

Aus Dikemark Sykehus, Heil- und Pflegeanstalt der Stadt Oslo.

## Beiträge zur Somatologie der periodischen Katatonie.

### Mitteilung VII.

Von

R. GJESSING.

Mit 7 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 4. Mai 1953.)*

### Wertung der Befunde I.

Der Energieumsatz.

Der Eiweißstoffwechsel.

Salze und Diurese.

Eine orientierungsmäßige Darstellung des Erscheinungsbildes der periodischen Katatonie — in dem Maße wie es die angewandte Methodik der Verfolgung der funktionellen Geschehnisse in den auserwählten Funktionsgebieten ermöglichten, — ist in Mitteilung I—V gegeben; der Einfluß der exogenen Faktoren, die sich nicht beseitigen oder standardisieren lassen, in Mitteilung VI.

Damit stehen wir vor der schwierigen nächsten Aufgabe, auszufinden, wie die dramatischen Umwälzungen der periodischen Katatonie zustande kommen. Wie greifen die funktionellen Abläufe auf den verschiedenen Gebieten ineinander? In welcher zeitlichen Reihenfolge? Welche von den nachgewiesenen Funktionsstörungen sind sogenannte „primäre“, „essentielle“, „obligate“, der Pathogenese gleichsam zwangsläufig zugehörige „Kernsymptome“, welche „fakultative“, „Randsymptome“, „sekundär“ abgeleitet, zufällige von der konstituellen Eigenart modifiziert oder bedingt?

Um diese Fragen angreifen zu können, sind wir genötigt, erst eine Wertung der einzelnen Symptome und Symptomenkoppelungen vorzunehmen. Während wir uns bisher mit einer einfachen gleichsam objektiv kinematographischen Registrierung und einer stratigraphischen Wiedergabe begnügen konnten, die prinzipiell — soweit sie auf zuverlässiger Methodik baute — nicht widerlegbar war, kommt mit dem Wie und der Wertung der Funktionsstörungen ein subjektives Ermessen, eine Deutung der Befunde zur Geltung, die über Nacht schon überholt sein kann, und die sich bestenfalls als Provisorium und nur eine zeitlang wird erhalten vermögen.

Das kann aber nicht anders sein.

Zunächst fangen wir mit einer Durchsicht der einzelnen Funktionssysteme und Wertung der einzelnen Störungen im Rahmen dieser Systeme an.

### Der Energieumsatz.

#### *Atmung und Ruhe-Nüchtern-Umsatz (RNU).*

Als charakteristisch für katatone Symptombilder wird in der Literatur vielfach auch eine ungenügende Lungenventilation angesehen. Die Atemfrequenz ist eine niedrige, die Atemtiefe eine geringe. Wir haben dies nicht nur an unseren ruhigen Katatonen, sondern auch an unseren periodischen Katatonen im Intervall bestätigen können. Auch ohne jegliche Meßapparatur bekommt man den markanten Eindruck, daß das Lüftungsbedürfnis ein erniedrigtes ist.

In der reaktiven Phase ist die quantitative Auswertung schon erschwert; wenn auch die Atemfrequenz oft auffallend wenig erhöht ist, läßt sich die immerhin erhöhte Atemtiefe schwer beurteilen, und wir sind auf Meßapparaturen angewiesen.

Die Atemfrequenz ( $R_p$ ), die sich unschwer aus den Kurven des KROGH- oder KNIPPINGSchen Apparates ermitteln läßt, gibt keine Auskunft über die Größe der Verbrennung. Auch die Lungenventilation ( $L_v$ ) ergibt bei Verwendung des zuvor geeichten Zusatzapparates KNIPPINGS — nur in extremen Fällen — einen Hinweis. — Innerhalb recht weiter Grenzen ist die Lungenventilation von dem Umsatz pro Zeiteinheit nur wenig beeinflusst. Erst die Messungen des  $O_2$ -Verbrauchs und der  $CO_2$ -Ausscheidung ermöglichen den Energieverbrauch zu ermitteln.

Der  $O_2$ -Verbrauch ist mit dem von meinen Assistenten Dr. HOFFMANN und Dr. AHLMANN teilweise umgebauten, und — um kontinuierliche stundenlange Aufnahmen zu ermöglichen — mit BENEDICTSchem Helm versehenen großen Modell KNIPPINGS aufgenommen. Die zusätzliche COLLINS-Pumpe zur Lüftung des Helms (in Intervallen zwischen den  $O_2$ -Messungen) und ein dreiwegiger Mammuthahn ermöglicht die Ein- bzw. Ausschaltung des Probanden in oder aus dem geschlossenen System ohne sein Wissen.

Die Prüfung des Ruhe-Nüchtern-Umsatzes (RNU) ist bei Einhaltung sehr strenger Bedingungen vorgenommen worden. Obwohl das Prüfungszimmer nur wenige Schritte vom Bette des Patienten lag, wurde immer  $\frac{1}{2}$  Std. ruhiges Bettliegen eingeschaltet. Hervorgehoben sei noch, daß sämtliche Probanden durch monatelange tägliche Prüfung des RNU die Prozedur völlig gewohnt waren, was die Zuverlässigkeit der erhobenen Werte sehr erhöht. Bei jeder Aufnahme wurde im aufgedruckten Text des Kurvenblattes auch der Zustand, der Wachheitsgrad und der Grad der Entspannung u. dgl. des Probanden vermerkt.

Zur Veranschaulichung und Charakteristik der Atmung, der Lungenventilation, des respiratorischen Quotienten und des RNU sei eine katatone Periode des  $A_1$ ,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $C_1$  und  $C_2$  vorgeführt.

Es zeigen:

A<sub>1</sub> sehr schwankende Lv-, RQ- und RNU-Werte im Intervall, die niedrigen Lv wegen des Einschlafens während der Untersuchung. Im Stupor fällt die Erniedrigung der Lv auf, sie entspricht dem Verhalten im Schlaf. (Erniedrigte Reizbarkeit des Respirations-Zentrums?)

B<sub>1</sub> durchwegs normales Verhalten mit harmonischem Verlauf der Funktionen in beiden Phasen.

B<sub>2</sub> tiefe RNU-Werte (—33%), hohe RQ-Werte (1,2) (Fettbildung aus KH), Lv. (und Pulsfrequenz) zeigen starke negative Vorschwankung vor Erregungsbeginn. Jäher Anstieg aber erst am 2. Tage der reaktiven Phase.

C<sub>1</sub> keine eindeutige Erniedrigung des RQ (keine Verschiebung der Verbrennung) während der Erregung.

C<sub>2</sub> sehr erniedrigte RQ-Werte am 4. Tage der Erregung.

Beachtenswert ist auch die Lage unserer des RNU-Normalwerte. Unsere (10) Normalkontrollen zeigten (1933) eine Abweichung von —4,5% der mittels der BENEDICT-HARRISCHEN Tabellen errechneten Werte. Erneute Untersuchung von 7 Norm. (insgesamt 55 Bestimmungen) ergab einen Durchschnittswert von —3,8%. Bei der sehr standardisierten Lebensweise unserer Probanden dürfte 95% der BH-Werte wahrscheinlich als Normalwerte gelten können.

Bei einer normalen Schwankungsbreite von  $\pm 15\%$  (80—110% der BH-Werte) zeigen:

	Im Intervall %		Reaktionsphase %		Diff. Funktionsbreite %	
A <sub>1</sub>	Grenzwert	—20	Grenzwert	+10	Etwa	30
B <sub>1</sub>	Normalwert	—10	Krankhafterhöhte	+25	Etwa	35
B <sub>2</sub>	Krankhaft erniedrigte	—33	Krankhaft erhöhte	+22	Etwa	55
C <sub>1</sub>	Krankhaft erniedrigte	—25	Norm.	+5	Etwa	30
C <sub>2</sub>	Norm. bis —20	—10	Krankhaft erhöhte	+28	Etwa	30—40

Welchen Wert können wir nun diesen Erhebungen beimessen?

Die von der Apparatur und der Methodik bedingte Zuverlässigkeit ist, wie unsere Alkohol-Verbrennungs-Kontrollen gezeigt haben, eine überaus große. Die Abweichungen von der berechneten Größe betragen nur ausnahmsweise mehr als  $\pm 0,5\%$ .

Eine weit größere Fehlerbreite ist vom Probanden bedingt. Die Anforderungen der RNU-Bestimmungen (das Entspannen, Ruhigliegen usw.) werden von unseren eingedrillten, meist hunderte- oder viele hundertmal „gestoffwechselten“ Probanden im Intervall tadellos durchgeführt, — weit besser als dies im klinischen Material der med. Klinik zu erreichen ist. Die Basiswerte (der expirat. Tiefpunkt) bilden meist eine völlig gerade Linie. Aber auch in der reaktiven Phase ist dies als gleichsam bedingter Reflex weitgehend erreichbar. Nichtsdestoweniger lassen sich bei diesen die erhöhten Werte des O<sub>2</sub>-Verbrauchs und der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung nur bedingt als representative verwerten. Das beruht allem Anschein nach vornehmlich auf der Labilität derjenigen vielen Teilregulierungen, deren integrale Funktion sich in der Verbrennungsweise und Verbrennungsintensität kundgibt.

So lassen die von GRAFE, GRÜNTAL<sup>1</sup> u. a. beim Hund nachgewiesene, von gewissen Stellen im Zwischenhirn gesteuerte Stoffwechselregulation sowie die von

<sup>1</sup> GRAFE u. GRÜNTAL: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 41. Kongr. 1929, 177.

ZONDECK, BERNHARDT und BAY nachgewiesene Änderung der Reaktionslage dieses Zentrums (nach Lumbalpunktion bzw. Narkotica) diese zentralnervöse Stoffwechselregulation als einen wesentlichen und neben den endokrinen Faktoren nicht zu vernachlässigenden Faktor erscheinen<sup>1</sup>.

Demnächst machen sich auch, im einzelnen nicht zu übersehende, intermediäre Transformationen der Nahrungsstoffe geltend<sup>2</sup>, und der „Grund“-Umsatz (der wirklich „Basale“) entspricht nicht immer einer Differenz zwischen dem RNU den wir messen und der Zusatzleistung. Die Werte während des Schlafens meistens um 4–6 Uhr morgens früh kommen dem Grundumsatz wohl am nächsten.

Hier sei auf die Befunde und Ausführungen JAHNS<sup>3</sup> hingewiesen. Erstens, daß zwischen Grundumsatz und respiratorischen Quotienten eine durchschnittliche Abhängigkeit besteht, je höher der O<sub>2</sub>-Verbrauch, um so niedriger sind die RQ-Werte. Das CO<sub>2</sub>-Bindungsvermögen des Blutes zeigt sich wie der RNU abhängig von hormonalen Einflüssen. Der RQ des RNU-Versuchs steht demnach in enger Beziehung zur Einstellung des vegetativen Systems und gibt deshalb kein unverändertes Bild der in den Geweben stattgehabten Verbrennungen.

Die Werte von unserem durch 10 Jahre trainierten Patienten A<sub>1</sub>, der im Laufe der katatonen Periode an 11 Tagen 4–11 mal je 10 min nacheinander untersucht wurde, zeigen folgende Streuung im Verlaufe der kat. Periode: Durchschnittlich (mit 72 Einzeluntersuchungen in 10 Tagen) O<sub>2</sub> ± 100 cm<sup>3</sup>; CO<sub>2</sub> ± 135 cm<sup>3</sup>; RQ ± 0,05; RNU ± 2,5%. Bei Annahme einer apparaturmäßigen Streuung (Fehlerbreite) von ± 1% des RNU dürfte die vom Patienten bedingte auf etwa + 1,5% zu veranschlagen sein.

7 normalen Kontrollen (Alter 25–46 Jahre), Ärzte, teilweise trainiert (täglich, 3 mal nacheinander, 55 Einzeluntersuchungen), zeigen folgende Differenzen zwischen den höchsten und niedrigsten Werten:

		Maximum	Minimum
Der RQ	Am selben Tag . . . . .	0,130	0,011
	Durchschnitt der Max.-Werte 3 Tage	0,082	0,026
Der RNU	Am selben Tage . . . . .	12,46%	1,35%
	Durchschnitt der Max.-Werte 3 Tage	10,36%	2,56%

Der RNU erwies 37 mal neg. Abweichung, durchschnittlich — 6,895

18 mal pos. Abweichung, durchschnittlich + 2,59.

Durchschnitt von 55 Einzelbestimmungen: RNU — 3,79%.

Es sind somit die von uns an unseren Probanden erhobenen RNU-Werte wahrscheinlich mit einer Fehlerbreite bzw. Spielbreite von etwa reichlich ± 2,5% und die RQ-Werte von etwa ± 0,05–0,06 behaftet. Eine Fehlerbreite dieser Größenordnung beeinträchtigt das typische Bild des RNU bzw. der RQ der katatonen Periode hindurch zwar nicht. Auf Details des Kurvenverlaufs innerhalb der Fehlergrenze kann indessen kein Wert gelegt werden.

Noch kommt aber die Frage der Normierung mittels der B-H-Tabellen. Wir sehen hier von der erwähnten Korrektur von — 5% ab. Die Tabellen B-Hs sind auf statistischen Durchschnittswerten gebaut und haben ihren vollen Wert für statistische Durchschnittswerte der Klinik. In demjenigen Maße sich der einzelne

<sup>1</sup> Die Literatur ist noch sehr widerspruchsvoll. Vgl. PETERS und VAN SLYKE: Quant. clin. Chem. 1946. Vol. I. S. 62f.

<sup>2</sup> BERNHARDT u. BAY: Z. klin. Med. 122, 530 (1932).

<sup>3</sup> JAHN, D., u. R. STURM: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 163, 39 (1929).

vom normalen Körperbau entfernt, ist die mittels der B-H-Tabelle bestimmte Norm indessen entsprechend entwertet, und keine andere statistisch gewonnene Tabelle (MEEH, RUBNER, DU BOIS) würde hier mehr leisten können.

Bei unseren Probanden dürfte  $B_1$  der Norm am nächsten kommen, der schwächere, langgliedrige  $B_2$  am weitesten davon entfernt sein. Auf Abweichungen von der B-H'schen Norm an und für sich (100%, bei uns 95%) möchten wir jedenfalls kein entscheidendes Gewicht legen. —33% Abweichung kann bei  $B_2$  möglicherweise —25 oder gar —20% entsprechen. Bei den anderen Probanden, dem dysplastischen  $C_1$  und ausgesprochen pyknischen  $C_2$ , lassen sich entsprechende Einwände gegen eine Normierung in bezug auf die B-H'sche Norm erheben. Nicht die absoluten Abweichungen von der B-H'schen Norm, sondern die Vergleichbarkeit der Werte jedes einzelnen Probanden von Tag zu Tag ist von Bedeutung.

Weiter fragt sich auch, wie weit die frühmorgens nüchtern erhobenen Werte des RNU representative Größen sind. Wir werden weiter unten (S. 257) bei der Erörterung des Gesamt-Energie-Umsatzes auf diese Frage zurückkommen und zeigen können, daß dies nur sehr bedingt der Fall ist.

Erwähnt sei noch die spezifisch dynamische Reaktion der Patienten auf der H-Kost. Darreichung von 60% der Tagesmenge in beiden Phasen des  $A_1$ ,  $B_1$ ,  $C_1$ .  $C_2$ , zeigten durchwegs normale Werte in der ersten hormonalen Phase (JAHN<sup>1</sup>) der Prüfung. Beispielsweise sei auf  $B_1$  (Mitt. III, S. 381) hingewiesen, wo die maximalen Werte den Bereich 28—37% erreichen. Erwähnt sei, daß RQ nach LINNEWEEH<sup>2</sup> keinen tageszeitlichen Rhythmus aufweisen, und seiner Auffassung nach vom jeweiligen vegetativen Tonus unbeeinflusst ist. Von Interesse ist auch die Feststellung HOUSSAYS<sup>3</sup>, daß die Entfernung der Hypophyse bei thyrektomierten Hunden keine zusätzliche Erniedrigung des RNU bewirkt und daß in 22 von 23 hypophysektomierten Hunden die sp. dyn. W. eine normale war. Hiermit wäre die spez. dyn. W. als Funktionsprüfung der Hypophyse bestenfalls fraglich.

*Zusammenfassend* können wir somit sagen, daß die Bestimmung des RNU mit großen Schwächen behaftet ist. Das erstrebte Ziel, den „Basalen“ „Grundumsatz“ zu bestimmen, läßt sich nicht erreichen. (Die RNU-Werte während des Schlafes um meist 4—6 Uhr morgens kommen ihm wohl am nächsten.)

Zwei der Probanden ( $B_2$ ,  $C_1$ ) zeigen während der kat. Periode wahrscheinlich krankhaft erniedrigte, und  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $C_2$  krankhaft erhöhte Werte.  $B_2$  und  $C_2$  zeigen eine krankhaft erweiterte Spielbreite, eine Funktionsverschiebung des RNU während der kat. Periode von insgesamt 55 bzw. 30—40%. Die Werte des Intervalles sind durchwegs erniedrigt, die der Reaktionsphase durchwegs erhöht. Der Anstieg erfolgt meist — aber nicht immer — gleichzeitig mit dem psychischen Phasenwechsel.

Der sehr bedingte Erkenntniswert statistischer Erhebungen des RNU in der Literatur im „Schizophrenie“-Material (auch bei vorzüglicher Methodik der  $O_2$ -Bestimmungen) beruht nicht auf Ungenauigkeit der apparaturmäßigen Bestimmung; auch beim KROGHschen Apparat macht diese nur etwa  $\pm 1,0$  bis  $\pm 1,5\%$  aus. Vielmehr in der Zufälligkeit der Auswahl von Probanden, wo man ohne Kenntnis der Pathogenese, ohne Wertung der Phase, des Alters, der Konstitution, der Krankheitsdauer, und ohne jede Infektion auszuräumen und die Genese abzuwarten (was mitunter viele Monate beansprucht), sehr heterogenes Material in einen

<sup>1</sup> JAHN, D.: Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med. Kongress 40, 103 (1928).

<sup>2</sup> LINNEWEEH, W. Z.: Z. f. d. ges. exp. Med. 105, 345 (1939).

<sup>3</sup> HOUSSAY, B. A.: Zbl. Neur. 73, 711 (1934).

Haufen wirft. Eine Zahl kommt schon heraus, meist aber ohne jeden Erkenntniswert.

Beispielsweise holen wir aus unserem Material von „Gestoffwechselten“ (RNU aus dem klinischen Betrieb) 80 sogenannte „Schizophrene“ aus den Jahren 1931—1933 heraus (Tab. 1).

Davon sind 6 unter 20 Jahre und 6 mehr als 40 Jahre alt. Es liegen (für diese 80) 4461 Kurven vor, 913 Kurven, die wir nicht als einwandfrei bewerten, scheiden aus. Rest 3548: Jeder einzelne ist somit durchschnittlich 44mal untersucht worden.

Die Einzelheiten gehen aus der Tabelle hervor.

Wie es diese zeigt, läßt sich mit den Durchschnittswerten des gesamten Materiales nichts anfangen.  $M_1$  (Mittelwert) der 10 ersten Proben scheiden aus, auch wenn sie fast die niedrigsten Werte zeigen. Der Unterschied zwischen  $M_2$  (97,1) bevor und  $M_3$  (92,1) nach der Defokalisation dürfte mit 95/100 (nach FISHER-YATES) reell sein und entspricht an und für sich auch der klinischen Erfahrung. Der Unterschied zwischen  $M_3$  und  $M_4$ , während der Schilddrüsenbehandlung (statistisch 999/1000) gleichfalls. Dasselbe gilt auch für den Unterschied zwischen  $M_4$  und  $M_5$  ( $M_5 = 2$  Monate nach abgeschlossener Behandlung 999/1000).

Eine Aufteilung in Alter, Krankheitsdauer, Habitus, präpsychotischem Charakter, Psychosenform gibt aber nichts, auch nicht wenn man sich dazu bequemen würde, die drei ersten Gruppen  $M_1$ ,  $M_2$  und  $M_3$  ( $n = 2065$ ) gesammelt dazu zu verwenden. Es ist die Fragestellung eben eine verkehrte.

Schließlich meldet sich die Frage, wie weit die *Körpertemperatur* uns über die Verbrennungsintensität bzw. die Energieproduktion unterrichten kann. Innerhalb gewisser Grenzen ist das schon der Fall. Im Fieber ist die Verbrennung bestimmt erhöht, bei niedriger Körpertemperatur erniedrigt. Eine zuverlässige (rectal gemessene) Temperaturkurve ist unter Umständen aufschlußreicher als zerstreute (nicht täglich erhobene) RNU-Werte eines nicht in der RNU-Prüfung Eingedrillten. Der langsamen Senkung der mittleren Körpertemperatur im Verlauf von Jahren oder Jahrzehnten schizophrener Siechtums entspricht bestimmt eine entsprechende Erniedrigung der Energieproduktion.

