223,6	1237,2	1250,8	1264,4	1278,0	1291,6	1305,2	1318,8	1332,4	1346,0
Physikalische Atmosphäre (atm) – Bar (b)											Bar (b) – Physikalische Atmosphäre (atm)										
0	0,0000	101,33	202,65	303,98	405,30	506,63	607,95	709,28	810,60	911,93	0	0,0000	0,9869	1,9738	2,9608	3,9477	4,9346	5,9215	6,9085	7,8954	8,8823
1000	1013,3	1114,6	1215,9	1317,2	1418,5	1519,8	1621,1	1722,5	1823,9	1925,2	10	9,8692	10,856	11,842	12,830	13,817	14,804	15,791	16,778	17,765	18,752
2000	2026,5	2127,8	2229,1	2330,4	2431,7	2533,0	2634,3	2735,6	2836,9	2938,2	20	19,738	20,725	21,712	22,699	23,686	24,673	25,660	26,647	27,634	28,621
3000	3039,8	3141,1	3242,4	3343,7	3445,0	3546,3	3647,6	3748,9	3850,2	3951,5	30	29,608	30,595	31,582	32,569	33,555	34,542	35,529	36,516	37,503	38,490
4000	4053,0	4154,3	4255,6	4356,9	4458,2	4559,5	4660,8	4762,1	4863,4	4964,7	40	39,477	40,464	41,451	42,438	43,425	44,412	45,399	46,386	47,373	48,359
5000	5066,3	5167,6	5268,9	5370,2	5471,5	5572,8	5674,1	5775,4	5876,7	5978,0	50	49,346	50,333	51,320	52,307	53,294	54,281	55,268	56,255	57,242	58,228
6000	6079,5	6180,8	6282,1	6383,4	6484,8	6586,1	6687,5	6788,8	6890,1	6991,4	60	59,215	60,202	61,189	62,176	63,163	64,150	65,137	66,124	67,111	68,098
7000	7092,8	7194,1	7295,4	7396,7	7498,1	7599,4	7700,7	7802,0	7903,4	8004,7	70	69,085	70,072	71,058	72,045	73,032	74,019	75,006	75,993	76,980	77,967
8000	8106,0	8207,3	8308,6	8410,0	8511,3	8612,6	8713,9	8815,2	8916,5	9017,8	80	78,954	79,941	80,928	81,915	82,902	83,888	84,875	85,862	86,849	87,836
9000	9119,3	9220,6	9321,9	9423,2	9524,5	9625,8	9727,1	9828,4	9929,7	10031,0	90	88,823	89,810	90,797	91,784	92,771	93,758	94,745	95,732	96,718	97,705
Torr (mm Hg) – Physikalische Atmosphäre (atm)											Physikalische Atmosphäre (atm) – Torr (mm Hg)										
0	0,0000	0,1316	0,2632	0,3947	0,5263	0,6579	0,7895	0,9211	1,0526	1,1842	0	000,00	760,00	1520,0	2280,0	3040,0	3800,0	4560,0	5320,0	6080,0	6840,0
1000	1,3158	1,4474	1,5789	1,7105	1,8421	1,9737	2,1053	2,2368	2,3684	2,5000	10	7600,0	8360,0	9120,0	9880,0	10640,0	11400,0	12160,0	12920,0	13680,0	14440,0
2000	2,6316	2,7632	2,8947	3,0263	3,1579	3,2895	3,4211	3,5526	3,6842	3,8158	20	15200,0	15960,0	16720,0	17480,0	18240,0	19000,0	19760,0	20520,0	21280,0	22040,0
3000	3,9474	4,0789	4,2105	4,3421	4,4737	4,6053	4,7368	4,8684	5,0000	5,1316	30	22800,0	23560,0	24320,0	25080,0	25840,0	26600,0	27360,0	28120,0	28880,0	29640,0
4000	5,2632	5,3947	5,5263	5,6579	5,7895	5,9211	6,0526	6,1842	6,3158	6,4474	40	30400,0	31160,0	31920,0	32680,0	33440,0	34200,0	34960,0	35720,0	36480,0	37240,0
5000	6,5789	6,7105	6,8421	6,9737	7,1053	7,2368	7,3684	7,5000	7,6316	7,7632	50	38000,0	38760,0	39520,0	40280,0	41040,0	41800,0	42560,0	43320,0	44080,0	44840,0
6000	7,8947	8,0263	8,1579	8,2895	8,4211	8,5526	8,6842	8,8158	8,9474	9,0789	60	45600,0	46360,0	47120,0	47880,0	48640,0	49400,0	50160,0	50920,0	51680,0	52440,0
7000	9,2105	9,3421	9,4737	9,6053	9,7368	9,8684	10,0000	10,1316	10,2632	10,3947	70	53200,0	53960,0	54720,0	55480,0	56240,0	57000,0	57760,0	58520,0	59280,0	60040,0
8000	10,526	10,658	10,789	10,921	11,053	11,184	11,316	11,447	11,579	11,711	80	60800,0	61560,0	62320,0	63080,0	63840,0	64600,0	65360,0	66120,0	66880,0	67640,0
9000	11,842	11,974	12,105	12,237	12,368	12,500	12,632	12,763	12,895	13,026	90	68400,0	69160,0	69920,0	70680,0	71440,0	72200,0	72960,0	73720,0	74480,0	75240,0
Physikalische Atmosphäre (atm) – Technische Atmosphäre (at)											Technische Atmosphäre (at) – Physikalische Atmosphäre (atm)										
0	0,0000	103,32	206,65	309,97	413,29	516,61	619,94	723,26	826,58	929,90	0	0,0000	0,9678	1,9357	2,9035	3,8714	4,8392	5,8070	6,7749	7,7427	8,7106
1000	1033,2	1136,6	1239,9	1343,2	1446,5	1549,8	1653,2	1756,5	1859,8	1963,1	10	9,6784	10,646	11,614	12,582	13,550	14,518	15,486	16,453	17,421	18,389
2000	2066,5	2169,9	2273,3	2376,6	2479,9	2583,2	2686,5	2789,8	2893,1	2996,4	20	19,357	20,325	21,293	22,260	23,228	24,196	25,164	26,132	27,100	

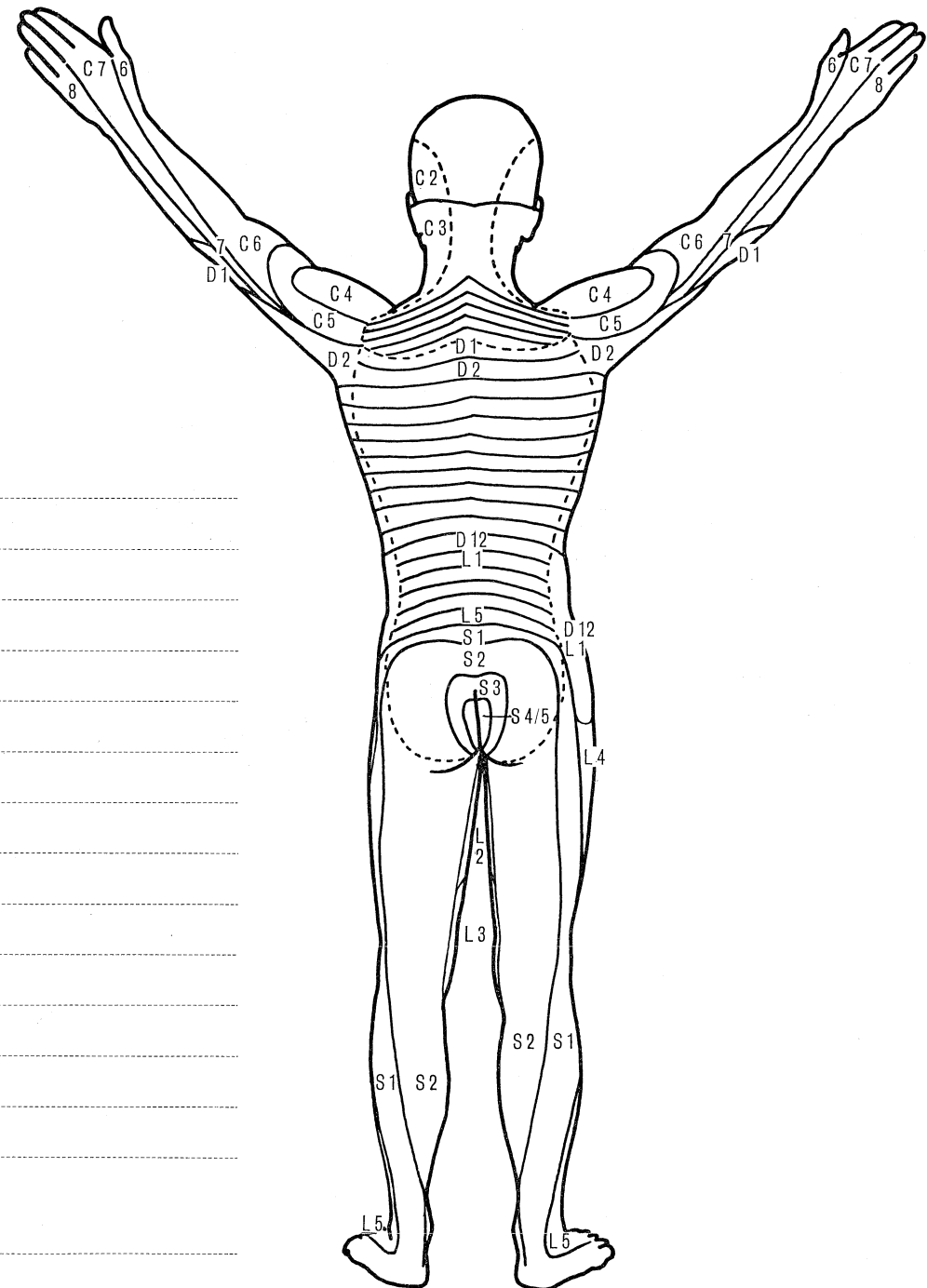
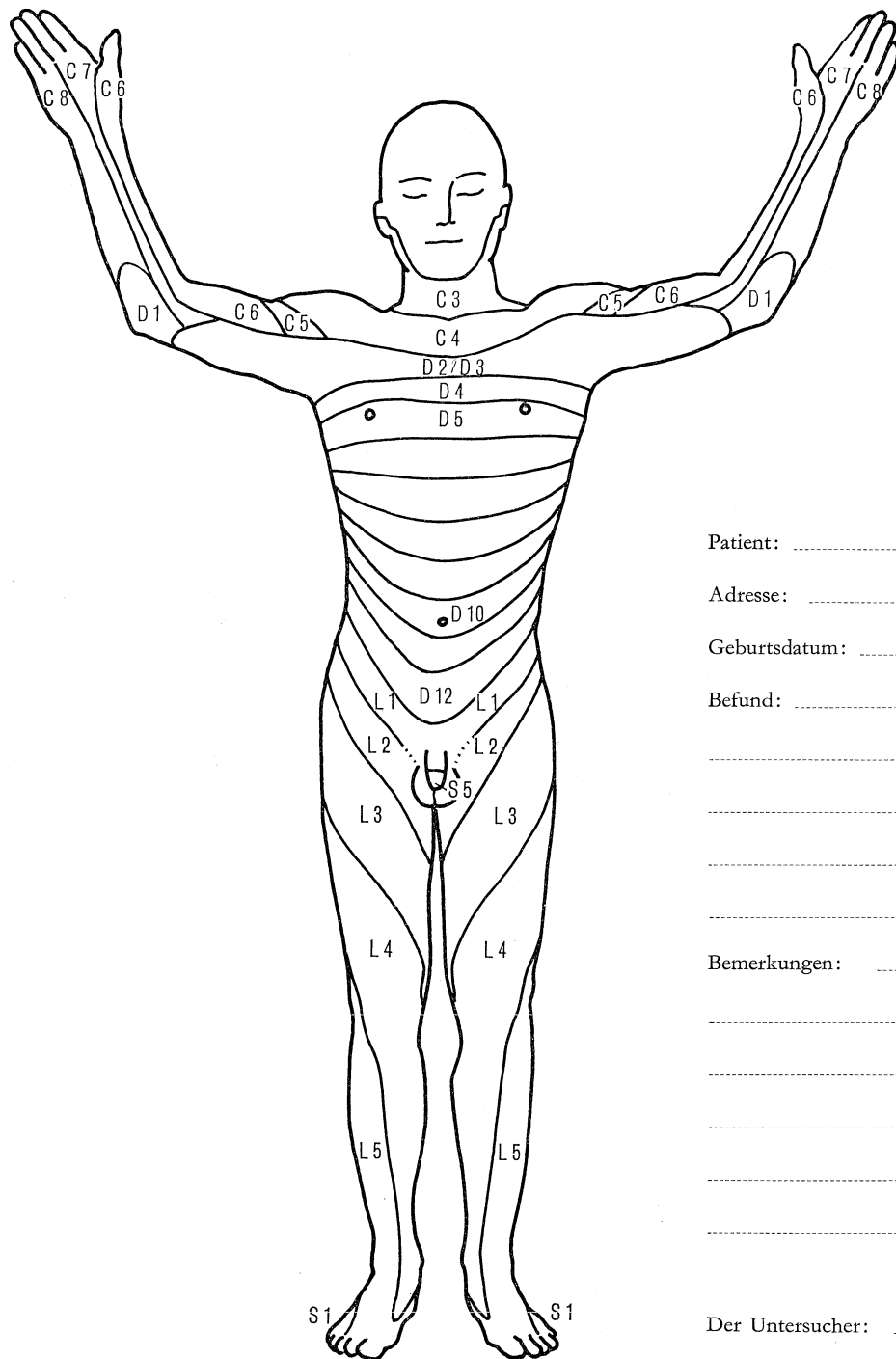
Beispiele: $656 \text{ cal}_{15} (0,656 \text{ kcal}_{15}) = 2745,7 \text{ J}$; $65,6 \text{ cal}_{15} = 274,57 \text{ J}$