Wegen der Beeinflussung der Körpertemperatur von Seiten der physikalischen Wärmeregulierung sowie von exogenen Faktoren ist indessen nur eine schätzungsweise Schlußfolgerung von der Körpertemperatur auf die Energieproduktion möglich.

Der überaus große Wert einer genau registrierten Körpertemperatur in längerem Zeitraum ist vielmehr sein Vermögen als Spiegelbild oder Indicator der Präzision der neuro-humoralen Regulierung, der Interferenz zwischen endogenem Geschehen und exogener Beeinflussung dienen zu können.

Tabelle 1.  $M_{1-5} O_2 \pm 2,5\%$ , RNU  $n = 80$  Pat. 3548 Bestimmungen (1931—1933).

	Mal	M <sub>1</sub>	n	Mal	M <sub>2</sub>	n	Mal	M <sub>3</sub>	n	Mal	M <sub>4</sub>	n	Mal	M <sub>5</sub>	n
1. Alter															
20 Jahre . . .	40	87,5	4	48	107,7	4	112	92,2	6	194	112,4	5	80	104,4	4
20—25 Jahre . . .	33	90,2	3	12	86,5	2	223	92,1	7	400	113,0	9	50	101,1	2
25—30 Jahre . . .	100	93,1	10	109	90,3	7	312	89,9	10	161	119,0	7	123	106,3	4
30—35 Jahre . . .	57	97,6	6	39	93,4	6	220	93,2	13	223	119,3	8	131	103,9	5
35—40 Jahre . . .	70	95,7	7	152	98,0	10	165	92,7	9	256	111,1	8	24	90,2	1
über 40 Jahre . . .	63	93,2	6	75	106,1	4	35	91,6	3	41	120,4	3			
n = 80 . . . . .	363		36	435		33	1067		48	1275		40	408		16
Durchschnittlich . . .		93,5			97,1			92,1			115,0			103,4	
2. Dauer d. Erkrankung															
bis 1/2 Jahr . . .	20	92,9	2	19	82,9	2	63	91,6	5	59	112,9	3	44	84,0	1
1/2—1 Jahre . . .	40	90,1	4	22	102,0	2	179	90,3	5	161	108,3	5	55	98,7	3
1—3 Jahre . . .	87	92,0	10	103	98,7	10	274	93,4	15	526	117,3	13	137	103,0	7
3—5 Jahre . . .	103	96,8	9	72	98,5	8	286	91,4	10	281	117,6	12	29	118,4	4
5—10 Jahre . . .	63	90,4	6	160	96,7	6	203	92,4	10	91	112,7	4	24	90,2	1
10—15 Jahre . . .	20	97,6	2	28	94,4	4	40	90,4	3	132	107,6	3	126	103,7	2
über 15 Jahre . . .	30	95,8	3	31	99,5	3	22	92,4	2	25	123,1	2			
			36			35			50			42			18
3. Habitus															
Leptosom . . . . .	90	94,6	10	151	98,7	13	217	90,9	12	306	116,2	12	136	103,4	5
Lept. athlet . . . .	100	94,2	10	88	97,1	5	175	94,9	12	281	110,0	9	100	105,5	5
Athlet . . . . .	20	94,5	2	72	97,4	5	88	95,1	5	14	124,4	1	88	96,1	1
Athlet Pykn. . . .	93	91,7	9	70	91,3	4	353	91,2	8	318	114,9	8	73	101,7	4
Mischgruppe . . . .	60	93,5	6	54	97,3	5	234	89,7	11	356	117,3	10	11	106,4	1
			37			32			48			40			16

### Herz und Kreislauf unter Ruhe-Nüchtern-Bedingungen sowie tagsüber im Intervall und in der Reaktionsphase.

Schon bei den ersten tastenden Untersuchungen über die körperlichen Verhältnisse Dementia praecox-Kranker sind Kreislaufstörungen verschiedener Art aufgefallen, so z. B. der niedrige Blutdruck bei niedriger Pulsfrequenz, Cyanose, kühle Extremitäten, Ödeme<sup>1</sup>. Nach WEBER<sup>2</sup> ist die Dementia praecox durch niedrige Pulszahl, kleinen Blutdruck, besonders niedrigen diastolischen Blutdruck, verkleinerte Herzarbeit, geringe Spannung im Gefäßsystem und somit erniedrigte Durchblutung der Organe gekennzeichnet.

In der Folgezeit ist die Frage über den Blutkreisverlauf bei Dementia praecox bzw. der „Schizophrenie“ wiederholt in Angriff genommen worden. Erwähnt sei das von BUMKE, KEHRER und KÜPPERS nachgewiesene für die Dem. pr. vermutlich spezifische Symptom der „relativen Volum-Starre“, wo die Reaktionslosigkeit nur den Vorgang der Blutverteilung betrifft, dagegen nicht die Herzrhythmik<sup>3</sup>.

FREEMAN, HOSKINS und SLEEPER<sup>4</sup> stellten bei Vergleich des Blutdruckes von 180 Schizophrenen und 323 Normalen fest, daß bei „Schizophrenie“ der systolische Druck um 11,2 und der diastolische um 16,7 mm Hg niedriger als bei den Normalen war; ferner, daß der Blutdruck keine Korrelation zur Körpergröße, Jahreszeit, Harnausscheidung oder Dauer des Anstaltaufenthaltes aufweist. Zur Erklärung wurde der durchwegs (14%) schlechtere Ernährungszustand, möglicherweise auch durchgemacht oder latente Tbc. erwähnt.

LINGJAERDE u. Mitarb.<sup>5</sup> fanden bei 41% der unter 40 Jahren alten Schizophrenen einen systolischen Blutdruck unter 100 mg Hg, im normalen Vergleichsmaterial nur in 19,6%. Mit zunehmendem Alter scheint sich der Unterschied auszugleichen. KETY, WOODFORD und HARMEL<sup>6</sup>, die die Zirkulationsgröße und den O<sub>2</sub>-Verbrauch im Gehirn von 23 Schizophrenen und 33 Normalen untersuchten, fanden keinen Unterschied im Mittelwert der beiden Gruppen.

Die Sauerstoffsättigung des Blutes (112) Schizophrener, mit (67) Normalen verglichen, erwies nach LOONEY und FREEMAN<sup>7</sup> keinen nennenswerten Unterschied. Das O<sub>2</sub>-Angebot des Blutes dürfte somit ein normales sein. HOSKINS<sup>8</sup> hat indessen darauf aufmerksam gemacht, daß, während die nicht basalen Strömungsgeschwindigkeitswerte des Blutes bei Schizophrenen dieselben sind wie bei normalen Kontrollen, die basalen Werte der Schizophrenen etwa 20% niedriger liegen als die Normaler. Nach FREEMAN<sup>9</sup> gleichfalls (18,7 bzw. 23,7 sec). Auch scheint die Blutmenge im Verhältnis zur Körperoberfläche niedriger als normal. (Entsprechendes haben FINKELMAN und HAFFRON gefunden<sup>10</sup>.) Eine erniedrigte O<sub>2</sub>-Aufnahme von Seiten der Gewebe dürfte nach HOSKINS außer Frage stehen. Auch

<sup>1</sup> Literatur bei KRAEPELIN: Handbuch, 8. Aufl. 1913.

<sup>2</sup> Literatur bei BLEULER: Die Schizophrenie. Aschaffenburg. Hdb. d. Psych. IV.

<sup>3</sup> Literatur KÜPPERS, E.: Bumkes Hdb. Bd. III, S. 130. — STEIN u. STRAUSS: Bd. IX, S. 266.

<sup>4</sup> Journ. of Ment. Science 1932, S. 967. Arch. of Neur. 38, 1261 (1937).

<sup>5</sup> LINGJAERDE, O.: Nord. med. Ark. 43, 167 (1950).

<sup>6</sup> KETY, WOODFORD and HARMEL: Ann. J. Psychiatry 104, 765 (1948).

<sup>7</sup> LOONEY, FREEMAN: Arch. of Neur. 39, 276 (1938).

<sup>8</sup> HOSKINS, R. G.: Arch. of Neur. 38, 1261 (1937).

<sup>9</sup> FREEMAN, H.: Arch. of Neur. 39, 488 (1938).

<sup>10</sup> FINKELMAN and HAFFRON: Amer. J. Psychiatrie 93, 917 (1937).



unsere periodische Katatonen zeigen dasselbe Verhalten. Auch bei 0 bis —30% erniedrigter  $O_2$ -Aufnahme ist die  $O_2$ -Sättigung des arteriellen Blutes völlig normal (92—96% bei 16—18 g% oxy Hgbl.).

Nach dem Erscheinen der bahnbrechenden Arbeiten RICKERS<sup>1</sup> mit histochemischem Nachweis der durchgreifenden Bedeutung vasomotorischer Störungen in der allgemeinen Pathologie sowie SPIELMEYERS<sup>2</sup>, der den histologischen Beweis erbringen konnte, daß die verschiedensten krankhaften Zustände des ZNS eine durch geschädigte Blutversorgung gekennzeichnete pathogenetische Übereinstimmung aufweisen, ist die Störung der Blutversorgung auch bei Geisteskrankheiten, und zwar vom dynamisch pathogenetischem Blickpunkt aus, mehr als von organologischem oder statisch-ätiologischem, in Vordergrund getreten (KRAFF). Wir verweisen auf die interessante Monographie E. KRAFF<sup>3</sup>, die nicht nur einen Beitrag zu psychiatrischer Alterspathologie gibt, sondern worauf es uns hier ankommt, zur Psychiatrie auf pathophysiologischer Grundlage.

An dieser Stelle sei noch die beachtenswerte Arbeit F. A. PICKWORTHS<sup>4</sup> erwähnt, der die Bedeutung des vasalen Faktors als Glied jeder pathogenetischen Kette, jeder Störung die das ZNS trifft, auf eine Störung der Übertragung des Impulses an der Synapse zurückführt, und zwar nur an diese Stelle, wo der ursprüngliche Nervenimpuls endet und eine weitere chemische Übertragung stattfindet. Diese Funktion der Synapse wird wegen Beeinflussung der chemischen Funktion der Nervenzellen durch jede (zentrogene, lokale, physikalische, chemische, endokrine, toxische usw.) auf die glatte Muskulatur der Blutleiter wirkende Veränderung der capillaren Blutversorgung an dieser Stelle intensiv beeinflusst. Die Theorie der Toxindurchtränkung der Neurone muß — seiner Ansicht nach — durch die später besser unterbaute einer toxischen Einwirkung auf die Capillaren ersetzt werden.

Von normalphysiologischer Seite her ist der Fragenkomplex, der uns besonders interessiert: Kreislauf und Stoffwechsel, von H. REIN gefördert. Aus seiner klassischen Darstellung<sup>5</sup> entnehmen wir erstens, daß es der Stoffwechsel ist, der die Gesamtheit der Kreislaufregulation beherrscht. Die Kreislaufgrößen, die durch den Stoffwechsel beeinflusst werden, sind nach REIN: 1. Das Minutenvolum des Herzens. Nicht die geleistete Arbeit als solche bestimmt irgendwie das Minutenvolum, sondern der jeweils nötige Stoffwechsel, und die erhöhte Anforderung entledigt der trainierte Organismus mehr durch Erhöhung des Schlagvolumens, der untrainierte mehr durch Erhöhung der Pulsfrequenz. 2. Nicht weniger wichtig, unter Umständen sogar bedeutungsvoller, ist die Blutverteilung. Sobald an einer Stelle des Gesamtkreislaufs sich gesteigerte Stoffwechselbedürfnisse geltend machen, kommt es in anderen Gebieten — Nieren, Gehirn- und Coronargebiet ausgenommen — zu kollateraler Vasokonstriktion (W. R. HESS) und je nach dem Ausmaße des Blutbedarfes zur Entspeicherung von Blut aus den Speicherorganen. 3. Die dritte bedeutungsvolle Größe ist die zirkulierende Blutmenge. Bei besonders großen Ansprüchen reicht das durch kollaterale Vasokonstriktion zur Verfügung gestellte Blut nicht aus, und die Reserven, die Blutspeicher, werden angegriffen.

Für die Beeinflussung des Gesamtkreislaufapparates durch den Stoffwechsel stehen nach REIN im Mittelpunkt des Geschehens: 1. Die Veränderung der Reaktionsbereitschaft der peripheren Gefäße auf reflektorische Zentralnervöse und

<sup>1</sup> Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin 1924.

<sup>2</sup> J. ment. Sci. 1930, S. 641.

<sup>3</sup> Die Seelenstörungen der Blutdruckkranken. Leipzig: Deuticke 1936.

<sup>4</sup> A new outlook on the Physiology and Pathology of Mental and Emotional States. Brit. med. J. 1938, p. 265.

<sup>5</sup> Kreislauf und Stoffwechsel. Verh. Dtsch. Ges. f. Kreisf.-Forsch. XVI. Tagung. Leipzig: Steinkopff 1941.

hormonale Einwirkungen durch den Gewebstoffwechsel. 2. Die Wirkung der Kohlensäurespannung im Blut auf die medullären Zentren. 3. Die Sensibilisierung der letzteren durch  $O_2$ -Mangel.

#### *Das Material.*

Die *Pulsfrequenz* (P) haben wir von 1928 an bei unseren Probanden 8—22mal täglich aufgezeichnet, um sowohl den Tagesverlauf wie auch die Funktionsbreite feststellen zu können. Wir erhalten somit Auskunft über 1. die mittlere tägliche Frequenzlage, 2. die von Tag zu Tag veränderliche oder konstant funktionelle Spielbreite oder Amplitude und bei Aufzeichnen der Morgen- bzw. Abendwerte 3. die Tagesrhythmik.

Der *Blutdruck* ist bei sämtlichen mit dem Tonoszillograph von PLESCH (jedesmal 2—4 Aufzeichnungen) ermittelt, und die Aufnahme morgens früh nach der Bestimmung des RNU vorgenommen worden. Nach den Ausführungen von PLESCH<sup>1</sup> wurde Tot.-Max., Tot.-Min., und Min. in der Kurve aufgesucht, und Max. sowie Tot.-Min. zur Berechnung verwendet. Erwähnt sei noch, daß das Tonoszillogramm außer dem Vorteil einer dokumentarischen graphischen Aufzeichnung auch wertvolle Einblicke in die Spannungsverhältnisse der Arterien bietet. Die Werte des Tonoszillographen sind mittels Hg-Manometer geeicht.

Von vornherein sei hervorgehoben: Die Fragen, die wir uns stellen möchten, um das Funktionsvermögen des Kreislaufapparates unserer periodischen Katatonen beurteilen zu können, lassen sich mit den Aufzeichnungen über welche wir verfügen nicht beantworten.

Mit Pulsfrequenz und syst. bzw. diast. Blutdruck, die beide sekundärer Natur und nur irgendwie mit den Hauptgrößen verknüpft sind (REIN), läßt sich nicht feststellen, wie weit das Minutenvolumen, die Blutverteilung bzw. die zirkulierende Blutmenge den jeweiligen Anforderungen des Stoffwechsels angepaßt sind.

Wir sind darum leider ausschließlich auf klinische Beobachtungen und klinische Wertungen angewiesen.

Nach Pulsfrequenz im Intervall und Pulsfrequenzerhöhung, Pulsqualität und Tagesamplitude der Pulszahl in der Reaktionsphase bewertet, scheinen unsere Probanden — mit Ausnahme des athletisch gebauten  $B_1$  — den untrainierten zugehörig, die eine Kreislaufbelastung mehr durch Erhöhung der Pulsfrequenz als des Schlagvolumens bewältigen. Die Steigerung und Höhe der Pulsfrequenz bei jedem einzelnen scheint einigermaßen angenähert der auferlegten Belastung des Kreislaufs zu entsprechen. Die Leistungsfähigkeit des Kreislaufapparates des  $B_1$  und  $A_2$  scheint die beste zu sein, die des  $A_1$ ,  $C_1$  eine mittlere und  $B_2$ ,  $C_2$  die geringste von den 6 Probanden. Klinische Zeichen einer Dekompensation bot keiner.

Auch hier, hinsichtlich der Blutverteilung, sind wir auf klinische Beobachtung angewiesen. Erstens muß die — nicht von Blutfarbstoffmangel bedingte — Blässe, die sich in der Reaktionsphase einstellt, in Rechnung gestellt werden. Nicht nur bei  $A_1$  und  $A_2$ , auch bei  $B_1$ — $C_2$  ist die fahle Gesichtsfarbe sowie die Kühle der Extremitäten auch bei warmen Bettdecken auffallend gewesen. Eingedenk des jedenfalls leid-

<sup>1</sup> Z. exper. Med. 69, 225 (1930); 76, 34 (1931); 83, 293 (1932). — Zbl. klin. Med. 121, 652 (1900).

lich erhöhten Minutenvolumens in der Reaktionsphase wird der Verdacht auf eine Einengung des peripheren Strombettes der Haut gelenkt, mit gleichzeitiger Erweiterung des Splanchnicus; der Leib fühlt sich warm, und die Körpertemperatur ist leicht erhöht. Die Mehrdurchblutung der Muskulatur während der motorischen Erregung wirkt sich gegensinnig aus.

Die Cyanose, und unter Umständen Ödeme der dekliven Partien besonders der Hände und Füße mancher akinetischen Katatonen, die stundenlang an der Wand stehen, lassen sich, wie R. JUNG<sup>1</sup> nachweisen konnte, durch die Bewegungslosigkeit der Kranken zwanglos und befriedigend erklären. Bei unseren Bettlägerigen trat sie nicht in Erscheinung. Dagegen haben wir gar oft leichte myxödemartige elastische Verdickungen, die beim Druck keine Delle hinterlassen, besonders der Gesichtshaut, der Handrücken und der Handgelenke, bei A<sub>1</sub> und A<sub>2</sub> beim Eintreten der Reaktionsphase, bei C<sub>1</sub> und C<sub>2</sub> schon einige Tage im voraus, vermerken können.

Bezüglich der Größe der zirkulierenden Blutmenge sei nur erwähnt, daß die klinische Beobachtung, besonders der überwiegend adrenergischen vegetativen Funktionseinstellung der Reaktionsphase, eine allgemeine Entspeicherung nach Bedarf, sofern die Entspeicherung der Haut nicht ausreicht, wahrscheinlich macht.

Die plötzliche Erhöhung der Erythrocytenzahl bei sämtlichen (bei C<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> 20%) bei Eintritt der Reaktionsphase (Erregung oder Stupor) deutet auch darauf hin. Andererseits bewirkt die exzessive Wasserelemination bei Beginn der Reaktionsphase sowie die kritische Harnwasserausscheidung (Diurese 2—3000 cm<sup>3</sup>), die sich messend verfolgen läßt (Gewichtsverlust trotz stark eingengter Diurese vom 2.—3. Tage an), eine Bluteindickung und Erhöhung der Erythrocytenzahl. In welchem Ausmaß Blutspeicherentleerung und Bluteindickung darin teilnehmen, läßt sich nur schätzungsweise vermuten.

Zusammenfassend können wir annehmen, daß bei sämtlichen (A<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>) der Kreislaufapparat den Anforderungen durch den Stoffwechsel (RNU + Zusatzleistung), wenn auch in verschiedenem Ausmaß, auch in der Reaktionsphase gewachsen gewesen ist.

#### Gesamtenergieumsatz.

Wie oben erwähnt, kommt dem RNU auch bei tadelloser Versuchsanordnung und bei monatelang eingedrillten Kranken nur ein sehr bedingter Erkenntniswert zu, und zwar nur in dem Ausmaße wie der RNU-Wert *repräsentativ* für die Tag- und Nachtverbrennung ist. Von weit größerer Bedeutung wären einerseits die Erhebung der wirklich basalen Verbrennung (ohne jede Zusatzleistung) kurvenmäßig Tag und Nacht hindurch, andererseits die Tageskurve der Gesamtverbrennung oder der Gesamtbetrag dessen in je 24 Std.

<sup>1</sup> Arch. f. Psychiatr. B. 107, 337 (1937).