15 °-Kalorien (cal ₁₅) - Joule (J)											Joule (J) - 15 °-Kalorien (cal ₁₅)										
cal ₁₅	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	J	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
100	418,55	422,74	426,92	431,11	435,29	439,48	443,66	447,85	452,03	456,22	100	23,892	24,131	24,370	24,609	24,848	25,087	25,326	25,564	25,803	26,042
110	460,41	464,59	468,78	472,96	477,15	481,33	485,52	489,70	493,89	498,07	110	26,281	26,520	26,759	26,998	27,237	27,476	27,715	27,954	28,193	28,431
120	502,26	506,45	510,63	514,82	519,00	523,19	527,37	531,56	535,74	539,93	120	28,670	28,909	29,148	29,387	29,626	29,865	30,104	30,343	30,582	30,821
130	544,12	548,30	552,49	556,67	560,86	565,04	569,23	573,41	577,60	581,78	130	31,060	31,299	31,537	31,776	32,015	32,254	32,493	32,732	32,971	33,210
140	585,97	590,16	594,34	598,53	602,71	606,90	611,08	615,27	619,45	623,64	140	33,449	33,688	33,927	34,166	34,405	34,643	34,882	35,121	35,360	35,599
150	627,83	632,01	636,20	640,38	644,57	648,75	652,94	657,12	661,31	665,49	150	35,838	36,077	36,316	36,555	36,794	37,033	37,272	37,510	37,749	37,988
160	669,68	673,87	678,05	682,24	686,42	690,61	694,79	698,98	703,16	707,35	160	38,227	38,466	38,705	38,944	39,183	39,422	39,661	39,900	40,139	40,378
170	711,54	715,72	719,91	724,09	728,28	732,46	736,65	740,83	745,02	749,20	170	40,616	40,855	41,094	41,333	41,572	41,811	42,050	42,289	42,528	42,767
180	753,39	757,57	761,76	765,95	770,13	774,32	778,50	782,69	786,87	791,06	180	43,006	43,245	43,483	43,722	43,961	44,200	44,439	44,678	44,917	45,156
190	795,25	799,43	803,62	807,80	811,99	816,17	820,36	824,54	828,73	832,91	190	45,395	45,634	45,873	46,112	46,350	46,589	46,828	47,067	47,306	47,545
200	837,10	841,29	845,47	849,66	853,85	858,03	862,22	866,40	870,59	874,77	200	47,784	48,023	48,262	48,501	48,740	48,979	49,218	49,457	49,695	49,934
210	878,96	883,14	887,33	891,51	895,70	899,88	904,07	908,25	912,44	916,62	210	50,173	50,412	50,651	50,890	51,129	51,368	51,607	51,846	52,085	52,324
220	920,81	924,99	929,18	933,37	937,55	941,74	945,92	950,11	954,29	958,48	220	52,562	52,801	53,040	53,279	53,518	53,757	53,996	54,235	54,474	54,713
230	962,67	966,85	971,04	975,22	979,41	983,59	987,78	991,96	996,15	1000,33	230	54,952	55,191	55,429	55,668	55,907	56,146	56,385	56,624	56,863	57,102
240	1004,5	1008,7	1012,9	1017,1	1021,3	1025,5	1029,7	1033,8	1038,0	1042,2	240	57,341	57,580	57,819	58,058	58,296	58,535	58,774	59,013	59,252	59,491
250	1046,4	1050,6	1054,7	1058,9	1063,1	1067,3	1071,5	1075,7	1079,9	1084,0	250	59,730	59,969	60,208	60,447	60,686	60,925	61,164	61,402	61,641	61,880
260	1088,2	1092,4	1096,6	1100,8	1105,0	1109,2	1113,3	1117,5	1121,7	1125,9	260	62,119	62,358	62,597	62,836	63,075	63,314	63,553	63,792	64,031	64,270
270	1130,1	1134,3	1138,5	1142,6	1146,8	1151,0	1155,2	1159,4	1163,6	1167,8	270	64,508	64,747	64,986	65,225	65,464	65,703	65,942	66,181	66,420	66,659
280	1171,9	1176,1	1180,3	1184,5	1188,7	1192,9	1197,1	1201,3	1205,5	1209,7	280	66,898	67,137	67,375	67,614	67,853	68,092	68,331	68,570	68,809	69,048
290	1213,8	1218,0	1222,2	1226,4	1230,5	1234,7	1238,9	1243,1	1247,3	1251,5	290	69,287	69,526	69,765	70,004	70,243	70,482	70,720	70,959	71,198	71,437
300	1255,7	1259,9	1264,0	1268,2	1272,4	1276,6	1280,8	1284,9	1289,1	1293,3	300	71,676	71,915	72,154	72,393	72,632	72,871	73,110	73,348	73,587	73,826
310	1297,5	1301,7	1305,9	1310,1	1314,2	1318,4	1322,6	1326,8	1331,0	1335,2	310	74,065	74,304	74,543	74,782	75,021	75,260	75,499	75,738	75,977	76,216
320	1339,4	1343,6	1347,7	1351,9	1356,1	1360,3	1364,5	1368,7	1372,8	1377,0	320	76,454	76,693	76,932	77,171	77,410	77,649	77,888	78,127	78,366	78,605
330	1381,2	1385,4	1389,6	1393,8	1398,0	1402,1	1406,3	1410,5	1414,7	1418,9	330	78,844	79,083	79,321	79,560	79,799	80,038	80,277	80,516	80,755	80,994
340	1423,1	1427,3	1431,4	1435,6	1439,8	1444,0	1448,2	1452,4	1456,6	1460,7	340	81,233	81,472	81,711	81,950	82,189	82,427	82,666	82,905	83,144	83,383
350	1464,9	1469,1	1473,3	1477,5	1481,7	1485,9	1490,0	1494,2	1498,4	1502,6	350	83,622	83,861	84,100	84,339	84,578	84,817	85,056	85,294	85,533	85,772
360	1506,8	1511,0	1515,2	1519,4	1523,5	1527,7	1531,9	1536,1	1540,3	1544,4	360	86,011	86,250	86,489	86,728	86,967	87,206	87,445	87,684	87,923	88,162
370	1548,6	1552,8	1557,0	1561,2	1565,4	1569,6	1573,7	1577,9	1582,1	1586,3	370	88,400	88,639	88,878	89,117	89,356	89,595	89,834	90,073	90,312	90,551
380	1590,5	1594,7	1598,9	1603,1	1607,3	1611,4	1615,6	1619,8	1624,0	1628,2	380	90,790	91,029	91,267	91,506	91,745	91,984	92,223	92,462	92,701	92,940
390	1632,3	1636,5	1640,7	1644,9	1649,1	1653,3	1657,5	1661,7	1665,9	1670,0	390	93,179	93,418	93,657	93,896	94,135	94,374	94,612	94,851	95,090	95,329
400	1674,2	1678,4	1682,6	1686,8	1690,9	1695,1	1699,3	1703,5	1707,7	1711,9	400	95,568	95,807	96,046	96,285	96,524	96,763	97,002	97,240	97,479	97,718
410	1716,1	1720,3	1724,5	1728,7	1732,9	1737,1	1741,3	1745,5	1749,7	1753,9	410	97,957	98,196	98,435	98,674	98,913	99,152	99,391	99,630	99,869	100,108
420	1757,9	1762,1	1766,3	1770,5	1774,7	1778,9	1783,1	1787,3	1791,5	1795,7	420	100,35	100,59	100,82	101,06	101,30	101,54	101,78	102,02	102,26	102,50
430	1799,8	1804,0	1808,2	1812,4	1816,6	1820,8	1824,9	1829,1	1833,3	1837,5	430	102,74	102,98	103,21	103,45	103,69	103,93	104,17	104,41	104,65	104,89
440	1841,6	1845,8	1850,0	1854,2	1858,4	1862,6	1866,8	1870,9	1875,1	1879,3	440	105,12	105,36	105,60	105,84	106,08	106,32	106,56	106,80	107,04	107,28
450	1883,5	1887,7	1891,9	1896,0	1900,2	1904,4	1908,6	1912,8	1917,0	1921,2	450	107,51	107,75	107,99	108,23	108,47	108,71	108,95	109,19	109,43	109,66
460	1925,3	1929,5	1933,7	1937,9	1942,1	1946,3	1950,5	1954,7	1958,9	1963,0	460	109,90	110,14	110,38	110,62	110,86	111,10	111,34	111,58	111,82	112,05
470	1967,2	1971,4	1975,6	1979,8	1983,9	1988,1	1992,3	1996,5	2000,7	2004,9	470	112,29	112,53	112,77	113,01	113,25	113,49	113,73	113,96	114,20	114,44
480	2009,0	2013,2	2017,4	2021,6	2025,8	2030,0	2034,2	2038,4	2042,6	2046,8	480	114,68	114,92	115,16	115,40	115,64	115,88	116,12	116,36	116,59	116,83
490	2050,9	2055,1	2059,3	2063,5	2067,7	2071,9	2076,1	2080,3	2084,5	2088,7	490	117,07	117,31	117,55	117,79	118,03	118,27	118,50	118,74	118,98	119,22
500	2092,8	2096,9	2101,1	2105,3	2109,5	2113,7	2117,9	2122,0	2126,2	2130,4	500	119,46	119,70	119,94	120,18	120,42	120,65	120,89	121,13	121,37	121,61
510	2134,7	2138,9	2143,1	2147,3	2151,5	2155,7	2159,9	2164,1	2168,3	2172,5	510	121,85	122,09	122,33	122,57	122,80	123,04	123,28	123,52	123,76	124,00
520	2176,5	2180,7	2184,9	2189,1	2193,3	2197,5	2201,7	2205,9	2210,1	2214,3	520	124,24	124,48	124,72	124,96	125,19	125,43	125,67	125,91	126,15	126,39
530	2218,4	2222,6	2226,8	2231,0	2235,2	2239,4	2243,6	2247,8	2252,0	2256,2	530	126,63	126,87	127,11	127,34	127,58	127,82	128,06	128,30	128,54	128,78
540	2260,2	2264,4	2268,6	2272,8	2276,9	2281,															