Die tiefsten Werte des nur einigermaßen „basalen“ Energieverbrauchs lassen sich, wie erwähnt, annäherungsweise im tiefen Schlaf meist um 4—6 Uhr morgens ermitteln. Ausschlaggebend ist indessen *nicht das Schlafen*, sondern eben die *Tiefe* des Schlafens. Nach GROLLMAN<sup>1</sup> sinkt die Pulszahl bis zu einer gewissen Zeit während des Schlafes, — und der niedrigste Wert wird um 4 Uhr morgens erreicht, der Blutdruck soll dagegen im Wachen und im Schlaf gleich sein. Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz gleichfalls (GROLLMAN, Tab. 18) und der Schlaf soll nicht mit Verminderung der Tätigkeit des Kreislaufs einhergehen (GROLLMAN, S. 97). Indessen dürften die zum Teil umständlichen stündlichen Untersuchungen (Blutdruck, Blutentnahmen) einen tiefen Schlaf nicht begünstigen. Für den oberflächlichen Schlaf werden seine Erhebungen schon zutreffen. Die meisten Untersuchungen auch bei völliger Nahrungskarenz werden entweder durch das Fasten oder mangelnde Schlafiefe getrübt. Die Tagesrhythmwerte des basalen Stoffwechsels werden dadurch entsprechend entstellt.

Die Bestimmung des je 24stündigen Gesamtbetrags der CO<sub>2</sub>-Aufnahme bzw. CO<sub>2</sub>-Ausgabe ließe sich indessen bei monatelangem Aufenthalt des Probanden in einem räumlich nicht zu klein bemessenen, für unseren Kranken spezialgebauten Calorimeter, mit Aufzeichnung entweder der Wärmeabgabe<sup>2</sup> bzw. des O<sub>2</sub>-Verbrauchs oder CO<sub>2</sub>-Abgabe, durchführen, und zwar bei automatischer Regulierung der Temperatur und der Feuchtigkeit auf konstantem Werte, und mit seismographischer Aufzeichnung jeder Bewegung. (Der Bau einer solchen Kammer war April 1940 schon angefangen, mußte aber aus äußeren Gründen aufgegeben werden.) Es wäre indessen eine solche, durch Monate durchgeführte Aufzeichnung der täglichen Gesamtverbrennung bei gleichzeitiger Aufzeichnung möglichst vieler repräsentativen Funktionen von großem Interesse bei unseren periodischen Katatonen. Die Größe der Zusatzleistung in der Reaktionsphase sowie die Energiebilanz in beiden würden sich annähernd bestimmen lassen. Die intermediären, endothermen, nicht oxydativen Umsetzungen wären ja allerdings nicht damit erfaßt, nur der oxydative Anteil des Stoffwechsels.

Um doch einen gewissen Eindruck über den 24stündigen Gesamtstoffwechsel zu bekommen, wurde dieser bei 3 von unseren Probanden, A<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> und C<sub>1</sub>, im Intervall vorgenommen. Die Tabelle zeigt den Zeitraum der vorangehenden und nachfolgenden Reaktionsphase an.

	Nr.	Reaktive Phase	Prüfung	Nr.	Reaktive Phase
A <sub>1</sub>	111	20. 8.—19. 9. 1940	3. 10. 1940	112	24. 10.—17. 11. 1940
B <sub>2</sub>	15	15. 9.—29. 9. 1940	8. 10. 1940	16	15. 11.—28. 11. 1940
C <sub>1</sub>	24	22. 9.—23. 9. 1940	1. 10. 1940	25	6. 12.—19. 12. 1940

<sup>1</sup> GROLLMAN u. BAUMANN: Schlagvolum und Zeitvolum. Dresden: Steinkopff 1935.

<sup>2</sup> NOYONS, A. K.: The Differential Calorimeter. Louvain 1927.

Dazu wurden noch zur Kontrolle je 1 Pykniker (d), Athlet (e) und Leptosomer (f) in gleicher Weise untersucht. Sämtliche wurden zu Bett gebracht,  $O_2$  und  $CO_2$  wurden wie gewöhnlich im großen KNIPPINGSchen Apparat bestimmt mit dem BENEDICTSchem Helm (und zusätzlicher COLLINS-Pumpe zur Lüftung des

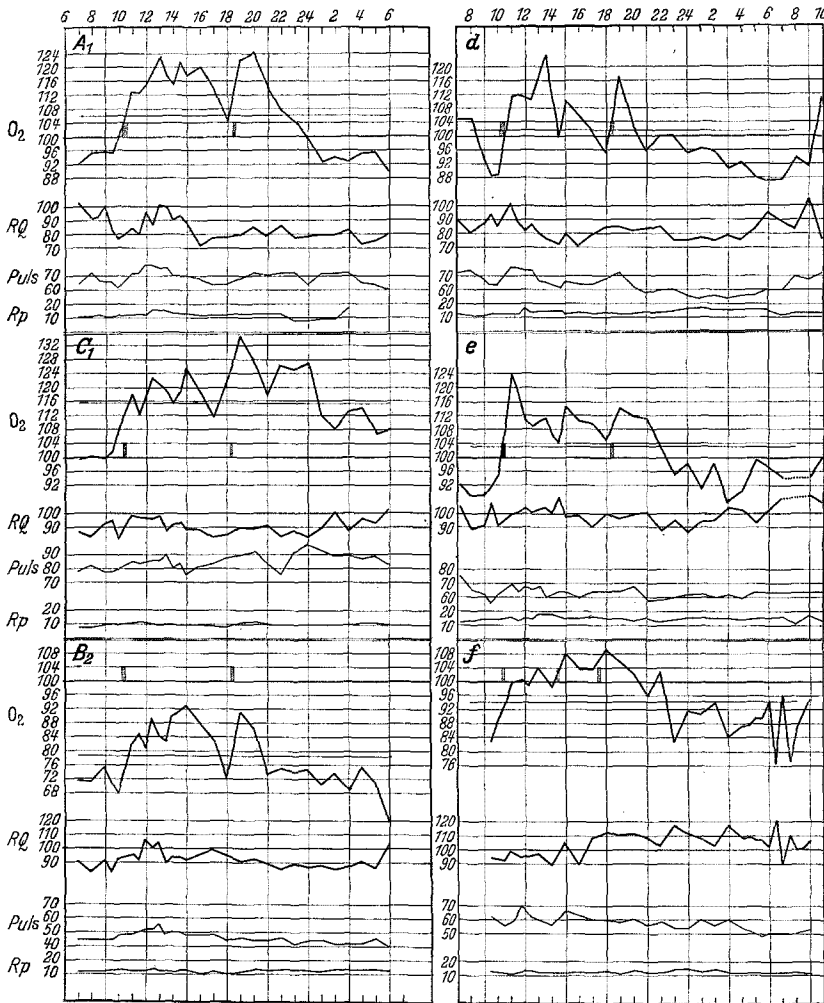


Abb. 1.  $O_2$ -Verbrauch, RQ, Puls und Resp.  $\frac{1}{2}$  stündlich Tag und Nacht hindurch. Links 3 Probanden, A<sub>1</sub>, C<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, sämtliche im Intervall. Rechts drei normal-Kontrollen, d Pykniker, e Athletiker, f Leptosom. Mittelwert sämtlicher  $O_2$ -Bestimmungen mit horizontalem Strich angegeben.

Mahlzeiten  $\frac{1}{2}$  der H-Kost (f. je  $\frac{1}{3}$  der H-Kost) schwarz vermerkt.

Helmes außerhalb der Bestimmungszeiten). Mit einem großen Mammuthahn wird der Proband somit ohne sein Wissen in das bzw. aus dem System geschaltet, und zwar teils 10 min  $\frac{1}{2}$  stündlich, vom Nachmittag an 20 min stündlich „gestoffwechselt“.

Tabelle 2.

O <sub>2</sub>						CO <sub>2</sub>						RNU in Prozent d. B.-H.-Norm					
M 24 Std	Nr.	L/10 Min. Kl. 8	%	Nr.	L/10 Min. Kl. 6	%	M24 Std	Nr.	L/10 Min. Kl. 8	%	Nr.	L/10 Min. Kl. 6	%	% M 24 Std	Nr.	% Kl. 8	% Kl. 6
A <sub>1</sub> 2,550	2	2,284	89,6	30	2,148	84,1	2,171	2	2,068	95,3	30	1,731	79,7	106,2	2	95,6	89,9
B <sub>2</sub> 1,965	2	1,770	90,1	29	1,495	76,1	1,802	2	1,456	80,8	29	1,545	85,7	78,3	2	71,0	71,4
C <sub>1</sub> 2,792	2	2,425	86,9	28	2,610	93,3	2,532	2	2,020	79,8	28	2,678	105,8	115,6	2	100,3	108,0
d. 2,639	2	2,740	103,8	28	2,271	86,0	2,187	2	2,210	101,1	28	2,171	99,3	101,6	2	105,6	87,5
e. 2,858	2	2,474	86,6	29	2,704	94,6	2,818	2	2,204	78,2	29	2,773	98,4	103,2	2	89,3	97,7
f. 2,069	2	1,950	94,2	32	2,075	100,2	2,147	2	1,815	84,6	32	2,210	103,0	94,1	2	88,6	94,3
A <sub>1</sub> -C <sub>1</sub>			88,9			84,5				85,3			90,4			88,9	89,7
d-f			94,9			93,6				87,9			100,2			94,5	93,2
A <sub>1</sub> -f			91,8			89,1				86,6			95,3			91,7	91,5

M = Mittelwert; L/10 min = Liter in 10 min 0° C, 760 mm Hg trocken; Nr. = Nummer der Probe (1—32).

Zweimal täglich, 10,30 und 18,30 Uhr<sup>1</sup>, wurde den Probanden der Helm wegen Nahrungseinnahme kurz entfernt. Die Nahrung war für alle die H-Kost (Soll Umsatz + 25%) und wurde in 2 (bzw. 3) gleichgroßen Portionen eingenommen.

Die Abb. 1 und die Tab. 2 zeigen uns folgendes: Verglichen mit dem Mittelwert der 28—32 mal im Laufe von 24 Std vorgenommenen Bestimmungen der O<sub>2</sub>-Aufnahme bzw. CO<sub>2</sub>-Abgabe (Liter pro 10 min, Normalbedingungen) zeigen weder die Anfangswerte (Nr. 2, 7—9,30 Uhr) noch die letzten Werte (Nr. 28—32, 6 Uhr) irgendeine konstante Beziehung. Mit wenigen Ausnahmen sind sie indessen 6—24% niedriger als die 24stündigen Werte. Miteinander verglichen sind teils die ersten, teils die letzten die höchsten. Das entsprechende gilt auch für den RNU in Prozent der BENEDICT-HARRISCHEN-Norm. Die drei normalen Kontrollen verhalten sich insofern prinzipiell in derselben Weise wie die 3 Probanden, nur sind die prozentischen Abweichungen der O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> Morgenwerte vom 24 Std-Wert sowie die RNU-Abweichung von den individuellen Normalwerten bei den Kontrollen kleiner.

Das Material ist zu klein, um irgendwelche statistische Schlüsse zuzulassen, was indessen auch nicht beabsichtigt war. Wir entnehmen ihm nur folgendes:

Obwohl die 3 Probanden hunderte Male eingedrillt und bei monatelang konstanter Kost tadellose Versuchsobjekte sowie die 3 normalen Kontrollen durch Jahre geübt waren, lassen sich in unseren Fällen, im Einzelfall, vom RNU-Morgenwert keine genauen Schlüsse auf den 24 Std

<sup>1</sup> f dreimal.

*Tageswert* ziehen. Der RNU-Morgenwert ist an und für sich auch nur sehr bedingt, etwa innerhalb  $\pm 5\%$  repräsentativ.

### *Der Eiweißstoffwechsel.*

Schon vom ersten Anfang an ist die quantitative Bestimmung des Harnstoffes bzw. des Gesamt-N im Harn als repräsentative Größe des Eiweißabbaus in unseren Reihenuntersuchungen einbezogen worden. Die phasisch schwankende N-Ausscheidung im ss-Reaktionstyp war auffallend, und die nachgewiesene Differenz ließ sich bei Berücksichtigung der Genauigkeit der angewandten Methodik (Tab. 3) auch statistisch zuverlässig feststellen (Tab. 4, 7, 10).

In der Folgezeit sind eine Reihe Fragen, die sich an dieser *phasischen Schwankung* anknüpfen, näher untersucht worden.

Erstens der Einfluß der *Qualität der Kost* sowie die Größe des *Calorienangebotes*. Einen naheliegenden Einwand gegen die erhobenen Befunde, sie seien Artefakta — von ungenügender Calorienzufuhr relativ zur erhöhten Motorik in der Reaktionsphase bedingt, mit einem dadurch er-

Tabelle 3.

Harn:	n	mg Substanz- menge im Bereich	Harn ml	Diff. B-G in % des B <sup>1</sup>			Diff. kleiner als n =		
				mittlere	max.	min.	$\pm 2$ % n	$\pm 1$ % n	$\pm \frac{1}{2}$ % n
Anorg. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -S . . . .	10	25—49	25	— 0,22	1,8	0,18	10	7	3
Arom. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -S . . . .	10	0,43—0,74	1	— 0,40	3,4	0,16	7	4	1
Neutr. S . . . . .	13	0,48—0,72	1	— 0,34	2,8	0	8	8	5
NaCl . . . . .	15	0,76—1,16	1	+ 0,78	3,8	0	13	11	4
Aminosäure-N (Formol- Wert) . . . . .	21	0,74—1,53	16	— 0,27	2,8	0,16	17	10	4
NH <sub>3</sub> -N . . . . .	11	0,3 — 1,1	10	+ 0,23	2,0	0	11	10	4
Harnstoff-N (Urease selbst dargestellt) . .	50	4,8—12,8	1	— 0,97	3,7	0	36	21	9
	50	0,7— 5,8	1	— 0,39	4,0	0,2	34	17	6
Harnstoff-N (Arleo-Ure- ase, WARBURG-App.).	4	0,120	1	— 0,6	0,8	0,4	4	4	3
	8	0,126	1	— 0,4	0,6	0,2	8	8	7
Harnsäure-N . . . . .	10	0,5—4,1	10	— 1,3	5,2	0	8	4	3
Gesamt-N . . . . .	24	0,07—3,3	1	+ 0,46	2,1	0	23	18	7
Gesamt-N . . . . .	10	0,065	1	+ 0,42	1,04	0,15	10	9	6
Ges.-N in der Milch . .	10	1,06—1,88		+ 0,22	0,8	0,05	10	10	5
Rest-N . . . . .	18	5,6—12,2		+ 0,32	1,7	0,1	17	14	8

<sup>1</sup> B = Berechnet; G = Gefunden (mittels Analyse der Probe allein, Subst. allein und Subst. der Probe zugesetzt).

zwungenen Eiweißabbau für calorische Deckung —, haben wir schon näher geprüft und oben besprochen. Aber auch die Frage, ob und wie weit eine funktionelle oder gar „organisch“ bedingte Störung der *Nierenfunktion* an der phasischen N-Schwankung sich geltend macht, erforderte darauf gezielte Untersuchungen.

Schließlich kommt die Aufteilung des Gesamt-N und die reihenmäßige Verfolgung der *einzelnen N-Fractionen*, und zwar sowohl bei *durchschnitt-*

Tabelle 4.

(1)		(2)		(3)			(4)			(5)	(6)		
Durchschnittliche Phasendauer	Zeitraum	Phasen Nr.		Anzahl Phasen			Anzahl Tage			N-Import g	Gesamt-N-Ausscheidung im Harn g		
		I	R	M	I	R	M	I	R		M	I	R
A <sub>1</sub> 37	10.12.1928—11.3.1929	101/102	100/102	5	2	3	89	46	43	11,42	10,11	9,36	10,90
A <sub>2</sub> 32	22.11.1927—23.12.1927	9	9	2	1	1	32	18	14	(10,5)	9,38	8,12	11,00
A <sub>3</sub> 31,5	16.3.1944—16.5.1944	b—c	b—c	4	2	2	62	29	33	7,92	6,99	6,65	7,82
B <sub>1</sub> 20	8.1.1934—25.4.1934	10/15	10/14	11	6	5	108	60	48	10,0	9,53	8,78	10,36
B <sub>2</sub> 34	10.2.1941—19.4.1941	16/17	15/16	4	2	2	69	41	28	10,68	9,33	8,29	10,85
B <sub>3</sub> 25,3	8.5.1943—21.7.1943	10/12	10/12	6	3	3	75	40	35	4,2	2,27	2,09	2,48
	8.1.1944—14.3.1944	20/22	20/22	6	3	3	67	34	33	8,40	7,28	6,72	7,86
	17.7.1944—30.9.1944	28/30	28/30	6	3	3	76	56	20	9,72	8,37	8,41	8,27
C <sub>1</sub> 54	21.4.1937—13.6.1937	3	3	2	1	1	54	30	24	10,61	9,30	9,69	8,82
	21.11.1938—1.1.1939	17	17	2	1	1	42	25	17	10,77	10,33	10,52	10,05
	2.1.1939—16.2.1939	18	18	2	1	1	46	18	28	10,29	10,06	10,84	9,56
	17.2.1939—3.4.1939	19	19	2	1	1	46	19	27	10,55	9,23	9,54	8,98
	21.6.1943—5.8.1943	28	28	2	1	1	46	25	21	4,2	2,53	2,12	3,02
	10.9.1943—27.10.1943	30	30	2	1	1	48	32	16	2,0	2,11	2,11	2,11
	21.6.1943—1.2.1944	28/32	28/32	9	5	4	215	146	69	3,5—2	2,21	2,07	2,51
	9.8.1944 <sup>1</sup> —14.11.1944	37/38	37/38	4 <sup>1</sup>	2	2	98	52	46	11,0	9,40	8,79	10,08
C <sub>2</sub> 66	24.9.1935—28.11.1935	33	33	2	1	1	66	35	31	8,11	9,17	10,25	7,96

<sup>1</sup> — R 29.

*lichem Eiweißangebot* wie bei *Eiweißminimum*, wo ein abwegiger Eiweißstoffwechsel klarer hervortritt. Leider stand uns keine einwandfreie, zur Reihenuntersuchung geeignete, nicht zu umständliche Methodik der Kreatininbestimmung zur Verfügung. Die Bestimmung mittels Pikrinsäure — bzw. Dinitrobenzoesäure — ist keine völlig spezifische. Noch mehr ungünstig sind die Kreatinmethoden. Auch die Bestimmung von „Aminosäuren“ nach VAN SLYKE bzw. SÖRENSEN sind mit Schwächen behaftet. Sie ergänzen sich indessen weitgehend. Ein spezielles Interesse wurde dem Arginin zugewandt. Die Blutuntersuchung umfaßt Gesamt-N,



Rest-N, Harnstoff- und Harnsäure-N. Erst in den letzten Untersuchungsreihen ist das Rhodan einbezogen worden.

*Eiweißangebot, N-Verlust.*

Die Qualität: Seit Nov. 1928 Milch, Sahne, Eier und Zucker, die sogenannte „H-Kost“. Bei Prüfung des Eiweißminimums wurde eine entsprechende Veränderung der Zusammensetzung (Rahm-Stärkekost = „K-Kost“) vorgenommen.

Die Quantität: Eiweißangebot = 11,2—12,5% der jeweiligen Calorienmenge. Diese letzte ist meist um einen Zuschlag von 25—30% vom Sollwert vergrößert.

*Gesamt-N im Harn (Fortsetzung).*

(7)			(8)			(9)	(10)			(11)				
$\sigma$			$PD = \frac{M_1 - M_2}{\sigma \cdot \text{Diff.}}$			Fehler-Grenze	$v = \frac{100 \sigma}{M}$			$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$			N-Import — N-Export	
M	I	R	Diff. Max. Min.	Max. I	Min. R		M	I	R	M	I	R		
0,992	0,678	0,559	1,54		11,66	3,08	9,81	7,24	5,13	0,105	0,100	0,085	1,31	A <sub>1</sub>
1,638	0,628	0,962	2,88		10,18	3,25	17,46	7,73	8,75	0,289	0,148	0,258	1,12	A <sub>2</sub>
1,231	0,377	1,119	1,77		8,14	3,12	17,61	6,23	14,31	0,156	0,070	0,195	0,93	A <sub>3</sub>
1,218	0,950	1,009	1,85		7,65	3,07	13,47	11,55	10,00	0,094	0,124	0,140	0,47	B <sub>1</sub>
2,25	1,09	2,59	2,56		5,00	3,12	24,12	13,14	23,88	0,271	0,170	0,498	1,35	B <sub>2</sub>
0,509	0,276	0,624			3,57	3,10	22,40	13,20	25,20	0,058	0,044	0,105	0,83	B <sub>3</sub>
1,094	0,442	1,22			3,49	3,12	15,03	6,58	15,55	0,134	0,075	0,213	1,12	B <sub>3</sub>
1,135	1,097	1,162	0,14	0,482		3,10	13,56	13,04	14,06	0,130	0,147	0,260	1,35	B <sub>3</sub>
1,176	0,625	1,485	0,87	2,89		3,14	12,64	6,45	16,82	0,160	0,114	0,303	1,31	C <sub>1</sub>
2,086	2,121	2,646		0,645		3,18	20,19	20,16	26,33	0,321	0,424	0,642	0,44	C <sub>1</sub>
1,574	0,556	1,797		2,933		3,17	15,65	5,13	18,80	0,232	0,131	0,340	0,23	C <sub>1</sub>
1,503	0,741	1,827	0,56	1,47		3,17	16,29	7,77	20,34	0,222	0,170	0,352	1,32	C <sub>1</sub>
0,625						3,17	24,70			0,092			0,57	C <sub>1</sub>
0,338						3,16	16,02			0,049			— 0,11	C <sub>1</sub>
0,575	0,365	0,790			5,57	3,02	26,02	17,63	31,47	0,039	0,030	0,098		C <sub>1</sub>
1,90	0,770	2,51	1,29		3,47	3,08	20,21	8,76	24,9	0,192	0,107	0,370	1,60	C <sub>1</sub>
1,90	1,163	1,849	2,29	6,09		3,12	20,76	11,35	23,24	0,234	0,197	0,332	— 1,06	C <sub>2</sub>

I Intervall, R Reaktionsphase;

M Arithmetischer Mittelwert,  $M_1$ ,  $M_2$  der Phasen;  $\sigma$  Standardabweichung;

v Variationsquotient; n Anzahl.