Unter der Bezeichnung *Folia medica Geigy* geben wir in zwangloser Folge eine Reihe von Einzelblättern heraus, die bei Bedarf kostenlos bei uns nachbezogen werden können.

J. R. Geigy A.G., Pharmazeutische Abteilung, Basel 16 (Schweiz)



Patient:

Adresse:

Geburtsdatum:

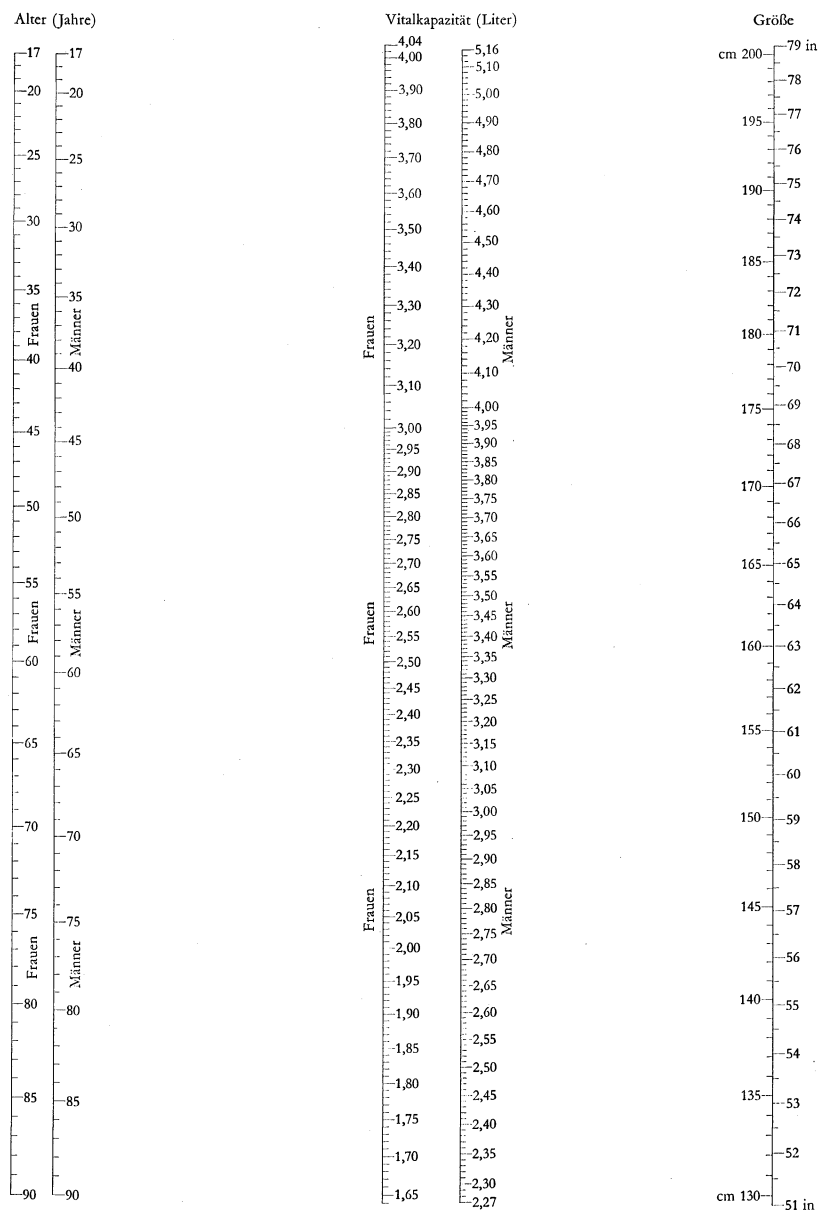
Befund:

Bemerkungen:

Der Untersucher:

Nomogramm zur Bestimmung der Vitalkapazität⁷⁾

Folia medica Geigy, Nr. 2



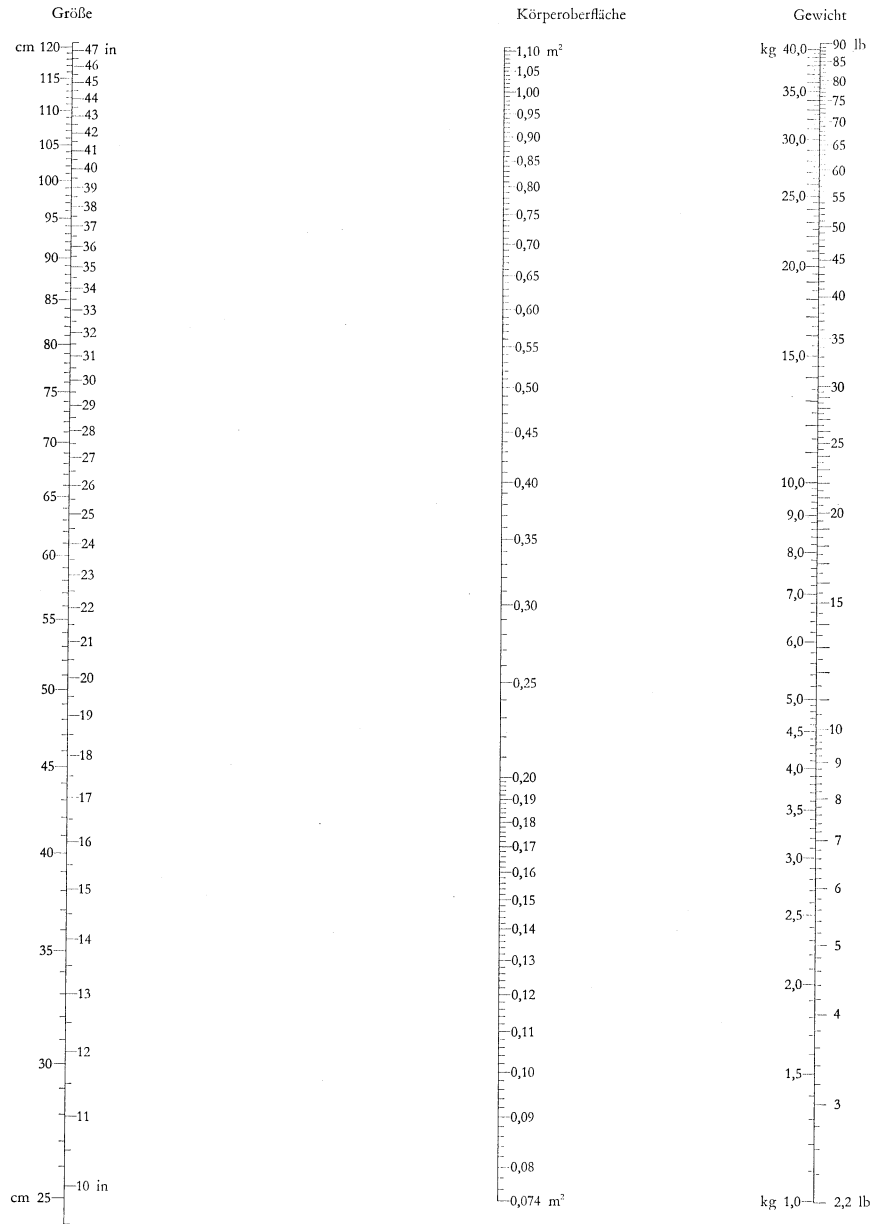
Man verbindet Alter und Körpergröße durch eine Gerade. Der Schnittpunkt dieser Geraden mit der mittleren Skala ergibt die Vitalkapazität in Liter.

⁷⁾ Nach der Formel von COURNAND, A., zitiert in ROSSIER et al., *Physiologie und Pathophysiologie der Atmung*, 2. Aufl., Berlin (1958), S. 95: Männer: $[27,63 - (0,112 \times A)] \times H$, Frauen: $[21,78 - (0,101 \times A)] \times H$, wobei A = Alter in Jahren, H = Größe in Zentimeter.

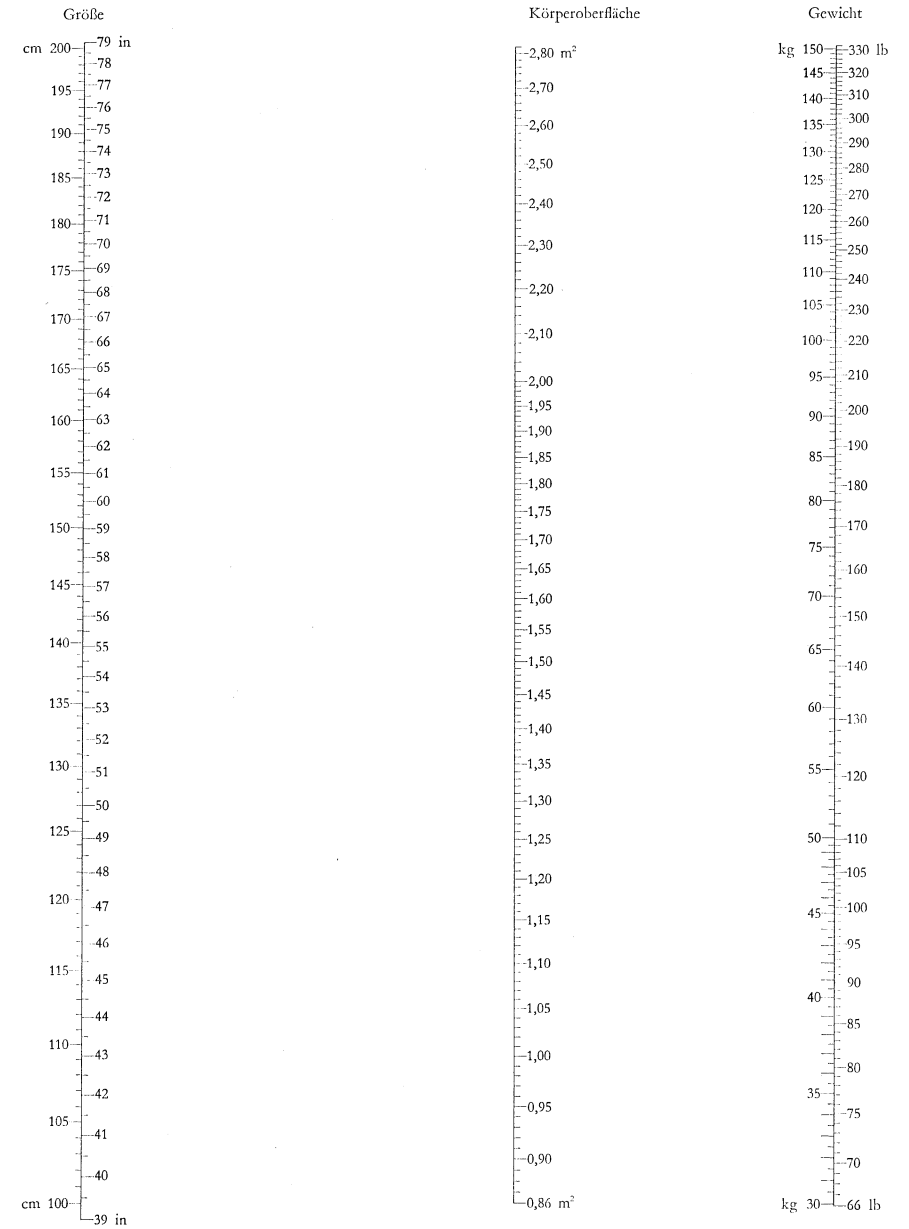
Unter der Bezeichnung *Folia medica Geigy* geben wir in zwangloser Folge eine Reihe von Einzelblättern heraus, die bei Bedarf kostenlos bei uns nachbezogen werden können.