Die absolute Menge, 55—70 g Eiweiß (= 8,8—11,2 g N), ist eingedenk der hohen biologischen Wertigkeit des Milch-Eier-Eiweißes (THOMAS, BLECKEL) wohl am ehesten mit 70—90 g Eiweiß gewöhnlich gemischter Kost vergleichbar.

Der Verlust im Kot ist bei dieser leicht und vollständig resorbierbaren Kost verhältnismäßig bescheiden (0,3—0,5 g N täglich) und zeigt keine phasischen Schwankungen.

Der Verlust im Geschirr muß experimentell festgestellt werden. Bezüglich der übrigen Verluste sind im einzelnen unserer Reihen Werte der Haare und Nägel

(aus 100tägigen Gesamtwert) bestimmt. Beispielsweise  $C_1$ : Haare pro Tag 0,036 g N. Nägel pro Tag 0,008 g N.

*A. Die Ausscheidung von harnpflichtigen N-Verbindungen bei täglich konstanter standardisierter Einnahme der gewöhnlichen H-Kost*

(N = 12,0—8,0 g).

*Gesamt-N.*

Sehen wir erst die bei täglich konstanter standardisierter Eiweißeinnahme phasisch schwankende Gesamt-N-Ausscheidung im Harn an, und zwar bei einem Eiweißgehalt von etwa 8—12 g der Kost.

Die methodische Genauigkeit der erhobenen Werte und die persönliche Fehlerbreite geht aus Tab. 3 hervor.

Die täglich erniedrigte Ausscheidung in der Auffüllungsphase, während der positiven N-Bilanz, macht durchschnittlich etwa 10% des „N“-Sollwertes aus. Der Betrag der täglichen Mehrausscheidung während der negativen N-Bilanz ist in dem Ausmaß, in dem die überschüssige Ausscheidung in der Reaktionsphase stattfindet (A-Verlaufstypus), größer als wenn sie im Intervall eintritt (C-Verlaufstypus).

Die phasisch schwankende N-Bilanzkurve ist bei sämtlichen unserer SS-Reaktionstypen ausgesprochen. Die Differenz zwischen Max. und Min. der „N-Depot“-Auffüllung ist indessen verschieden groß (z. B.  $A_1$  etwa 20,  $A_2 = 18$ ,  $B_1 = 15$ ,  $B_2 = 18$ ,  $C_1 = 25$ ,  $C_2 = 30$  g N.) und scheint bei unseren jüngeren Probanden kleiner als bei den älteren zu sein. Die Periodenlänge ( $A_1 = 37$ ,  $A_2 = 32$ ,  $B_1 = 19$ ,  $B_2 = 34$ ,  $C_1 = 45$ ,  $C_2 = 66$  Tage) scheint am kürzesten bei denjenigen zu sein, deren Reaktionsphase im Anfangsteil der negativen N-Bilanz eintritt.

Die psychische Phasen- und Periodendauer, die durchschnittliche Gesamt-N-Ausscheidung in dieser sowie dessen Parameter sind aus der Tab. 4 zu ersehen. Weil die Phasenabgrenzung (mit Ausnahme von  $A_1$ ) nach psychischem Verhalten (Intervall, Reaktionsphase) vorgenommen ist und sich diese im B-Verlaufstyp nicht mit der N-Bilanzphase deckt, tritt die phasische Differenz in der täglichen durchschnittlichen N-Ausscheidung im Intervall bzw. der Reaktionsphase nur bei Endständen der Reihe scharf hervor: bei  $A_1$ ,  $A_2$  mit Reaktionsphaseneintritt bei maximaler Auffüllung und bei  $C_1$ ,  $C_2$  bei minimaler Auffüllung.

Die Echtheit dieser Differenz der Durchschnittswerte der beiden Phasen (I = Intervall, R = Reaktionsphase) ist von der Größe der 
$$\frac{M_1(R) - M_2(I)}{\sigma \text{ Differenz}} = PD$$
 abhängig.

Je größer der Wert dieser Phasendifferenz (= PD) ist als die Fehlergrenze (die meist 3,0—3,55 beträgt), desto mehr signifikant, reell ist der Unterschied der beiden Durchschnittswerte. PD wird in dieser Beziehung auch eine Art Ordnungszahl, die den Platz des Reaktionsphasenbeginns des Probanden in der N-Bilanzkurve angibt. Dieser PD-Wert ist bei  $A_1 = 11,6$  (fast 4mal die Fehlergrenze 3,08), bei  $B_3$ , der in der Mitte zwischen  $A_1$  und  $C_2$  steht, 3,5, etwa dieselbe wie die Fehlergrenze 3,10, bei  $C_2 = -6,09$  (Fehlergrenze 3,12). Hier ist die Max.-Ausscheidung aber die größte im Intervall. Wäre die Abgrenzung bei sämtlichen nach pos. und neg. Teil der individuellen N-Bilanzkurve vorgenommen, wäre der PD-Wert bei sämtlichen etwa 3mal größer als die Fehlergrenze ausgefallen.

*Harnstoff-N.*

In entsprechender Weise zeigt die Tab. 7 die durchschnittlich täglichen Harnstoffwerte des Harns an, dessen Parameter in beiden Phasen der Periode. Wie beim Gesamt-N sind die im Intervall durchschnittlich täglich ausgeschiedenen Harn-

stoffmengen bei  $A_1$  und  $B_2$  kleiner als die der reaktiven Phase; die Differenz ist statistisch durch PD beurteilt reell,  $B_2$  liegt schon an der Grenze der Wahrscheinlichkeit. Bei  $C_1$  ist Harnstoffausscheidung im Intervall größer als in der reaktiven Phase, der Unterschied aber wegen der willkürlich gewählten Abgrenzung der Phasen nach psychischem Verhalten statistisch nicht gesichert.

Die Gesamtausscheidung der Phasen halten sich dagegen in der einzelnen Phase nur zum Teil die Waage (vgl.  $B_1$ , Mitt. III, S. 414, Tab. 6). Beispielsweise seien hier die negative N-Bilanzphase 11. 1.—28. 1. und positive N-Bilanzphase 29. 1.—19. 2. 1929 des  $A_1$  kurz vorgeführt:

Tabelle 5.

$A_1$	Reaktions-Nr. 101 18 Tage		Intervall-Nr. 102 22 Tage		Totale Differenz der Phasen a—c g	Differenz der täglichen b—d g
	a Gesamt	b Durch- schnitt	c Gesamt	d Durch- schnitt		
Gesamt-N . . . . .	197,52	10,98	188,56	8,57	+ 8,96	2,41
Harnstoff-N . . . . .	159,38	8,85	157,33	7,15	+ 2,05	1,70
$NH_3$ -N . . . . .	10,22	0,57	10,72	0,49	— 0,50	+ 0,08
Ges.-N—(Harnst.- N + $NH_3$ ) . . . . .	27,92	1,55	20,51	0,93	+ 7,41	0,62
Ges.-N—Harnst.-N . . . . .	38,14	2,12	31,23	1,42	+ 6,91	0,70
Ges.-N— $NH_3$ -N . . . . .	187,30	10,41	177,84	8,10	+ 9,46	2,31

$B_2$  zeigt prinzipiell dasselbe Verhalten: trotzdem daß hier die gesamte Harnstoffausscheidung (wie auch Gesamt-N) in 2 Perioden (4 Phasen, 10. 2.—19. 4. 1941) größer ist im Intervall als in der reaktiven Phase, ist der täglich durchschnittliche Harnstoff-N (wie auch Gesamt-N) wegen der Kürze der reaktiven Phase größer in dieser als im Intervall (Der PD-Wert =  $M_1 - M_2/\sigma$ -Diff. = 6,42, Fehlergrenze 3,12):

Tabelle 6.

$B_2$	Reaktion				Intervall				Diff. d. Durch- schnitts- Werte
	Tag	Gesamt g	Durch- schnittg		Tag	Gesamt g	Durch- schnittg		
Gesamt-N	$R_{15}$	15	166,31	11,09	$I_{16}$	21	180,55	8,60	2,49
	$R_{16}$	13	137,44	10,57	$I_{17}$	20	159,44	8,00	2,57
		28	303,75	10,85		41	339,99	8,29	2,56
Harnst.-N	$R_{15}$	15	139,47	9,30	$I_{16}$	21	153,32	7,30	2,00
	$R_{16}$	13	118,88	9,14	$I_{17}$	20	129,75	6,49	2,65
		28	258,35	9,23		41	283,07	6,90	2,33

$B_2$  (8. 1.—14. 3. 1944) mit 3 Intervallen (insgesamt 34 Tage) und 3 Reaktionsphasen (insgesamt 33 Tage) zeigt einen bedeutend kleineren Unterschied der durchschnittlichen Ausscheidung des Harnstoffes (wie auch des Gesamt-N):

$B_2$	Intervall durchschnittlich g	Reaktion durchschnittlich g	Differenz g
Gesamt-N	(20, 21, 22) 6,72	(20, 21, 22) 7,86	1,14
Harnstoff-N	(20, 21, 22) 5,57	(20, 21, 22) 6,50	0,93

Der PD-Wert der Harnstoffwerte beider Phasen ist auch nur 4,77 (bei einer Fehlergrenze von 3,12).

Tabelle 7.

	Zeitraum	Phasen Nr.		Phasen-Anzahl			Anzahl Tage			N-Imp. g	Ur <sup>+</sup> -N g			$\sigma$			
		I	R	M	I	R	M	I	R		M	I	R	M	I	R	
<i>Ur<sup>+</sup>-N</i>																	
A <sub>1</sub>	28.12.28—27. 2.29	101/102	101/102	4	2	2	57	33	24	8,32	7,59	9,33	1,112	0,775	0,580		
B <sub>2</sub>	10. 2.41—19. 4.41	16/17	15/16	4	2	2	69	41	28	7,85	6,90	9,23	2,06	1,070	1,930		
B <sub>3</sub>	11. 5.43—21. 7.43	10/12	10/12	6	3	3	72	37	35	4,2	1,24	1,12	0,368	2,226	0,444		
"	8. 1.44—14. 3.44	20/22	22/20	6	3	3	67	34	33	8,40	6,03	5,57	0,921	0,445	1,043		
C <sub>1</sub>	29. 4.37—13. 6.37	3	3	2	1	1	46	22	24	7,69	8,05	7,33	1,197	0,660	1,436		
"	21.11.38— 1. 1.39	17	17	2	1	1	42	25	17	10,77	8,83	8,93	1,780	1,341	2,270		
"	2. 1.39—16. 2.39	18	18	2	1	1	46	18	28	10,29	8,69	9,40	1,383	0,492	1,566		
"	17. 2.39— 3. 4.39	19	19	2	1	1	46	19	27	10,55	8,10	8,39	1,253	0,695	1,503		
"	12.10.43—18. 1.44	31/32	30/31	4	2	2	99	66	33	ca. 3,0	1,00	0,90	0,472	0,309	0,643		
"	28.10.43—14.12.43	31	31	2	1	1	48	31	17	ca. 3,0	1,10	0,93	0,347	0,325	0,801		
"	9. 8.44—14.11.44	37/38	37/38	4	2	2	98	52	46	11,00	8,19	7,65	1,76	0,820	2,27		
<i>Ur<sup>-</sup>-N</i>																	
B <sub>3</sub>	8.1.44—14. 3.44	20/22	20/22	6	3	3	67	34	33	8,4	0,105	0,099	0,112	0,012	0,018		
"	8.1.44—19. 2.44	20/21	20/21	4	2	2	43	21	22	9,0	0,110	0,103	0,117				
C <sub>1</sub>	10.9.43—18. 1.44	30/32	30/31	5	3	2	131	98	33		0,099	0,097	0,104	0,020	0,019		
"	10.9.43—27.10.43	30	30	2	1	1	48	32	16		0,101	0,100	0,104	0,019	0,011		
<i>Kreatinin-N</i>																	
B <sub>2</sub>	10.2.41—19.4.41	16/17	15/16	4	2	2	69	41	28	10,68	Kreatinin-N g					0,067	0,112
B <sub>3</sub>	22.5.43—1.8.43	11/13	10/12	6	3	3	72	38	34		0,629	0,620	0,643	0,061	0,085		
C <sub>1</sub>	16.12.38—11.4.39	18/20	17/19	6	3	3	115	45	70		0,410	0,404	0,416	0,031	0,090		
											0,535	0,526	0,541	0,031	0,090		

Tabelle 7 (Fortsetzung).

PD = $\frac{M_1 + M_3}{\sigma - \text{Diff.}}$		$v = \frac{100 \cdot \sigma}{M}$			$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$			Gesamt-N			
Max. I	Max. R	Max. Fehler-Grenze	M	I-Ph.	R-Ph.	M	I-Ph.	R-Ph.	M	I	R
2,16 0,44 3,07 1,35	9,29	3,14	13,37	10,21	6,22	0,147	0,135	0,110	10,04	9,38	10,90
	6,42	3,12	26,24	15,51	20,91	0,248	0,168	0,365	9,33	8,29	10,85
	3,16	3,12	29,61	20,23	32,27	0,043	0,037	0,075	2,28	2,10	2,48
	4,77	3,12	15,27	7,99	16,05	0,113	0,076	0,182	7,28	6,72	7,86
		3,17	15,55	8,19	19,58	0,176	0,140	0,293	9,17	9,55	8,82
		3,18	20,16	15,02	26,14	0,275	0,208	0,551	10,33	10,52	10,05
		3,17	15,91	5,23	19,01	0,204	0,116	0,296	10,06	10,84	9,56
		3,18	15,47	8,28	19,04	0,187	0,159	0,297	9,23	9,54	8,98
	3,24	3,08	47,11	33,96	53,14	0,047	0,038	0,112	2,11	1,97	2,38
	2,34	3,16	31,55	34,75	56,73	0,050	0,058	0,194	2,27	2,07	2,64
	3,47	3,04	21,49	10,72	25,80	0,178	0,113	0,335	9,40	8,79	10,08
$\frac{\text{Ur}^+}{\text{Gesamt-N}} \cdot 100$											
									82,8	80,9	85,6
									84,1	83,2	85,1
									54,5	53,2	55,5
									82,8	82,9	82,7
									83,9	84,3	83,1
									85,5	86,9	86,4
									86,4	86,7	86,1
									87,9	88,0	88,0
									47,5	45,7	50,9
									48,5	45,0	53,5
									87,1	87,0	87,2
$\frac{\text{Ur}^-}{\text{Gesamt-N}} \cdot 100$											
	3,51	3,12	16,19	12,12	16,07	0,0021	0,0021	0,0031	7,28	6,72	7,86
									1,44	1,47	1,43
									1,51	1,53	1,48
	1,78	3,06	19,60	20,31	18,27	0,0017	0,0019	0,0033	4,69	4,80	4,37
	0,73	3,16	17,43	18,80	10,10	0,0025	0,0033	0,0026	4,79	4,74	4,93
$\frac{\text{Kreatinin}}{\text{Gesamt-N}} \cdot 100$											
	1,06	3,12	14,13	10,74	17,45	0,0107	0,0104	0,0212	9,33	8,29	10,85
	0,82	3,11	14,88	7,18	20,43	0,0072	0,0050	0,1460	2,27	2,05	2,45
	1,04	3,07	13,64	5,95	16,56	0,0068	0,0047	0,0107	9,65	9,96	9,46
									6,74	7,48	5,94
									18,06	19,72	16,98
									5,54	5,28	5,71

Bei  $C_1$  ist schon die Umkehr vollzogen:

$C_1$		Intervall				Reaktion			a - c g	b - d g
		Tage	a Gesamt- N g	b Durch- schnitt g		Tage	c Gesamt- N	d Durch- schnitt		
Gesamt-N	$I_{17}$	25	263,10	10,52	$R_{17}$	17	170,81	10,05	+ 92,29	+ 0,47
	$I_{18}$	18	195,08	10,84	$R_{18}$	28	267,66	9,56	- 72,58	+ 1,28
	$I_{19}$	19	181,98	9,54	$R_{19}$	27	242,53	8,98	- 60,55	+ 0,56
Harnst.-N	$I_{17}$	25	223,27	8,93	$R_{17}$	17	147,61	8,68	+ 75,66	+ 0,25
	$I_{18}$	18	169,28	9,40	$R_{18}$	28	230,62	8,24	- 61,32	+ 1,16
	$I_{19}$	19	159,42	8,39	$R_{19}$	27	205,19	7,89	- 45,77	+ 0,50

In allen 3 Perioden, 17, 18, 19, ist die durchschnittliche Ausscheidung von Gesamt-N und Harnstoff-N die größte im Intervall (die PD-Werte = 0,44; 3,07; 1,35, bei Fehlergrenzen von 3,17 bzw. 3,18), obwohl die Gesamtausscheidung weit größer in der Reaktionsphase  $R_{18}$  und  $R_{19}$  als im Intervall ist. Beide letzten Reaktionsphasen sind aber von bedeutend längerer Dauer als die zuständigen Intervalle. Die Harnstoffausscheidung zeigt das entsprechende Bild.

Der phasisch durchschnittliche höchste bzw. niedrigste Prozentsatz des Harnstoff-N bei 4 Probanden,  $A_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$  und  $C_1$ , in insgesamt 276 Tagen, 7 Perioden, ist:

	Harnstoff-N %		Nicht Harnstoff-N %	
	Max.	Min.	Max.	Min.
Intervall . . . . .	87,94	81,12	18,88	12,06
Reaktionsphase . . . .	87,86	80,70	19,30	12,14
Gesamtperiode . . . .	86,72	82,02	17,98	13,28

Im A-Typ trifft die max. Harnstoffausscheidung in der Reaktionsphase ein, im C-Typ im Intervall ein.

#### $NH_3$ -N.

Wie aus der Tab. 10 ersichtlich, sind die absoluten  $NH_3$ -N-Werte der Reaktionsphase bei  $A_1$ — $B_3$  höher als diejenigen des Intervalles (PD-Wert 3,57—5,36), bei  $C_1$  und  $C_2$  teils umgekehrt, teils gleichgroß (PD = 0,11 — 2,16). Der prozentuale

$NH_3$ -Wert (Ammoniakzahl =  $\frac{NH_3-N}{Ges.-N} \cdot 100$ ) ist bei  $A_1$ — $B_2$  am höchsten im Inter-

vall, bei den späteren  $B_3$ — $C_2$ , wegen erniedrigter Gesamt-N-Ausscheidung („B-C-Verlaufstyp“) und gleichzeitig erhöhter Motorik, dagegen in der Reaktionsphase.

Die phasischen durchschnittlichen  $NH_3$ -N-Zahlen liegen innerhalb normaler Grenzen (Max. 6,37, Min. 3,70). Ganz allgemein zeigen von  $A_1$ — $C_2$  die Harnstoffprocente eine Steigerung, die  $NH_3$ -Zahl eine Verminderung.

#### Harnsäure-N.

Nur die Bestimmung bei  $B_3$  und  $C_1$ , die mittels der sehr genauen, wenn auch nicht absoluten spezifischen Methode von BRÖCHNER-MORTENSEN vorgenommen sind, sind hier berücksichtigt.  $B_3$  (Tab. 7) zeigt noch gerade eine statistische, verwertbare (PD-Wert = 3,51, Fehlergrenze = 3,12) erhöhte Ausscheidung in der Reaktionsphase (Intervall 0,099 g, Reaktionsphase 0,112 g),  $C_1$  dagegen nicht (Intervall 0,102, Reaktionsphase 0,107) bei einem PD-Wert = 0,53 und Fehlergrenze = 3,07. Die % Werte zeigt Tab. 8:

Tabelle 8.