J. R. Geigy A.G., Pharmazeutische Abteilung, Basel 16 (Schweiz)

Nomogramm zur Berechnung der Körperoberfläche¹⁾ von Kindern



Nomogramm zur Berechnung der Körperoberfläche¹⁾ Erwachsener

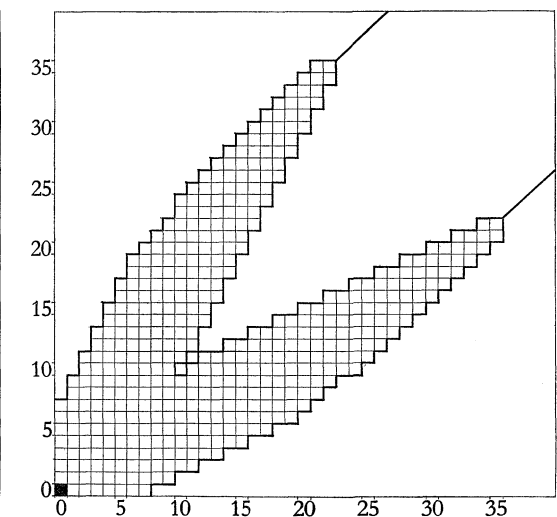
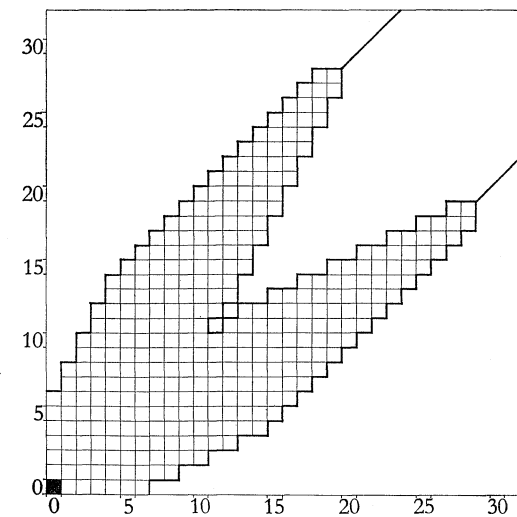
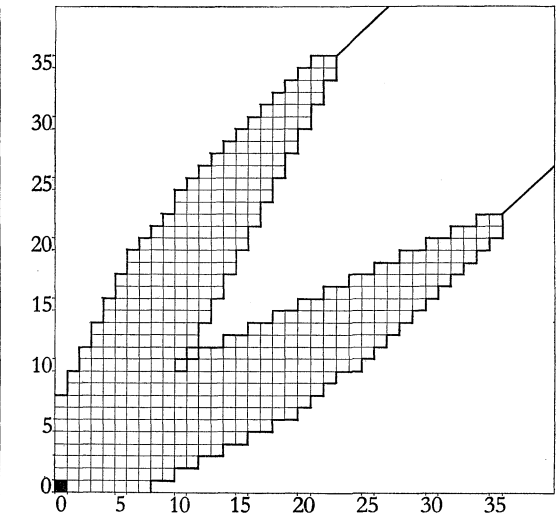
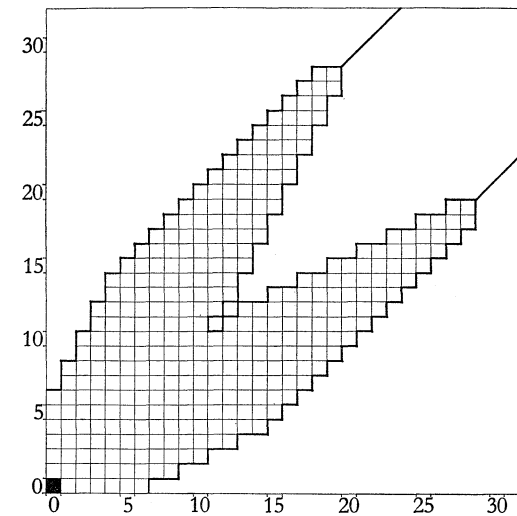


Man verbindet Körpergröße und -gewicht durch eine Gerade. Der Schnittpunkt dieser Geraden mit der mittleren Skala ergibt die Körperoberfläche.

¹⁾ Nach der Formel von DuBois und DuBois, *Arch. intern. Med.*, 17, 863 (1916): $O = G^{0,425} \times H^{0,725} \times 71,84$ oder $\log O = \log G \times 0,425 + \log H \times 0,725 + 1,8564$, wobei O = Körperoberfläche in Quadratzentimeter, G = Gewicht in Kilogramm, H = Größe in Zentimeter.

Pläne zur Sequentialanalyse auf Grund von Paardifferenzen¹

$2\alpha = 0,1$ \leftarrow Signifikanzwahrscheinlichkeit \rightarrow $2\alpha = 0,05$



Anwendungsbeispiel: Es soll geprüft werden, ob Medikament A besser sei als Medikament B. Aus dem Patientenmaterial werden zwei Patienten herausgegriffen. Beide sind *gleichzeitig* oder *kurz* nacheinander zu behandeln, wobei ein Münzenwurf entscheide, welcher Patient das Medikament A erhalten soll. Die Beurteilung der Wirkung erfolgt nach der Skala

Mittel A besser
Mittel B besser
kein Unterschied

Ist Mittel A besser, kreuze man das Feld *senkrecht* über dem schwarzen

Anwendungsbeispiel: Es soll geprüft werden, ob Medikament A besser sei als Medikament B. Aus dem Patientenmaterial werden zwei Patienten herausgegriffen. Beide sind *gleichzeitig* oder *kurz* nacheinander zu behandeln, wobei ein Münzenwurf entscheide, welcher Patient das Medikament A erhalten soll. Die Beurteilung der Wirkung erfolgt nach der Skala

Mittel A besser
Mittel B besser
kein Unterschied

Ist Mittel A besser, kreuze man das Feld *senkrecht* über dem schwarzen

¹⁾ Nach BROSS, I., *Biometrics*, 8, 188 (1952). Nachdruck mit Erlaubnis des Autors und des Verlages.