	Periode			I.	Intervall			R.	Reaktionsphase		
	Harnsäure N g	Gesamt-N g	Harnsäure in Prozent Gesamt-N		Harnsäure N g	Gesamt-N g	Harnsäure in Prozent Gesamt-N		Harnsäure N g	Gesamt-N g	Harnsäure in Prozent Gesamt-N
B <sub>3</sub>	0,105	7,28	1,44	20/22	0,099	6,72	1,47	20/22	0,112	7,86	1,42
C <sub>1</sub>	0,105	9,65	1,09	18/20	0,102	9,96	1,02	17/19	0,107	9,46	1,13

Auf eine unspezifische, phasisch auftretende, fremdartige Ausfällung mit der ammoniakalischen Silberlactatlösung (wobei die Harnsäure-Bestimmung doch nicht beeinträchtigt wird) soll später eingegangen werden.

## Kreatinin-N.

Nur das Dinitrobenzoesäure-Material<sup>1</sup> ist hier berücksichtigt (Tab. 7). Die durchschnittlichen Tageswerte und den Prozentsatz im Verhältnis zum Gesamt-N, bzw. dem Körpergewicht, zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 9.

		Anzahl Tage	Körpergewicht kg	Periode			$\sigma$ -Diff. der Phasen	Fehler- Grenze
				Kreati- nin-N g	In Prozent des Gesamt- N	Pro kg g		
B <sub>2</sub>	10. 2.—19. 4. 41	69	67—71,6	0,629	6,74	0,0089	1,06	3,12
C <sub>1</sub>	16. 12. 38—11. 4. 39	115	74—76,9	0,535	5,54	0,0071	1,04	3,07
Intervall								
B <sub>2</sub>		41	68,3—71,6	0,620	7,48	0,0089		
C <sub>1</sub>		70*	74,9—76,9	0,526	5,28	0,0070		
Reaktionsphase								
B <sub>2</sub>		28	67,3—69,6	0,643	5,94	0,0093		
C <sub>1</sub>		45	74—76	0,541	5,71	0,0072		

\* 23/3 und 27/3 verschüttet.

Die intra-individuellen Schwankungen der Kreatininausscheidung sind nicht groß. Der Durchschnittswert z. B. des C<sub>2</sub> 6. 6.—30. 6. = 24 Tage ist 0,58 g Kreatinin-N, 1. 7.—28. 7. 35 = 26 Tage (wo das Körpergewicht von etwa 82 auf 75 kg gefallen ist) 0,60 g Kreatinin-N. Es scheint die durchschnittliche Ausscheidung sowohl von dem Gesamt-N wie besonders von der Diurese kaum beeinflusst.

## Aminosäure-N.

Die absoluten Werte (Formoltitrierung v. SÖRENSEN) liegen um 0,2 g (Max. 0,25, Min. 0,17 g) und zeigen somit verhältnismäßig große Schwankungen (Tab. 10). Die prozentischen Werte sind dagegen (mit einer Ausnahme = 1,92%) eng verteilt, zwischen 2,22 und 2,63% und innerhalb normaler Variationsbreite:

<sup>1</sup> LANGLEY u. EVANS: J. biol. Chem. **115**, 333 (1936).

Tabelle 10.

	Zeitraum	Phasen-Anzahl			Anzahl Tage			N-Import g	Aminosäure g			$\sigma$			
		M	I	R	M	I	R		M	I	R	M	I	R	
B <sub>3</sub>	Aminosäure-N														
	4. 6.43—24. 6.43	11			22	11	11		0,209	0,231	0,187				
	22. 5.43—24. 6.43	11	10/11		35	11	24		0,222	0,231	0,218	0,026	0,020	0,028	
	20. 2.44—24. 3.44	22/23			34	23	11		0,177	0,178	0,174	0,024	0,026	0,016	
	20. 2.44—14. 3.44	22			24	13	11		0,175	0,176	0,174				
	29. 4.37—13. 6.37	3			2	1	1		0,123	0,143	0,107	0,041	0,036	0,038	
C <sub>1</sub>	16.12.38—11. 4.39	18/20	17/19		116	45	71		0,217	0,224	0,212	0,062	0,054	0,068	
	2. 1.39—16. 2.39	18			1	46	18	28	0,228	0,208	0,241				
	17. 2.39—3. 4.39	19			2	1	1	27	0,223	0,247	0,205				
	2. 1.39—3. 4.39	18/19	18/19		4	2	2	55	0,225	0,227	0,224				
	12.10.43—27.11.43	31	30		46	31	15		0,205	0,197	0,222				
	(Ges.-N) — (NH <sub>3</sub> -N g)														
A <sub>1</sub>	12.12.28—11. 3.29	101/102	100/102		88	45	43		9,588	8,862	10,347	0,964	0,625	0,543	
A <sub>2</sub>	22.11.27—23.12.27	9	9		32	18	14		8,889	7,636	10,430	1,551	0,616	0,897	
B <sub>1</sub>	8. 1.34—25. 4.34	10/15	10/14		108	60	48		8,937	8,302	9,731	1,204	0,959	0,973	
B <sub>1</sub>	22. 1.34—13. 3.34	11/14	11/14		82	43	39		8,865	8,175	9,660				
C <sub>1</sub>	16.12.38—11.4.39.	18/20	17/19		116	45	71		9,291	9,582	9,106	1,670	0,993	1,961	
C <sub>2</sub>	24. 9.35—28.11.35	33	33		64	35	29		8,754	9,772	7,526	1,829	1,166	1,753	
NH <sub>3</sub> -N															
A <sub>1</sub>	10.12.28—11. 3.29	101/102	100/102		88	45	43		(0,531)	0,506	0,557	0,061	0,061	0,485	
A <sub>2</sub>	22.11.27—23.12.27	9	9		32	18	14		0,491	0,432	0,565	0,098	0,042	0,094	
B <sub>1</sub>	8. 1.34—25. 4.34	10/15	10/14		108	60	48		(0,582)	0,563	0,605	0,064	0,058	0,655	
B <sub>2</sub>	25.2.41—17. 3.41														
B <sub>3</sub>	18.3.41—30. 3.41	16	16		34	21	13		0,459	0,417	0,453				
B <sub>3</sub>	22. 5.43—14. 8.43	11/12	10/12		58	22	36		(0,249)	0,236	0,259	0,069	0,029	0,084	
B <sub>3</sub>	20. 2.44—24. 3.44	22/23	22		34	23	11		(0,365)	0,328	0,454	0,093	0,039	0,121	
C <sub>1</sub>	29. 4.37—13. 6.37	3	3		46	22	24		0,417	0,404	0,429	0,074	0,033	0,095	
C <sub>1</sub>	21.11.38—1. 1.39	17	17		42	25	17		0,472	0,571	0,409	0,200	0,212	0,119	
C <sub>1</sub>	2. 1.39—16. 2.39	18	18		1	46	18	28	10,29	0,411	0,401	0,083	0,023	0,102	
C <sub>1</sub>	17. 2.39—3. 4.39	19	19		45	19	26		10,55	0,397	0,412	0,056	0,025	0,067	
C <sub>1</sub>	16.12.38—11. 4.39	18/20	17/19		116	45	71		0,399	0,376	0,413	0,081	0,039	0,096	
C <sub>3</sub>	24. 9.35—28.11.35	33	33		64	35	29		8,11	0,474	0,473	0,104	0,066	0,138	





Tabelle 11.

	Periode			I. Nr.	Intervall			R. Nr.	Reaktions-Phase		
	Amino- säure-N g	Gesamt- N g	Amino- säure %		Amino- säure-N g	Gesamt- N g	Amino- säure %		Amino- säure-N g	Gesamt- N g	Amino- säure %
B <sub>3</sub>	0,175	7,21	2,43	22	0,176	6,86	2,63	22	0,174	7,85	2,22
	0,228	10,06	2,27	18	0,208	10,84	1,92	18	0,241	9,56	2,52
C <sub>1</sub>	0,223	9,23	2,42	19	0,247	9,54	2,59	19	0,205	8,98	2,28

### B. Das periodische Geschehen bei eiweißarmer und KH-reicher Kost.

Die phasischen Schwankungen der einzelnen N-Verbindungen sowie des Gesamt-N erfordern eine Kontrolle bei stark reduzierter Eiweißzufuhr, wo Störungen des Eiweißstoffwechsels sich deutlicher kundgeben (Abb. 2 u. 3).

Wir begrenzen uns an dieser Stelle auf die *Ausscheidung von einigen harnpflichtigen N-Verbindungen* bei täglich konstanter, standardisierter Einnahme einer eiweißarmen kohlenhydratreichen „K“-Kost (N = etwa 4,2 bzw. 2,0 g).

Wie weitgehend die Eiweißzufuhr zweckmäßig reduziert werden sollte, schien uns im voraus schwer zu entscheiden. Das niedrigste Stickstoffgleichgewicht hängt nicht nur von der Art und biologischen Wertigkeit des Eiweißes ab, sondern auch noch von inneren Faktoren des Organismus (FELIX<sup>1</sup>). Auch für den menschlichen Organismus dürfte eine gewisse Reserve vorteilhaft sein. Auf der anderen Seite ließ sich wohl vermuten, daß diese bei periodisch Katatonen eher zu hoch als zu niedrig ist. Nach KON und KLEIN<sup>2</sup> wurden 2 Erwachsene, der eine mit 5,7 g N, der andere mit 3,8 g N-Aufnahme (Kartoffel-N), 167 Tage in N-Gleichgewicht gehalten. RÖSE<sup>3</sup> konnte mit 20,5 g Eiweißzufuhr (Milch), d. h. etwa 3,3 g N Gleichgewicht erreichen, mit Kartoffeln erst mit 4,24 g N. K. LANG<sup>4</sup> veranschlagte das absolute N-Minimum = 1,5 mg N pro Cal. G. U.<sup>5</sup>.

Es wurde für diesen Zweck dem B<sub>3</sub>, der sich schon vom 1. 10. 1942 an im Stoffwechselversuch bei etwa täglich 10,0 g N befand, vom 7. 2. 1943 an die „K“-Diät<sup>6</sup> mit etwa 4,26 g N und total Calorienangebot von 2520 verabreicht. April 1943, wo der C<sub>1</sub> wieder mit katatonen Phasen

<sup>1</sup> FELIX, H.: Handbuch I. Biochemie d. Menschen u. der Tiere von C. OPPENHEIM, Vol. III. S. 586. 1936. Jena: Fischer 1936.

<sup>2</sup> KON u. KLEIN: Biochemic. J. **22**, 258 (1928).

<sup>3</sup> RÖSE, C.: Z. exper. Med. **94**, 579 (1934).

<sup>4</sup> LANG, K., u. O. F. RANKE: a. a. O. S. 117.

<sup>5</sup> Das wäre für B<sub>3</sub> 2,15, für C<sub>1</sub> 2,4 g N.

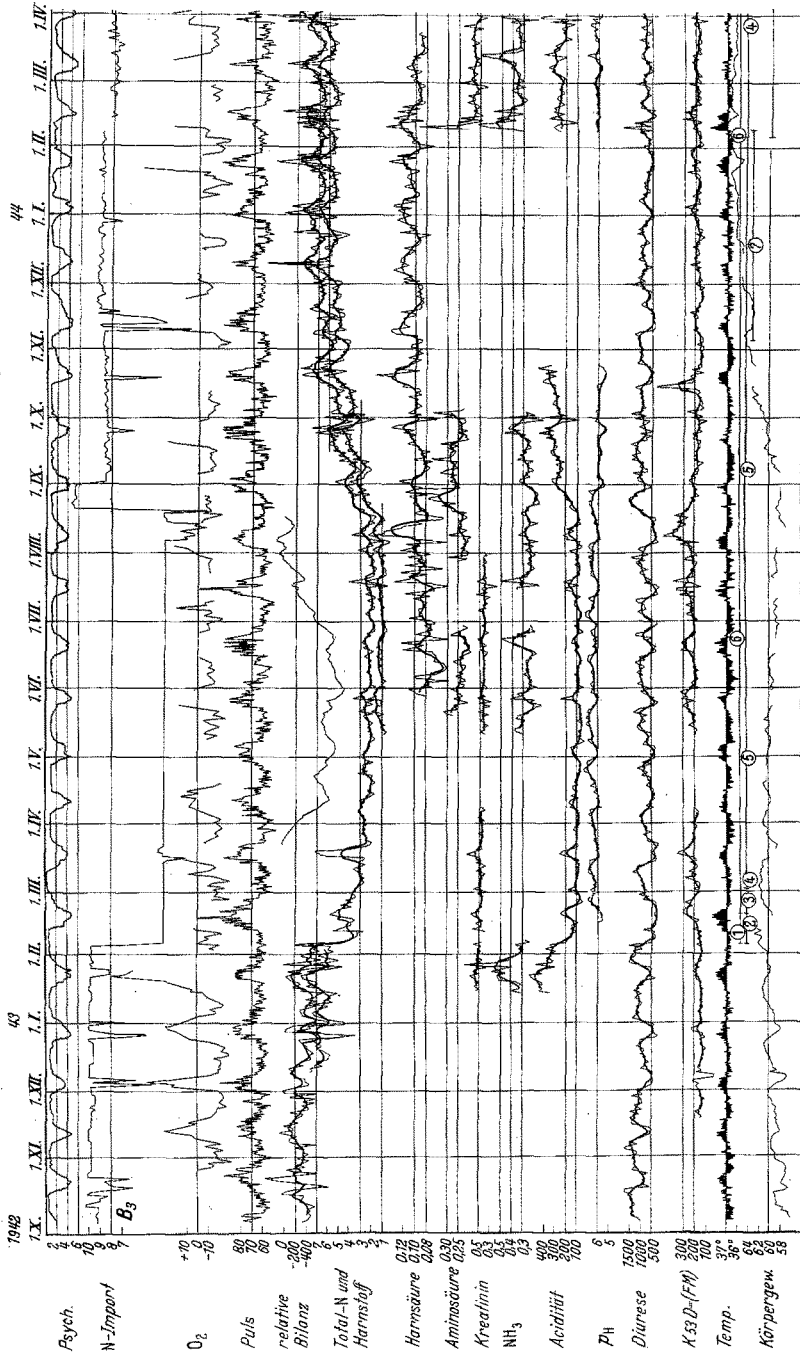
<sup>6</sup> (Aus Rahm, Kartoffelmehl- bzw. Reismehl-Zwiebäcke, Zucker, Butter, 100 ml Vollmilch dazu Vitamine und Mineralstoffe wie in der H-Kost.)

erkrankte, wurde dieser gleich vom Anfang an auf 4,26 g N-Einnahme und Gesamtcalorien 2500 gestellt. Weil sich der Versuch auf mehreren Perioden und somit viele Monate erstrecken mußte, wurde anfangs auf eine Einschränkung der Eiweißzufuhr auf Eiweißminimum verzichtet. B<sub>3</sub> erhielt seine „K“-Kost unverändert vom 7. 2.—20. 8. 1943, ging dann auf „H“-Kost 8—9 g N über. C<sub>1</sub> dagegen wurde am 2. 9. 1943 von 4,26 g N auf etwa 2,06 g N herabgestellt (erhielt Kartoffelmehl anstatt Reismehl) und weiter 2500 Gesamtcalorien. Am 6. 2. 1944 ging er zur „H“-Kost, N = 8,4, Calorienmenge 2590 über. Überraschenderweise waren beide mit der „K“-Kost sehr zufrieden und nahmen sie gern an. Das Körpergewicht sank beim B<sub>3</sub> von 62 kg (7. 2. 1943 Interv.) auf 58 kg (1. 9. 1943 Interv.), beim C<sub>1</sub> von 71 kg (16. 4. 1943 Reakt.) auf 64 kg (1. 11. 1943 Interv.), wegen 2 febriler Reaktionsphasen nachträglich auf 62 kg. Beim nachfolgenden allmählichen Steigen der Eiweiß- sowie der Gesamtcalorienmenge stieg auch das Körpergewicht stetig an. Im Juni 1945 erreichte B<sub>3</sub> 85 kg, C<sub>1</sub> 86 kg. Die beabsichtigte Verfolgung der katatonen Perioden sowohl bei stark erniedrigtem sowie erhöhtem Körpergewicht und erniedrigter Eiweißzufuhr bzw. erhöhter war damit erledigt.

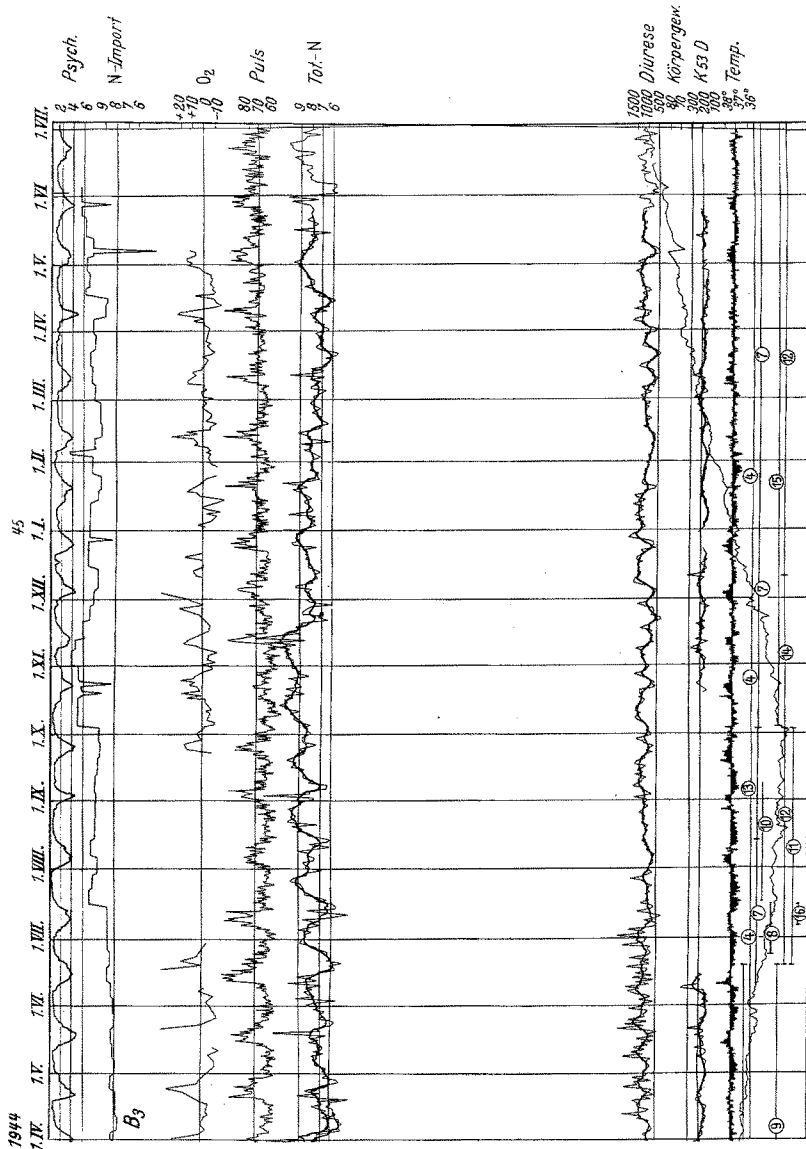
Wir gehen nun zur Vorführung des Materials bei reduzierter Eiweiß-einnahme und zur Besprechung der Befunde.

Eine große Überraschung bereitete uns erstens die fast völlig ungestörte Periodenlänge. Erst bei B<sub>3</sub>, der trotz der plötzlichen Senkung der Eiweißzufuhr von etwa 10,0 g auf 4,2 g N ruhig weiter „periodierte“, als wäre nichts geschehen (D<sub>6-13</sub>, Tab. 12). C<sub>1</sub> verhielt sich ebenso. Seine N-Einfuhr bei gewöhnlicher Anstaltkost vor der ersten reaktiven Phase, April 1943, wurde nicht festgestellt, er stand damals nicht mehr im Stoffwechselversuch, sie muß aber eher größer als 10—12 g N als kleiner gewesen sein. Seine Periodenlänge (1943) erwies sich, mit dem nachfolgenden eiweißreicheren Abschnitt verglichen, eher etwas verkürzt, während der Eiweißeinschränkung, als verlängert. Das widersprach auch unseren früheren Feststellungen bei B<sub>1</sub><sup>1</sup>. Bei B<sub>3</sub> dauerte die Senkung der N-Ausscheidung von 8 auf 4 g etwa 14 Tage, weiter herab auf 3 g N neue 2 Wochen, erst nach weiteren 4 Wochen, insgesamt über 2 Monaten, war er definitiv auf 2—3 g N-Schwankung eingestellt. Die Bestimmung der N-Ausscheidung von C<sub>1</sub> wurde erst nach 14 Tagen angefangen. Seine minimale Ausscheidung war schon damals etwa 2 g N, die phasische Maximale ging von 8 g auf 2,5—3 g im Laufe von 4 Monaten (3 Perioden) herab. Die weitere Einschränkung der Eiweißkost (von 4,2 auf etwa 2 g N) brachte keine wesentliche Erniedrigung der N-Ausscheidung. Auch sein Körpergewicht wurde von dieser letzten Einschränkung nicht nennenswert beeinflusst. Erst das Auftreten von möglicherweise exogen

<sup>1</sup> GJESSING, R.: Arch. f. Psychiatr. 104, 395 (1935) (Abb. 18).

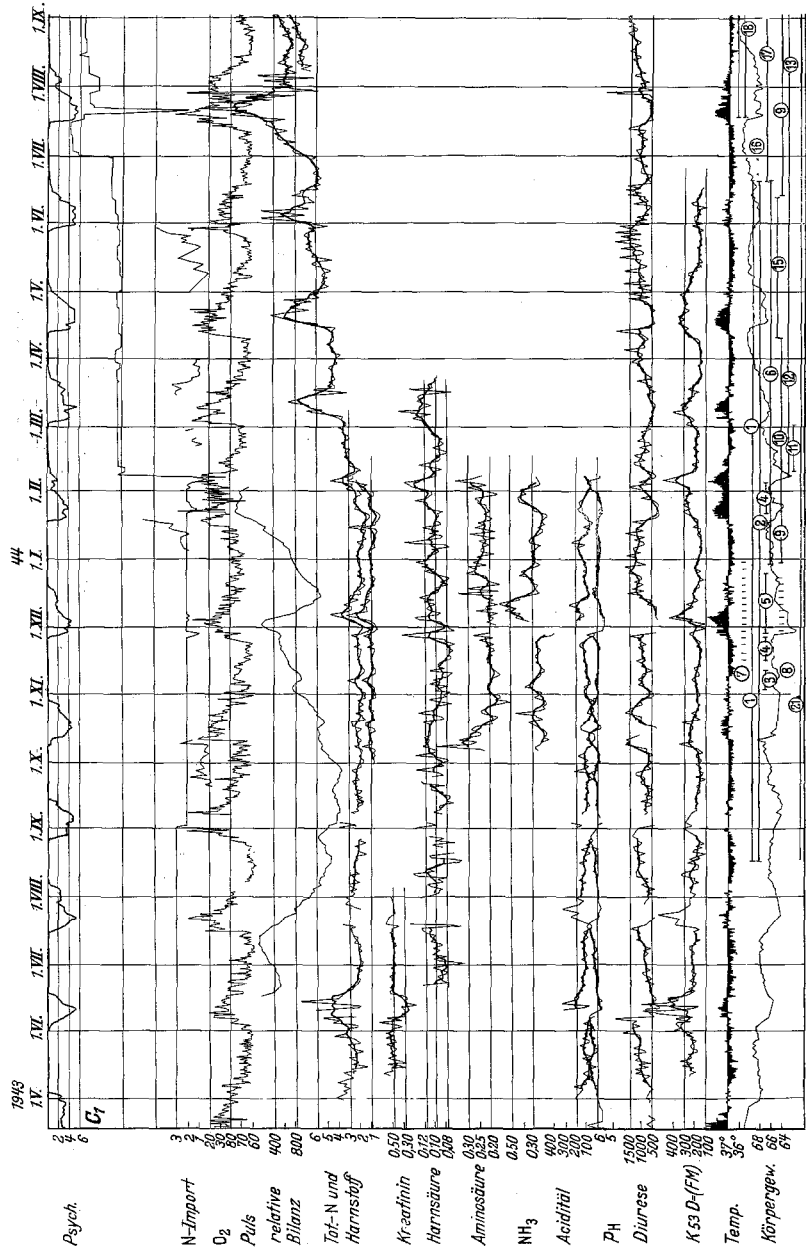


febrilen Einlagerungen in den Reaktionsphasen brachte eine weitere Erniedrigung von etwa 2 kg.



Einzelheiten der Ausscheidung des Gesamt-N wie dessen Fraktionen gehen aus der Abb. 2 u. 3 hervor.

Abb. 2 zeigt einige Vertreter des Kraft- und Stoffwechsels des B<sub>3</sub> bei wechselnder Eiweißzufuhr. Während der Reaktionsphasen D<sub>1-5</sub> etwa 65 g Eiweiß. D<sub>6-12</sub> etwa 18 g, D<sub>13-27</sub> etwa 48 g, D<sub>28-31</sub> etwa 72–84 g Eiweiß. — Auffallend ist die fast unveränderte Periodenlänge, D<sub>1-12</sub>. Die Einstellung von 65 auf 18 g beansprucht etwa 4 Wochen, nach weiteren 4 Wochen scheint Gleichgewicht mit etwa 2 g Gesamt-N täglich im Harn erreicht zu sein. Das Körpergewicht wird von der Eiweißbeschränkung kaum beeinflusst. Die Differenz zwischen Gesamt-N und Harnstoff-N ist annähernd dieselbe in D<sub>1-5</sub> wie D<sub>6-12</sub>. Die Diuresis gleichfalls. D<sub>1-12</sub>. Auffallend ist, daß die Harnsäure bei der Auffüllung und dem Übergang von 8 g Gesamt-N-Eiweiß auf D<sub>13</sub> 8 g, von 0,08 Harnsäure-N auf etwa 0,11 ansteigt (kein vermehrter Kernabbau während der Eiweißbeschränkung), und daß die phasischen Harnsäure-N-Schwankungen soweit hervortretend sind, 0,06–0,10 (B<sub>11-12</sub>), bzw. 0,08–0,13 (B<sub>24-27</sub>). Die Diuresis zeigt große Ausschläge wegen 1000 cm<sup>3</sup> Wassereinfuhr bei Harnstoff-Clearance-Bestimmung. D<sub>28-31</sub>. Auffallend ist die phasische Umkehr: N-Bilanz tritt in diesem Zeitraume frühzeitig im Intervall auf, die Pulsfrequenzkurve und die Gesamt-N im Harn-Kurve sind gegenläufig. Von D<sub>28</sub> ist der Verlauf der Gesamt-N-Ausscheidung bei weitem nicht so regelmäßig wie vorher (insuffiziente Regulierung wegen Überbelastung mit Eiweiß). Gleichzeitig tritt mit Senkung der Gesamt-N-Kurve ein ausgesprochener Gewichtsanstieg 60–85 kg ein (psychisch ist der Patient im Intervall auch mehr kritisch und leer als zuvor).



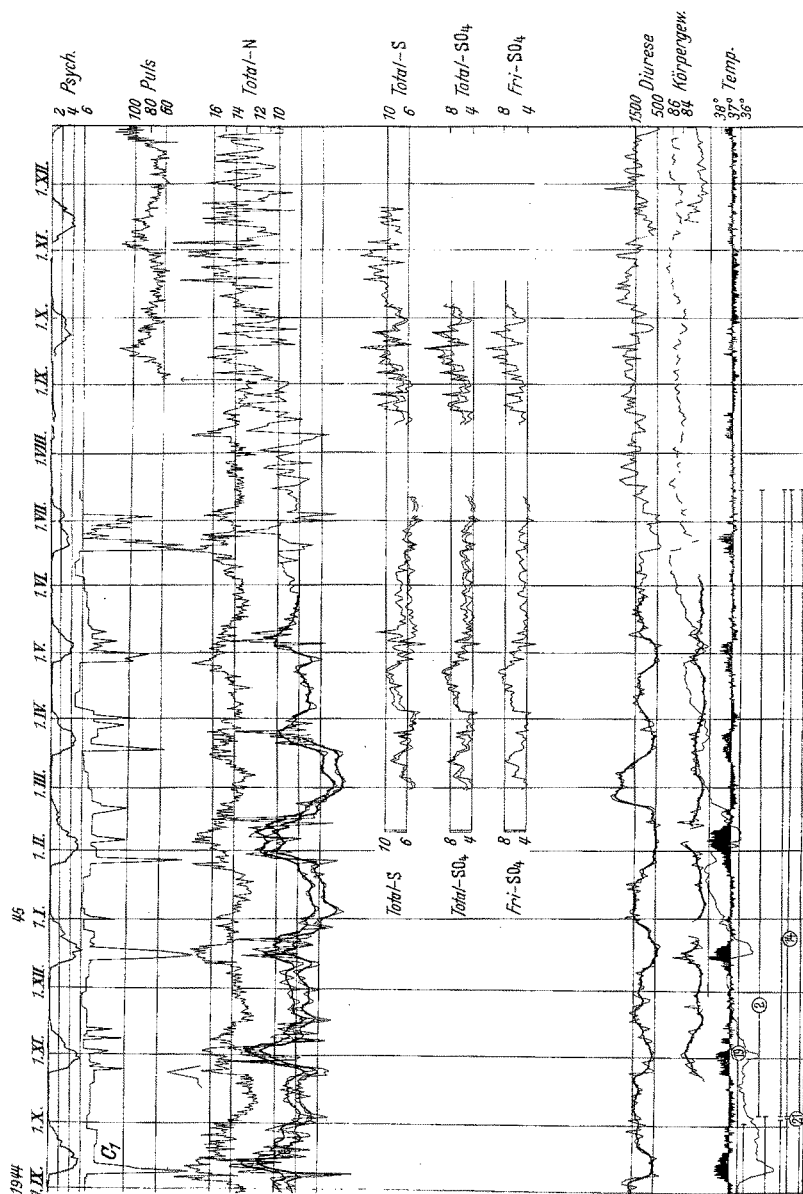


Abb. 3. Übersichtsbild über einige Vertreter des Stoffwechsels und Energieumsatzes des C<sub>1</sub> Anders, Gri. April 1943–30. 12. 1945. Erster Abschnitt D<sub>34-38</sub>. Erniedrigte Eiweißzufuhr. Vom 10. 4. an etwa 0,3 g N-Import. D<sub>34</sub>-Reaktionsphase: Pulsfrequenzsteigerung. Gesamt-N, Harnstoff-N, Harnsäure-N plasmatische Schwankungen (etwa 5 g N). Die späteren D<sub>34</sub>–D<sub>38</sub> inkl.: Pulsfrequenz ausgesprochene Steigerung. Gesamt-N, Harnstoff-N, Harnsäure-N plasmatische Schwankungen 0,08–0,12 g. D<sub>34</sub> (von einer fraglichen Cystitis möglicherweise beeinflusst) scheidet aus. Mit Pyesit i. m. behandelt (untere Reihe von vertikalen Striche). (7) = Befahinspritzung. Auffallend ist: Die psychischen Reaktionsphasen führen von der Eiweißeinschränkung scheinbar unbeeinflusst fort. Die Pulsfrequenz und die Diuresiseinschränkung ist dieselbe wie bei Einfuhr von 10–12 g Eiweiß-N. Das Körpergewicht hält sich auf etwa 66 kg mit leichten phasischen Schwankungen. Nur die Harnsäure schwankt nennenswert, 0,08–0,12. Zweiter Abschnitt: Eiweißzufuhr von 3–10 g erhöht. D<sub>34-38</sub>: Erst nach 5 Monaten wird N-Gleichgewicht erreicht. D<sub>34-38</sub>: Eiweiß-N auf 12–14 g erhöht. Die Differenz zwischen Gesamt-N und Harnstoff-N ist dieselbe wie bei Eiweiß-N = 3 g. Auch die Periodenlänge etwa dieselbe. Dritter Abschnitt: D<sub>44-47</sub> auf freigestellte Kost. Die Amplitude des Gesamt-N sehr vergrößert. Auffallend ist, daß nach diesem Relaps von April 1943 an keine jahreszeitlichen Schwankungen mehr auftreten, nur D<sub>44</sub> (Aug. 1945) ist weitgehend ausgeglichen.

Tabelle 12. *B<sub>3</sub>. Durchschnittswerte der Dauer der Reaktions-(R)-Phasen und der Intervallären-(I)-Phasen.*

	Die Intervalle				Die nachfolgenden Reaktions-Phasen					
Periode	Dauer in Tagen	Perio- den- Anzahl	Durch- schnitt- Dauer	Dauer in Tagen	Anzahl Period.	Durch- schnitt- Dauer	I + R Dauer			
8—12				81	5	16,2		Abt. Kost + Schild- dr.-Hormon		
13—19				129	7	18,4		Abt. Kost ohne Schilddr.-Hormon		
20—21	23	2	11,5	21	2	10,5	22	Thyroxin		
22—25	77	4	19,2	99	4	24,7	43,9	Abt. Kost + Schild- dr.-Hormon		
26—28	22	3	7,3	64	3	21,3	28,6	Abt. Kost ohne Schilddr.-Hormon		
29—33	53	5	10,6	93	5	18,6	29,2	„		
34—38	48	5	9,6	84	5	16,8	26,4	„		
D. 2— 5	42	4	10,5	65	5	13,0	25,5	H-Kost N = 10		
6—13	89	8	11,1	108	8	13,5	24,6	K-Kost N = 4,26 (7. 2.—20. 8. 43)		
14—18	46	5	9,2	78	5	15,6	24,7	M-Kost N = 14 N-Zulage mittels Eier		
19—27	107	9	11,9	106	9	11,8	23,7	M-Kost N = 12 N-Zulage mittels Eier		
28—30	48	3	16,0	28	3	9,3	25,3	M-Kost N = 16 N-Zulage mittels Eier		
31—42	141	12	11,8	159	12	13,2	25,0	N-Kost N = 10 Lactovegetabie Zulage		
43—64	289	22	13,1	234	22	10,6	23,7	Abt. Kost ohne Fleisch		
65—68	68	4	17,0	36	4	9,0	26,0	H-Kost		

Kurz gefaßt zeigt die Eiweißminimum-„Funktionsprobe“ folgende Veränderungen (Abb. 4).

Im Harn finden wir bei Eiweißminimum (Gesamt-N im Harn etwa 2 g N).

In Prozent des Gesamt-N ist der Harnstoff von etwa 87 auf etwa 52% gesunken, Kreatinin von etwa 5 auf 18—20% gestiegen, NH<sub>3</sub> von 5 auf etwa 12%. Die Aminosäure von etwa 2,5 auf 10% und die Harnsäure von 1 auf etwa 5%.

Ausführliche Daten über N-Fractionen bei Eiweißminimum sind in der Literatur nur spärlich vorhanden.



Daß die *Harnstoffprocente* bei Eiweißminimum noch weiter sinken können (34–40%), ist schon von KRAUSS nachgewiesen<sup>1</sup>.

Die  $\text{NH}_3$ -Procente können nach MAILLARD<sup>2</sup>, der ihn in Prozent (von Harnstoff +  $\text{NH}_3$ ) berechnet, im Hunger bis auf 15,5 steigen.

Es ist dieser Koeffizient indessen von den Säureverhältnissen abhängig (NEUBAUER). Den *Kreatinin-N* fand O. FOLIN bei seiner Standardkost mit 19 g N = 3,6% des Gesamt-N, bei starker Rahmkost — die unserer Eiweißminimumkost entspricht — dagegen 17,4%. Die *Aminosäure-N-Prozente* werden bei Gesunden auf 0,5–3,0% angegeben (v. BETHE, zit.

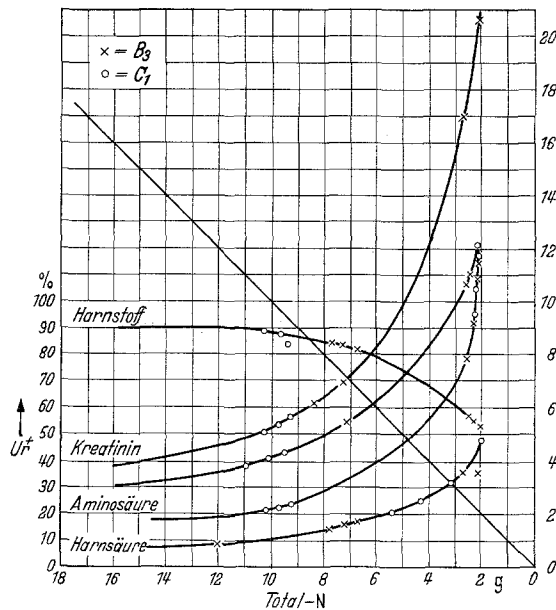


Abb. 4. Ausscheidung von Harnstoff, Kreatinin, Aminosäure und Harnsäure in Prozent des Gesamt-N bei  $B_3$  (x) und  $C_1$  (o). Bemerkenswert ist das rapide Steigen der Kurven im Eiweiß-min-Bereich, 4–2 g Gesamt-N. Es entsprechen die Kurvenverläufe den Normalwerten der Literatur (LANG, K., u. O. F. RANKE: Stoffwechsel und Ernährung [S. 117]. Berlin: Springer 1951).

nach NEUBAUER<sup>2</sup>), bei unseren Probanden 2,1–2,5%; Eiweißeinschränkung verändert die absolute Größe nur unbedeutend, der Prozentsatz dagegen steigt auf 9–10%. Die *Harnsäureprozente* steigen — bei verminderter Eiweißzufuhr — von 1% (bei etwa 12 g N) auf 3% (bei etwa 3 g N) auffallend wenig, aber stetig an, die täglich ausgeschiedene Menge nimmt ab, wenn auch nicht so stark wie der N-Ausscheidung entspricht. Von 3 g N Gesamt-N-Ausscheidung ab mit 3% erfolgt aber ein jäher

<sup>1</sup> Dtsch. Arch. klin. Med. **150**, 13 (1900).

<sup>2</sup> Nach OTTO NEUBAUER: Intermediäre Eiweiß-Stoffwechsel BETHE-BERGMANN. Handb. d. norm. u. path. Physiol. B V S. 822.

Anstieg des Harnsäure-N bei 2 g-Gesamt-N auf 5%, und es scheint fast als ob hier die Grenze der Gesamt-N-Reduktion erreicht ist, so daß eine jede weitere Gesamt-N-Einschränkung die Harnsäureprocente sehr in

Tabelle 13.

Eiweiß-Minimum N-Import		Zeitraum	Tage	Im Harn täglich durchschnittlich					
				Gesamt-N	Harn- stoff-N	Differenz	Harn- säure-N	Amino- säure-N	Harn- säure-N Gesamt- N
B <sub>3</sub>	etwa 3 g N	11. 5.—15. 8. 43	96	2,27	1,24	1,03	0,087	0,235	3,83
	steigend bis	16. 8.—31. 1. 44	169	6,16	4,87	1,28			
	etwa 8 g N	1. 2.— 8. 4. 44	68	7,31	6,08	1,23	0,100	0,181	1,37
C <sub>1</sub>	etwa 2—3 g N	9. 10.—27. 11. 43	50	2,08	0,96	1,12	0,095	0,211	4,57
		28. 11.—17. 1. 44	51	2,15	1,06	1,09	0,104	0,227	4,84
	etwa 9—10 g N	12. 8.— 1. 10. 44	51	9,63	8,36	1,27			
		2. 10.—15. 11. 44	45	9,18	8,07	1,11			
		16. 11.—31. 12. 44	46	8,69	7,29	1,40			

die Höhe treiben müßte; ein Verhalten, das sich mit dem vermehrten Zellzerfall bei weiter getriebener Einschränkung des Eiweißangebotes schon in Einklang bringen ließe.

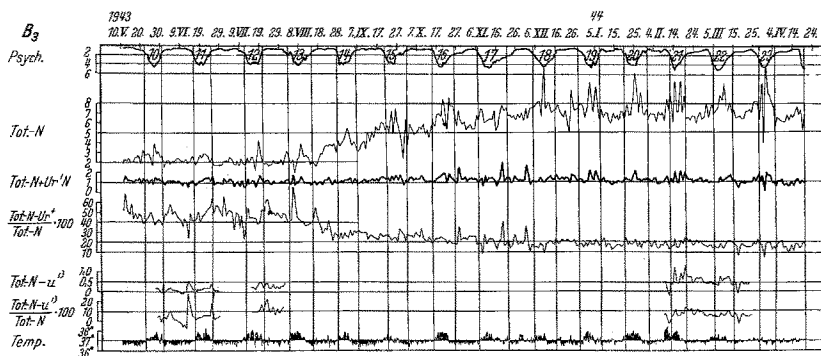


Abb. 5. B<sub>3</sub>. Von oben: Psychische Periodik, Gesamt-N, Gesamt-N minus Harnstoff-N, Gesamt-N minus Harnstoff-N in Prozent des Gesamt-N, Gesamt-N minus (Harnstoff, Kreatinin, Aminosäure, Harnsäure-N), so wie der letzt erwähnte Wert in Prozent des Gesamt-N, Körpertemperatur (10. 5. 1943—19. 4. 1944). Die Abbildung zeigt, wie bei Einschränkung der Eiweißzufuhr fast ausschließlich die Harnstoffausscheidung betroffen wird. Die Gesamt-N minus Harnstoff-Werte verhalten sich unbeeinflusst von der absoluten Größe des Gesamt-N jedenfalls innerhalb dem Gebiete von 2—14 g N.