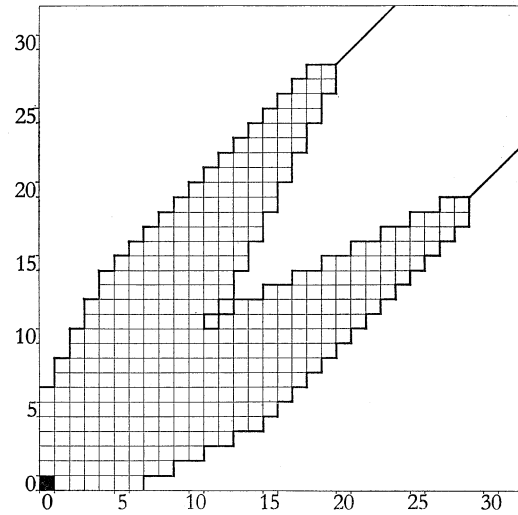
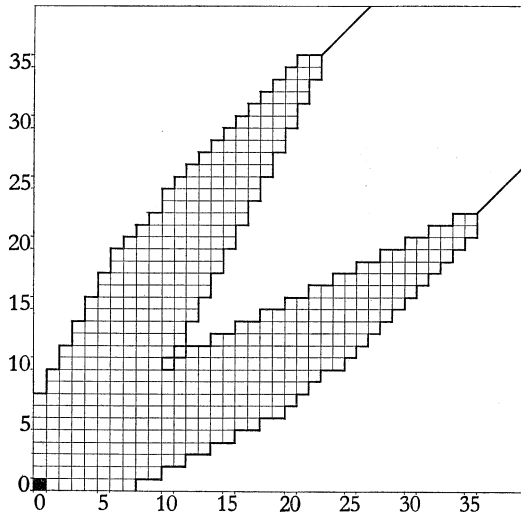
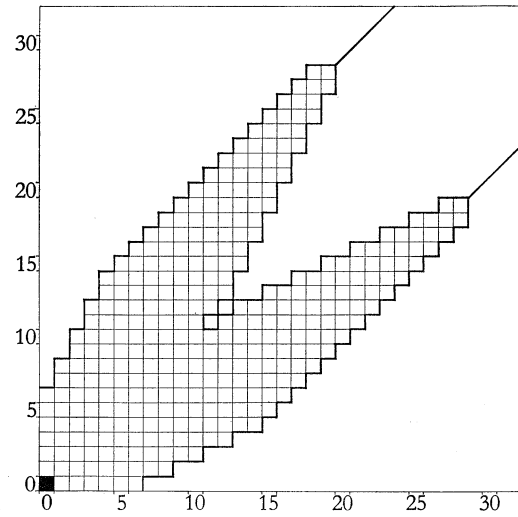
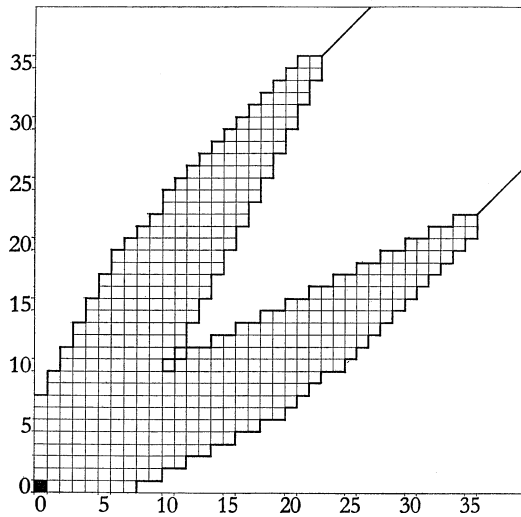
(Fortsetzung siehe Rückseite)

Pläne zur Sequentialanalyse auf Grund von Paardifferenzen⁷⁾

$$2\alpha = 0,05$$

← Signifikanzwahrscheinlichkeit →

$$2\alpha = 0,1$$



Quadrat an. Ist Mittel B besser, markiere man das Feld *waagrecht daneben*. Besteht kein Unterschied, wird kein Eintrag gemacht. Danach schreitet man zum zweiten Versuch, der gleich angelegt wird, wie oben beschrieben. Das Resultat wird in derselben Weise eingetragen wie beim ersten Versuch, als Bezugsquadrat dient hingegen das beim ersten Versuch markierte Feld, beim dritten Versuch das im zweiten Versuch markierte Feld usw. Sobald im Laufe der Versuchsserie eine Grenze überschritten wird, gilt:

- a) obere Grenze: Medikament A ist besser
 - b) untere Grenze: Medikament B ist besser
 - c) mittlere Grenze: kein Unterschied festzustellen
- Signifikanzwahrscheinlichkeit von a) und b): 2α

Quadrat an. Ist Mittel B besser, markiere man das Feld *waagrecht daneben*. Besteht kein Unterschied, wird kein Eintrag gemacht. Danach schreitet man zum zweiten Versuch, der gleich angelegt wird, wie oben beschrieben. Das Resultat wird in derselben Weise eingetragen wie beim ersten Versuch, als Bezugsquadrat dient hingegen das beim ersten Versuch markierte Feld, beim dritten Versuch das im zweiten Versuch markierte Feld usw. Sobald im Laufe der Versuchsserie eine Grenze überschritten wird, gilt:

- a) obere Grenze: Medikament A ist besser
 - b) untere Grenze: Medikament B ist besser
 - c) mittlere Grenze: kein Unterschied festzustellen
- Signifikanzwahrscheinlichkeit von a) und b): 2α

⁷⁾ Nach Bross, I., *Biometrics*, 8, 188 (1952). Nachdruck mit Erlaubnis des Autors und des Verlages.