Es könnte die Kurve der Harnsäureprocente darauf hindeuten, daß 5 g Gesamt-N-Ausscheidung (wo der steile Anstieg der Harnsäurekurve anfängt) auch die Grenze des bei unseren Probanden noch normalen, von Zell- und Kernzerfall nicht getrübbten Eiweißstoffwechsels ist.

Wie fast ausschließlich es der Harnstoff-N ist, der sich bei Einschränkung bzw. Zulage des Eiweißes vermindert oder vermehrt, zeigt die vorstehende Tabelle 13 von B<sub>3</sub> und C<sub>1</sub> (sowie Abb. 5).

Differenz zwischen Gesamt-N und Harnstoff-N. Der „Nicht-Harnstoff“-N im Harn, hält sich nahezu unverändert (B<sub>3</sub> 1,03—1,23 g; C<sub>1</sub> 1,09—1,40 g) vom Eiweißminimum (Gesamt-N im Harn 2,08), bis Gesamt-N = 10 g (Abb. 5).

Tabelle 14.

	M-Kost (N = 14 g)	n	Serum Harnsäure mg%			
			M.	Max.	Min.	Max. — Min.
B <sub>3</sub>	Intervall . . . . .	8	8,82	10,62	7,85	2,77
	Reaktionsphase . . . . .	6	8,62	9,26	8,15	1,11
	N-Kost (N = 10 g)					
	Intervall . . . . .	10	8,21	10,79	6,75	4,04
	Reaktionsphase . . . . .	15	8,40	9,66	6,92	2,74
	Sämtliche Intervalle . . . . .	18	8,48			
	Sämtliche Reaktionsphasen . . . . .	21	8,46			
	Purinfreie Kost					
	K-Kost (N = 4—2 g)					
	Intervall 30, 31 . . . . .	10	8,21	9,74	7,37	2,37
C <sub>1</sub>	Reaktionsphase 29, 30 . . . . .	9	8,53	9,55	7,70	1,85
		19	8,36			
	H-Kost (N = 10 g)					
	Intervall 35 . . . . .	6	8,48			
	Reaktionsphase 34, 35 . . . . .	14	9,22			
		20	8,76			
	BRÖCHNER-MORTENSENS Normalwerte					
	Purinhaltige Kost . . . . .	17	6,90	8,43	5,80	2,63
	Purinfreie Kost . . . . .	17	6,07	8,10	4,03	4,07

Auch die Harnsäure zeigt indessen eine gewisse Korrelation zur Gesamt-N-Ausscheidung. Die Harnsäureausscheidung steigt mit der Gesamt-N-Ausscheidung (Gesamt-N 2,21: Harnsäure-N = 0,077 auf Gesamt-N 7,32: Harnsäure-N = 0,110).

Die Harnsäure als Hauptvertreter der Endprodukte des Nucleinsäureabbaus und Indicator einer Einschmelzung von Organeiweiß nötigt uns, auf die Harnsäureausscheidung im Harn und in Zusammenhang damit auf die Serum-Harnsäure-Konzentration etwas näher einzugehen. Die einzelnen Werte sind in der Tab. 15 u. 16 angegeben. Die Durchschnittswerte der Phasen zeigen folgendes:

Mit den Normalwerten verglichen sind die *Serum-Harnsäure-Werte* des  $B_3$  und  $C_1$  entschieden erhöht: Die Mittelwerte entsprechen oder überschreiten gar die Maximalwerte der BRÖCHNER-MORTENSENSchen Normalen (Tab. 14, siehe S. 281).

Tabelle 15.  $B_3$ . Serum-Harnsäure mg %.

N-Import 14—10 g N.											
1943				mg%		1944				mg%	
		VIII	19.	8,17			I <sub>20</sub>	II.	8.	9,22	9,22
	R <sub>13</sub>		23.	7,85	8,01				16.	9,01	
			25.	8,76				IV.	19.	8,48	
	I <sub>14</sub>		28.	8,87					25.	9,66	
			31.	8,69	8,77				27.	8,86	
			3.	9,26			R <sub>21</sub>		29.	8,35	
			7.	10,62				V.	9.	8,27	
	R <sub>14</sub>		9.	9,68					11.	10,79	9,06
			11.	8,43					13.	8,72	
			15.	8,10	9,22		I <sub>25</sub>		17.	9,23	8,97
			18.	8,96					22.	8,40	
	I <sub>15</sub>		22.	8,15					24.	8,25	
			25.	8,20	8,44		R <sub>25</sub>		26.	7,95	
	R <sub>15</sub>		29.	8,58					31.	7,76	8,09
	R <sub>17</sub>	XI.	11.	9,80	9,19			VI.	8.	8,05	
	I <sub>18</sub>	XII.	1.	8,77	8,77		I <sub>26</sub>		10.	8,47	
									12.	8,77	
									14.	6,28	
									16.	7,28	7,77
									19.	6,92	
							R <sub>26</sub>		23.	6,75	6,83
									29.	6,79	
							I <sub>27</sub>	VII.	3.	7,19	6,99

$B_3$	mg%	mg%
	$R_{13-17} = 8,81$	$I_{20-27} = 8,24$
	$I_{14-18} = 8,66$	$R_{21-26} = 7,99$
	$R + I = 8,73$	$R + I = 8,11$
8,42		

Hier meldet sich die Frage: Ist der Nucleinsäureabbau krankhaft erhöht oder die Ausscheidung durch die Nieren erschwert, etwa wegen der phasisch stark eingeschränkten Diurese?

Für einen gesteigerten Zellerfall spricht ein erhöhter Harnsäure-N/Gesamt-N-Quotient. Dieses Verhältnis ist nach F. MÜLLER bei Gesunden im Eiweißminimum etwa 2,5:100, bei der Pneumonie, der perniziösen Anämie, besonders bei der Röntgenbehandlung der Leukämie dagegen

findet man bis 4—13% erhöhte Werte. Beim Zugrundegehen der Zellkerne wird die Nucleinsäure abgebaut und hauptsächlich als Harnsäure ausgeschieden, eine proportionale Steigerung des Gesamt-N tritt nicht ein, weil das Zerfallmaterial des Zelleiweißes möglicherweise im Körper Verwendung findet (O. NEUBAUER<sup>1</sup>).

Tabelle 16.  $C_1$ . Serum-Harnsäure mg%.

4—2 g N					10—12 g N										
1943			mg%		1944			mg%							
$R_{29}$	VIII. IX.	29.	9,20	8,79	$R_{34}$	IV.	15.	8,33	9,46						
		3.	9,15				18.	9,52							
		7.	8,38				20.	9,34							
		9.	9,24				22.	11,29							
		11.	8,00				25.	9,44							
	$I_{30}$	X.	15.	7,67		8,23	V.	27.		9,10					
			18.	8,36				29.		9,20					
			22.	9,74				4.		9,18					
			2.	7,37				8.		9,57					
			11.	8,03				16.		7,60					
	$R_{30}$	XI.	14.	8,27			$I_{35}$	21.		7,73					
			16.	8,31				23.		8,33					
			19.	8,15				25.		8,55					
			23.	7,70				30.		8,25					
			28.	8,90				1.		9,34					
	$I_{31}$		2.	8,03				$R_{35}$		3.	10,25				
			5.	7,71						5.	9,39				
			10.	8,19						7.	8,82				
			13.	8,08						9.	9,71				
										13.	7,14				
	$C_1$ mg%									mg%					
	$R_{29}-R_{30} = 8,45$									$R_{34}-R_{35} = 9,22$					
	$I_{30}-I_{31} = 8,20$									$I_{35} \dots = 8,49$					
	$R + I = 8,33$									$R + I = 8,73$					
	8,61														

Das nämliche Verhältnis Harnsäure-N/Gesamt-N ist nun bei  $B_3$  und  $C_1$  tatsächlich erhöht (Tab. 17, S. 284).

Die erhobenen Werte des Verhältnisses zwischen Gesamt-N und Harnsäure-N erreichen bei  $B_3$  3,83 und bei  $C_1$  4,84 und müssen jedenfalls als Grenzwerte bezeichnet werden. Während der Eiweißfüllung des  $C_1$ , der am 7. 2. 1944 von etwa 2 auf etwa 10 g N-Import eingestellt wurde, übersteigen auch Einzelwerte nur 5 mal 4,0, und zwar nur in der 1. Woche.

Schließlich muß auch damit gerechnet werden, daß der „Stress“ der Reaktionsphase, sofern der Hypophysenvorderlappen und die Neben-

<sup>1</sup> BETHE-BERGMANN: Handb. d. norm. u. path. Physiol. B. V. S. 719.

nierenrinde funktionstüchtig sind, einen erhöhten Eiweißabbau und eine erhöhte Harnsäureausscheidung verursachen kann.

Daß indessen auch die relative Diuresensperre in der reaktiven Phase von Bedeutung ist, zeigen die Werte der Harnsäureclearance. Die Clearancewerte zeigen eine sehr deutliche Korrelation zu der Diurese pro Minute auf. Die maximale Ausscheidung pro Minute ist 7,67 cm<sup>3</sup>, die minimale 0,19 cm<sup>3</sup>, die entsprechenden Clearancewerte im Prozent des normalen Mittelwertes sind 150 und 59.

Tabelle 17.

N-Import		Zeitraum	n	Harn		
				Gesamt-N g	Harnsäure-N g	Harnsäure-N Gesamt-N g
Etwa 3 g 2—3 g	B <sub>3</sub>	11. 5.—15. 8. 43	96	2,27	0,087	3,83
	C <sub>1</sub>	9. 10.—27. 11. 43	50	2,08	0,095	4,57
	„	28. 11.—17. 1. 44	51	2,15	0,104	4,84
Auf 8 g N gebracht nach 6 Monaten	B <sub>3</sub>	1. 2.— 8. 4. 44	68	7,31	0,100	1,37
Und während der Auffüllung vom 7. 2. 44 an auf 10 g N	C <sub>1</sub> I <sub>34</sub>	2. 2.— 1. 3. 44	8	2,63 3,36 3,44	0,106 0,092 0,103	4,05 2,74 3,01
		7. 2.—14. 2. 44				
		15. 2.—27. 2. 44				
		23. 2.— 1. 3. 44				
	R <sub>34</sub>	2. 3.—23. 3. 44	7	4,44 7,40 4,61	0,131 0,126 0,107	3,07 1,72 2,18
		2. 3.— 8. 3. 44				
		9. 3.—15. 3. 44				
		16. 3.—22. 3. 44				

#### *Purinkörper.*

Erwähnt sei noch, daß bei der qualitativen Fällung der Harnsäure mit ammoniakalischer Lösung von Silberlactat und Magnesiumsulfat nach BRÖCHNER-MORTENSEN häufig ein weißer gelatinöser (paraxanthinartiger) Niederschlag sehr wechselnder Menge (1—4 mal größer als das Harnsäurepräzipitat) auftrat, und zwar ohne die Harnsäurebestimmung zu beeinträchtigen. Irgend ein bestimmendes Verhältnis zur Harnsäurekonzentration im Serum oder Harnsäuremenge im Harn ließ sich nicht feststellen.

#### *Die gesamte Harnfarbstoffausscheidung in 24 Std (FM).*

Mittels Ammonsulfatsättigung des Harns läßt sich nach HEILMEYER u. Mitarb. eine quantitative Trennung der Harnfarbstoffe in zwei Fraktionen durchführen. In Lösung verbleibt Fraktion I Urochrom „A“, dessen Anteil am gesamten Farbwert etwa 26—42% ausmacht; je nach Löslichkeit in Butylalkohol kann hier zwischen einer Fraktion Urochrom „A<sub>1</sub>“ (schwer löslich) und Urochrom „A<sub>2</sub>“ (gut löslich) geschieden werden. Mittels Ammonsulfatsättigung ausgesalzen wird Fraktion II. Diese enthält Urochrom „B“ (Anteil am gesamten Farbwert 50—74%), Uroerythrin

(0—15%) und Urobilin (0—1%). Es scheint nun erstens, daß Urochrom „B“, das den Hauptteil des Farbwerts repräsentiert, ein einheitlicher Körper ist<sup>1</sup>. Zweitens: eine parenterale Zufuhr von Hämoglobin oder dessen Derivaten führt zu einer vermehrten Ausscheidung normaler Harnfarbstoffe; mindestens ein Teil des normalen Harnfarbstoffs, besonders der Fraktion II, zeigt somit engste Beziehungen zum Blut-

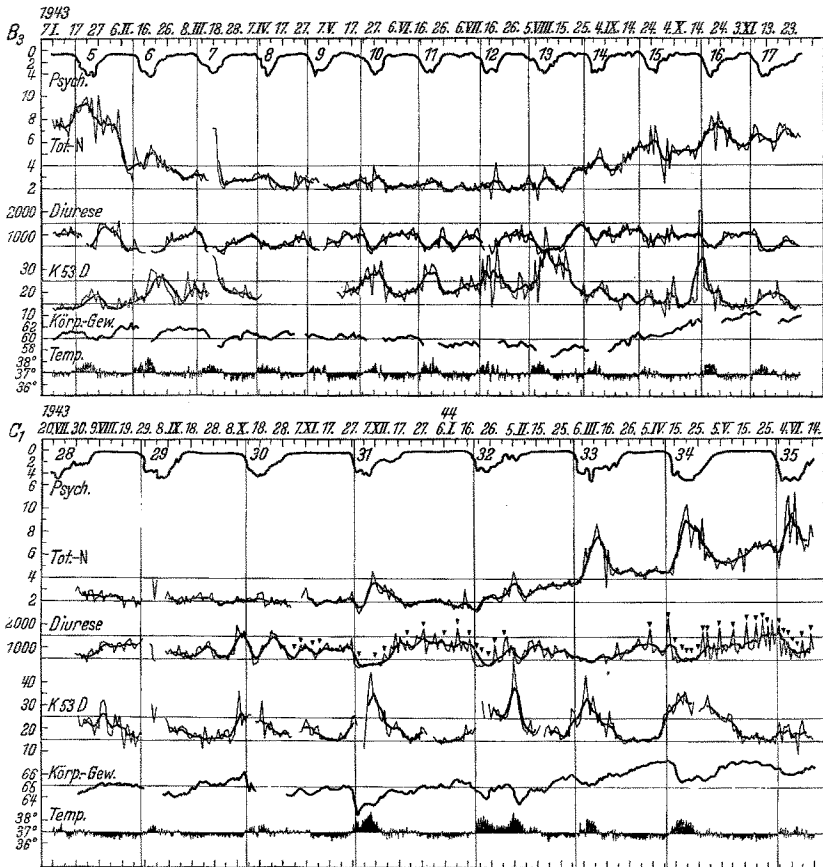


Abb. 6. Von oben psychische Periodik, Gesamt-N im Harn, Diurese, Harnfarbstoffausscheidung (FM), Körpergewicht, Temperatur). Oben B<sub>3</sub> (7. 1.—1. 12. 43), unten C<sub>1</sub> (20. 7. 1943—14. 6. 1944). Krankhaft erhöhte Harnfarbstoffausscheidung in der Reaktionsphase und meist schon vor der Erhöhung des Gesamt-N bzw. der Temperatur. Grenzwert d. norm. 16,0 (entspricht 16 nach HEILMEYER). ▼ über der Diurese = gleichzeitige Harnstoffclearance.

farbstoff und dürften wohl unbekannte Abkömmlinge desselben sein<sup>2</sup>. Für das Urobilin trifft das schon zu, ohne daß doch ein einfaches quantitatives Verhältnis zwischen zerstörtem Hämoglobin und ausgeschiedenem Urobilin besteht<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> NOTTHAAS, R.: Klin. Wschr. 1933, 1439.

<sup>2</sup> HEILMEYER, L.: Z. exper. Med. I—XI; 77, 629 (1931).

<sup>3</sup> PASCHKE, K.: Blutmauserung und Urobilinstoffwechsel. Erg. inn. Med. 45, 688 (1933).

Die Veranlassung dazu, die Harnfarbstoffausscheidung in unseren Reihenuntersuchungen einzubeziehen, ist die vielfach gesicherte klinische Beobachtung, daß bei allen Erkrankungen, die mit Leberschädigung oder vermehrtem Blutzerfall einhergehen, die Gesamtfarbstoffausscheidung bedeutend erhöht ist<sup>1</sup>.

Die krankhaft vermehrte Farbstoffausscheidung des Probanden B<sub>1</sub> ist schon besprochen (Pag. 384 Mitt. III, Abb. 14). Die normalen Grenzwerte sind nach HEILMEYER bei Männern 9,2—16,0. Bei B<sub>1</sub> treten Werte bis 21, und zwar im Anfange des Intervalls auf. Bei B<sub>2</sub> trat ein leichter Subikterus mehrmals kurz vor Einbruch der Reaktionsphase auf.

Die Farbstoffausscheidung des B<sub>3</sub> und C<sub>1</sub> erhellt aus der Abb. 6. Sie ist bei B<sub>3</sub> (2. I.—28. II. 1943) sowohl während der H-Kost (etwa 10 g N) als besonders während des Eiweißminimums (2—4 g N) krankhaft erhöht, erreicht in den Reaktionsphasen Nr. 12, 13 und 16 etwa 35. Auch C<sub>1</sub> zeigt (20. 7. 1943—14. 6. 1944) eine krankhaft erhöhte Gesamt-Farbstoffausscheidung, die während des Eiweißminimums etwa 15—25 beträgt, die aber während der febrilen reaktiven Phasen (Nr. 31—34) Werte von 35 erreicht. Sowohl bei B<sub>3</sub> wie C<sub>1</sub> trifft die maximale Ausscheidung in der Reaktionsphase ein, und nicht wie bei B<sub>1</sub> erst nach deren Ablauf. Die Farbstoffausscheidungskurve ist meist gegenläufig zur Kurve der Diurese, jedoch nicht immer.

### C. Die Blutwerte. Gesamt-N und Rest-Stickstoff.

Eine tabellarische Zusammenstellung der durchschnittlichen Gesamt-N-Werte im Vollblut und Plasma sowohl Max.- und Min.-Werte desselben Zeitraums (Tab. 18) zeigt folgendes:

Tabelle 18.

	Zeitraum	Anzahl Proben n	Vollblut			Plasma		
			Max.	Min.	Durchschnitt	Max.	Min.	Durchschnitt
A <sub>1</sub>	7. 3. 29—14. 4. 29	9	3,32	2,96	3,19	1,018	0,831	0,935
B <sub>3</sub>	18. 11. 43—12. 12. 43	19	3,33	3,02	3,20			
C <sub>1</sub>	1. 2. 39—24. 5. 40	98	3,16	2,65	2,93	1,160	0,970	1,080

Bei Annahme des Norm-Bereichs von 2,6—3,4 g% N im Vollblut und 0,89—1,31 im Plasma<sup>2</sup> liegen (Ausnahme 0,83) sämtliche sowohl Max.- wie Min.-Werte innerhalb dessen, sowohl bei A<sub>1</sub> und B<sub>3</sub> — wo nur eine Periode — wie bei C<sub>1</sub> — wo zwei Perioden und 10 anfallsfreie Monate mit einbezogen sind. Gesamt-N des Plasmas macht hier (n = 98) 37% des Vollbluts aus, was auch der Norm entspricht.

Die durch Trichloressigsäurefällung des Vollbluts erhaltenen Rest-N-Werte zeigt folgende Tabelle 19.

Es liegen die mit Trichloressigsäure-Fällung des Vollblutes erhaltenen Durchschnittswerte der einzelnen Zeiträume zwischen 29,3 und 38,5 mg%, die Maximalwerte 47,6 und 33,6, Minimumswerte 25,2 und 36,4 mg%. Bei einer liberalen Annahme des Norm-Bereichs von 20—45 mg% (MATTHES, CURSCHMANN, BECHER, VAN SLYKE u. PETERS dagegen 20—40 mg%) fällt nur ein Maximalwert außerhalb dieser, 5 liegen an der oberen Grenze; keine unter der unteren, und 9 von 13 Durchschnittswerten sind mäßig erhöht, überschreiten 36 mg%.

<sup>1</sup> HEILMEYER, L.: Handb. d. biol. Arb.method. ABDERHALDENS. Abt. II., Teil 2/II.

<sup>2</sup> BING, NÄSER, RASCH, RÖJEE: Acta med. Scand. Vol. 126 (1946).



Tabelle 19.

	Zeitraum	Anzahl Proben n	Rest-N im Vollblut					Durch- schnitt sämtlicher Bestim- mungen
			Max.	Min.	Durch- schnitt	Median- Werte	Max. $\pm$ Abwei- chung in Prozent	
A <sub>1</sub>	31. 10.— 9. 12. 28	8	33,6	25,2	29,3	29,4	$\pm 14,3$	32,0
	10. 12.—21. 1. 29	13	43,9	27,7	34,7	35,8	$\pm 22,6$	
B <sub>2</sub>	10. 6.—29. 10. 40	28	41,7	31,1	36,7	36,4	$\pm 14,6$	37,3 *
	21. 11.—30. 12. 41	9	44,8	36,4	38,4	40,6	$\pm 10,3$	
	2. 1.—31. 3. 42	24	39,8	33,6	37,2	36,7	$\pm 8,4$	
	8. 4.—11. 7. 42	26	38,6	33,6	37,0	36,1	$\pm 6,9$	
B <sub>3</sub>	9. 8.— 9. 12. 40	22	42,0	31,5	36,8	36,8	$\pm 14,1$	36,9
	5. 8.—30. 9. 41	16	41,2	28,0	34,2	34,6	$\pm 19,1$	
	13. 4.—26. 5. 42	11	45,0	32,9	36,9	38,9	$\pm 15,4$	
	7. 7.—16. 11. 42	9	47,6	32,2	38,5	39,9	$\pm 19,3$	
	18. 11.—12. 12. 42	19	44,8	34,3	38,3	39,5	$\pm 13,2$	
	14. 12.— 5. 2. 43	11	40,9	30,8	36,6	30,8	$\pm 16,2$	
C <sub>1</sub>	1. 2. 39—24. 5. 40	92	39,2	26,6	33,0	32,9	$\pm 19,2$	33,0
B <sub>3</sub>	25. 5.—29. 6. 43 während Eiweißminimum	6	31,7	26,6	29,5	29,1	$\pm 8,9$	

\* Nach Ausgleich der Funktionsstörungen.

Die *individuelle Rest-N-Breite* ist indessen *über die Norm hinaus vergrößert*. BANG, FEIGL, WU hielten Schwankungen von mehr als 10% als krankhaft. SCHOU<sup>1</sup> hat in seinem Norm-Kontroll-Material vereinzelt bis  $\pm 11\%$  gefunden. Unsere periodisch Katatonen zeigen Variationen von  $\pm 13$  bis  $\pm 22\%$  vom Medianwert. Die zwei Reihen des B<sub>2</sub> (2. 1.—1. 7. 1942) mit Bestimmungen an insgesamt 50 Tagen, in der die Variationen nur  $\pm 8,4$  bzw.  $\pm 6,9\%$  ausmachen, stammen aus dem Zeitraume nach dem Ausgleich der Funktionsstörungen und sind hier nur zum Vergleich eingegliedert.

Bezüglich der verschiedenen Fraktionen des Rest-N verfügen wir über reihenmäßige Untersuchungen des Harnstoff-N und Harnsäure-N-Anteils des Rest-N, und zwar bei C<sub>1</sub> während und 2—4 Monate nach Eiweißminimum-Kost, und bei B<sub>3</sub> gleich nach Beendigung der Eiweißminimum-Kost und 2—4 Monate später (Tab. 20).

C<sub>1</sub> zeigt erstens, daß das Gesamt-N des Vollbluts während (R<sub>30</sub>, I<sub>31</sub>) des Eiweißminimums nicht nennenswert erniedrigt ist (2,80 g% N), in der nachfolgenden febrilen Phase (R<sub>31</sub>, I<sub>32</sub>, R<sub>32</sub>) dagegen schon (2,68 g% N). Nach zweimonatlicher Beköstigung mit der H-Kost (N-Imp. 8,4) werden (R<sub>34</sub>, I<sub>35</sub>, R<sub>35</sub>) normale Werte, 2,85—3,03, wieder erreicht.

Die Harnstoff-N-Werte des Rest-N — während Eiweißminimum 4,9 mg% — (Max. 6,4, Min. 3,5) steigen auffallend in der febrilen R<sub>31</sub> und R<sub>32</sub> auf 8,5 mg% (Max. 22, Min. 3). Die Harnsäure-Durchschnittswerte (normal 2,54  $\pm$  0,4 BRÖCHNER-MORTENSEN)<sup>2</sup> gleichfalls von 2,7 auf 3,8, Rest-N von 19,4 auf 27,4 mg%. Der

<sup>1</sup> Acta psychiatr. et neur. Vol. XIX Fase 3—4, S. 506.

<sup>2</sup> BRÖCHNER-MORTENSEN, K.: Uricacid in blood und urine. Munchsgård, Copenhagen 1937.

Residual-N (Rest-N—Harnstoff-N und Harnsäure-N) ändert sich verhältnismäßig wenig (11,7—15,1). Nach zwei Monaten H-Kost (N-Import — 8,4 g N) zeigen die Reaktionsphasen  $R_{34}$  und  $R_{35}$  durchwegs höhere Harnstoff-, Harnsäure- und Rest-N-Werte als das Intervall  $I_{35}$ , der Residual-N verbleibt auffallenderweise praktisch unbeeinflusst, 14—16 mg% (bei Eiweißminimum 11,7 mg%, in der febrilen Phase 15,1 mg%-N). Die Schwankungen des Rest-N, im Eiweißminimum  $\pm 17\%$ , in den febrilen Phasen  $\pm 35$ , in den Reaktionsphasen  $R_{34}$  und  $R_{33} \pm 27$  bzw. 15, sind im Intervall nur  $\pm 5\%$  (Tab. 20).

Nach 9 Monaten Eiweißeinschränkung (4 Monate N-Imp. 4,26 g N, danach 5 Monate etwa 2 g N) zeigt der Gesamt-N im Vollblut des  $C_1$  nur unbedeutende Erniedrigung. Der Harnsäure-N wird verhältnismäßig wenig beeinflusst, Rest-N

Tabelle 20.

					mg% N-Serum									
					Vollblut Tot-N g %			1) Harnstoff-N			2) Harnsäure-N			
					n	Max.	Min.	M	Max.	Min.	M	Max.	Min.	M
B <sub>3</sub>	3. 9. 43—10. 2. 44	13						18,1	7,2	10,4				
	13. 4. 44—29. 6. 44	23	3,16	2,74	2,93	17,5	9,4	12,7						
	13. 4. 44—29. 6. 44	22									5,0	2,1	2,8	
C <sub>1</sub>	R <sub>30</sub> I <sub>31</sub> 7. 9.—13. 11. 43	18	3,22	2,58	2,80	6,4	3,5	4,9	3,1	2,5	2,7			
	R <sub>31</sub> I <sub>32</sub> R <sub>32</sub> 30. 11.—31. 1. 44	14	2,97	2,38	2,68	21,9	3,1	8,6	5,9	2,5	3,8			
	R <sub>34</sub> 11. 4.— 3. 5. 44	8	3,19	2,91	3,03	23,5	6,1	13,8	3,8	2,8	3,2			
	I <sub>35</sub> 4. 5.—28. 5. 44	7	3,01	2,66	2,85	10,7	7,0	9,2	3,2	2,5	2,8			
	R <sub>35</sub> 29. 5.—19. 6. 44	9	3,16	2,81	2,98	16,7	6,9	12,7	3,4	3,2	2,9			

sowie Residual-N sind etwas erniedrigt. Nach 2 Monaten Ernährung mit H-Kost (N-Imp. 8,4 g N) normalisieren sich die Durchschnittswerte jedoch mit abnorm vergrößerter Schwankungsbreite. Die Durchschnittswerte liegen in der reaktiven Phase höher als im Intervall.

$B_3$  zeigt (nach Abschluß der Eiweiß-Minimum-Kost) dasselbe Bild wie  $C_1$  in dem entsprechenden Zeitraume.

Abnorme Variationsbreiten finden sich auch in der Literatur erwähnt. GILDEA u. Mitarb., die 14 Schizophrene, 11 Manischdepressive und 7 Mischpsychosen auf Serum Proteine, Nonproteinnitrogen (Rest-N) und Lipoids untersuchten, fanden abnorme Variationsbreiten bei sämtlichen<sup>1</sup>.

### Salzstoffwechsel und Diurese.

Eine jede gesonderte Darstellung des Salzstoffwechsels und der Diurese muß — wie von MARX hervorgehoben —, bei der unendlichen Verflochtenheit der Vorgänge im Wasserhaushalt, eine künstliche sein. Stoffwechsel und Wasserhaushalt sind untrennbar miteinander verbunden. Jeder Stoffumsatz ist mit einer Wasserverschiebung verbunden und führt zwangsläufig zum Stoffabbau und Wasserverlust. Die Thermoregulation des Organismus ist der Wasserabgabe irgendwie korreliert. Es greifen dazu noch Kreislaufvorgänge in den Wasserhaushalt ein, Austausch-

<sup>1</sup> Arch. of Neur. Psychiat. 43, 932 (1940).

vorgänge zwischen Blut und Gewebe, vasomotorische Reize, Körperstellung, die Permeabilität der Capillaren, antidiuretische Körperstoffe, Zusammensetzung der Kost, deren Gehalt an Salz, besonders Kochsalz, der hormonale funktionelle Status, die Motorik, der seelische Zustand und anderes mehr<sup>1</sup>.

Nichtsdestoweniger sind wir aus darstellungsmäßigen Gründen dazu gezwungen, Säure- und Basenausscheidung sowie die Säurebasengleichgewichtregulierung, Kochsalz und Diurese, für sich zu besprechen, ehe wir den Versuch machen, eine mehr ganzheitliche Wertung vorzunehmen.

Tabelle 20 (Fortsetzung).

3) Rest-N			Residual-N 3-(1 + 2)			1) 3) · 100			N-Import g N
Max.	Min.	M	Max.	Min.	M	Max.	Min.	M	
30,8	21,1	25,2				60,2	34,1	40,9	6. 2.—20. 8. 43 4,26
34,3	25,9	29,8				56,9	33,1	42,5	
23,0	16,1	19,4	14,2	8,3	11,7	33,0	17,6		2. 9. 43—6. 2. 44: 2,06 R <sub>31</sub> R <sub>32</sub> Fieber bis 38,9°
42,0	20,3	27,4	19,7	10,7	15,1	63,2	12,7		
46,2	26,6	33,5	19,5	13,9	16,1	52,7	21,2		von 6. 2. 44 an: 8,4 g N
28,0	25,2	26,9	15,8	13,5	14,8	38,9	27,8		
35,3	25,9	29,8	17,2	12,4	14,2	50,8	26,6		

#### a) Säurebasengleichgewicht und Regulierung.

Motorische Anforderungen, die immer mit Säuerung einhergehen, Ausscheidung von sauren Valenzen der Magenschleimhaut und von alkalischen durch Galle und Darmdrüsen, Säureüberschuß der Kost, Elektrolytverschiebungen zwischen Blutplasma und dem extravasalen Raum, alle benötigen eine Regulierung zur Konstanterhaltung des Blut-pH's, einen Ausgleich, den der Organismus durch Eliminierung des Überschusses der sauren bzw. alkalischen Valenzen durch Lunge, Niere, Haut und Darm bewältigt.

Zur Charakterisierung des Säurebasengleichgewichts (S-B-G) können wir einmal, nach ST. GYÖRGY, Säureausscheidung und die zur Neutralisierung der überschüssigen Säure ausgeschiedene NH<sub>3</sub>-Menge im Verhältnis zur jeweiligen ausgeschiedenen Gesamt-N-Menge stellen. Wird die Säure in äquivalenter NH<sub>3</sub>-Menge und dessen N dem NH<sub>3</sub>-N zugerechnet, gibt diese Summe in Prozent des Gesamt-N folgende Werte:

Tabelle 21.

S-B-Gleichgewicht	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>
Intervall . . . . .	11,69	11,56	11,41			10,02
Reaktionsphase . . . . .	10,72	10,85	11,58			12,27

mit anderen Worten: am Reihenanfang sind die intervallären Werte die höchsten, am Reiheneende die der Reaktionsphase. In der Mitte kreuzen sich die Werte.

<sup>1</sup> MARX, HELMUT: Der Wasserhaushalt. Berlin: Springer 1935.

Diese Harnwerte geben indessen nur einen gewissen statistischen Ausdruck für die Regulationsstufe des Probanden. Sie kündigen einen höheren Grad der Säuerung und des Bedürfnisses einer stärkeren Säureelimination an im Intervall des  $A_1$  und der Reaktionsphase des  $C_2$  als in der Reaktionsphase des  $A_1$  bzw. Intervall des  $C_2$ . Die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung, die für die  $\text{pH}$ -Regulierung des Blutes ausschlaggebend mitwirkt, kommt nicht zum Ausdruck. Wir verweisen hier auf die Ausführungen in Mitt. III, S. 395.

Kurz zusammengefaßt: Erstens zeigt die Lagerung des Säurebasengleichgewichtes periodische Verschiebungen mit einer — im Sinne FASOLDS — acidotischen Stoffwechselrichtung in der Phase der kompensatorischen N-Überscheidung, deren erster Abschnitt sich durch eine Hyperventilation ( $\text{CO}_2$ -Ausschwemmung) kundgibt<sup>1</sup>. (Erwähnt sei noch, daß die Sensibilität des Respirationszentrums gegenüber  $\text{CO}_2$ -Anhäufung im Blute der Katatonen erniedrigt sein kann, so daß erst  $\text{CO}_2$ -Luftgemisch von 2% eine erhöhte Ventilation herbeiführt. GOLLA<sup>2</sup>.) Die Ausscheidung von Sulfaten ist sowohl absolut, wie im Verhältnis zu ausgeschiedenem N relativ vermehrt. Die Ausscheidung von  $\text{P}_2\text{O}_5$  ist absolut vergrößert, relativ zur N-Ausfuhr dagegen vermindert. Der letzte Abschnitt der acidotischen Phase wird kurz nach N-Retentionsbeginn erreicht (erniedrigte Lungenventilation, relativ vermehrte  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung). Es folgt eine leichte alkalotische Phase mit stark erniedrigter Lungenventilation,  $\text{NH}_3$ - und  $\text{SO}_4$ -Ausscheidung gehen sowohl absolut wie relativ zur N-Ausscheidung zurück.  $\text{P}_2\text{O}_5$ , Cl und Diurese dagegen steigen absolut und relativ an, um kurz vor Erregungsanfang ihre höchsten Werte zu erreichen.

Die Bedeutung des Säure-Basen-Haushaltes, besonders der Reaktionslage, für vegetative Regulationen sei hier nur beiläufig erwähnt. Daß Übertritt von Säure im Blut eine Erhöhung der Calorienproduktion bewirkt, hat BENEDICT bereits 1913 nachgewiesen. Die Reizung des Vasomotorenzentrums (Erniedrigung des Vagustonus, Anstieg des arteriellen Druckes, Zunahme des Minutenvolumens) durch Säuerung ist auch experimentell erwiesen<sup>3</sup>.

Die Verschiebungen der aktuellen Reaktion des Blutes zur acidotischen bzw. alkalotischen Seite hin sind jedoch keine großen (Tab. 22). Es ist die Acidose bzw. Alkalose weitgehend kompensiert. Entsprechende Werte hat auch LOONEY<sup>4</sup> bei Schizophrenen gefunden. Auch die Werte der Alkalireserve zeigen keine großen Veränderungen. Sulfat- und Phosphatausscheidungen halten, meist sich ausgleichend, die Waage, interferieren auch mit den  $\text{NH}_3/\text{N}$ - und  $\text{Cl}/\text{N}$ -Kurven. In demjenigen Zeitabschnitte, wo die N-Realbilanz einen Ansatz von N zeigt, ist die relative  $\text{SO}_4$ - und  $\text{P}_2\text{O}_5$ -Ausscheidung auch verhältnismäßig erhöht. In angesetzten N-Verbindungen (Eiweiß oder Polypeptiden) dürften möglicherweise schwefel- oder phosphorhaltige Bausteine nicht entsprechend repräsentiert sein.

#### b) Die Kochsalzausscheidung und die Diurese.

Eine tabellarische Zusammenstellung der phasischen Durchschnittswerte (Phasenabgrenzung nach psychischem Verhalten) zeigt folgendes (siehe Tab. 21a).

Kurz zusammengefaßt: Die Kochsalzausscheidung ist bei sämtlichen durchschnittlich größer im Intervall als in der Reaktionsphase, auch bei den Endgliedern  $A_1$  und  $C_2$ , wo die Diurese und die Wasserausscheidung pro g NaCl im Intervall kleiner ist als in der Reaktionsphase. Die Wassereliminierung kann indessen auch

<sup>1</sup> FASOLD: Z. exper. Med. 81, 116 (1932).

<sup>2</sup> GOLLA, MANA, MARSH: J. Ment. Sc. 74, 443 (1928).

<sup>3</sup> GOLLWITZER-MEIER: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 40. Kongr. 1928. 424.

<sup>4</sup> LOONEY, J. M.: Proceedings of the 32 Annual Meeting of the American Society of Biochem. Chemist. March 30, 1938.

periodisch schwanken, z. B.  $C_2$ :  $I_{32} = 1853 \text{ cm}^3$ ,  $I_{33} = 1171 \text{ cm}^3$ ,  $R_{32} = 1275 \text{ cm}^3$ ,  $R_{33} = 1538 \text{ cm}^3$ . In den mittleren Gliedern,  $A_2$ ,  $B_1$  und  $C_1$ , verändert sich die NaCl- und Wasserausscheidung gleichsinnig und gleichgerichtet.

Eine Zusammenstellung der Tag- bzw. Nacht- sowie Tag- und Nacht-Diurese nebst max., min. und durchschnittl. spez. Gewicht in der Tag- und Nacht-Diurese ergibt:

1. Eine stets größere Diurese im Intervall ( $A_1$  ausgenommen).
2. Die Tag-Diurese ist in beiden Phasen mit 2 Ausnahmen ( $B_3$ : J 13 und  $C_1$ : R 49 je einmal) stets größer und meist bedeutend größer als die Nacht-Diurese.
3. Das Tag- und Nacht-durchschnittliche spez. Gewicht im Intervall wie in der Reaktionsphase liegt zwischen 1010 und 1025. Die Max.-Werte (Tag- und Nacht-Diurese) erreichen 1036, die Min.-Werte 1006.

Tabelle 21a.

Nr.	$A_1$		$A_2$		$B_1$		$C_1$		$C_2$	
	$I_{101/102}$	$R_{100/102}$	$I_9$	$R_9$	$I_{11/13}$	$R_{11/14}$	$I_{19}$	$R_{19}$	$I_{33}$	$R_{33}$
Ges.-N	9,36	10,90	8,12	11,00	8,78	10,36	9,54	8,94	10,71	9,26
NaCl	2,53	2,40	5,66	4,82	4,52	3,97	4,88	4,24	5,23	3,46
$H_2O$	737	916	1178	860	1229	937	1516	857	1171	1538
$H_2O/NaCl$	291	382	208	178	272	236	311	202	224	445

Es geben uns diese statistischen Erhebungen jedoch keine Einsicht in die Wasserbewegungen innerhalb der Phase. Einen besseren Eindruck gibt uns die Abb. 7, wo der Übersichtlichkeit wegen nur psychisches Verhalten, Gesamt-N-Ausscheidung, N-Bilanz und Wasserausscheidung der Probanden  $A_1$ ,  $A_3$ ,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $C_1$  und  $C_2$  eingezeichnet worden ist.

Tabelle 22.

$B_1$			Alveol. $CO_2$ % <sup>1</sup>	Alkali- Reserve <sup>2</sup>	Blut pH <sup>3</sup>
1933	XI.	10.	45,8	53,86	7,40
$R_9$		13.			
		17.	43,7	51,86	7,38
$I_{10}$		24.			
	XII.	27.	47,5	54,06	7,35
$R_{10}$		1.			
		2.	47,1	56,56	7,39
		4.	43,6	49,66	7,35
		6.	42,0	54,26	7,40
		8.	42,4	53,86	7,40
		11.	42,1	47,21	7,34
$I_{11}$		13.	46,6	56,26	7,37
		15.	42,9	54,76	7,40
		18.	45,3	54,06	7,37

<sup>1</sup> Nach HALDANE.<sup>2</sup> Nach VAN SLYKE, 40 mm  $CO_2$ .<sup>3</sup> Gasanalytisch nach HENDERSON-HASSELBACH.

Doppeltanalysen mit Ausnahme vom 15. 12. und 18. 12. von Dr. E. HÄRNE.

Um mit einmal das Wichtigste hervorzuheben: Wie sich auch die N-Bilanz-Kurve eingestellt hat, wo auch ihr Max. gelegen ist, kurz nach Anfang der Reaktionsphase ( $A_1$ ), beim Anfang ( $A_2$ ), 3 Tage vorher ( $B_1$ ), 7 Tage vorher ( $B_2$ ), 24 Tage vorher ( $C_1$ ),

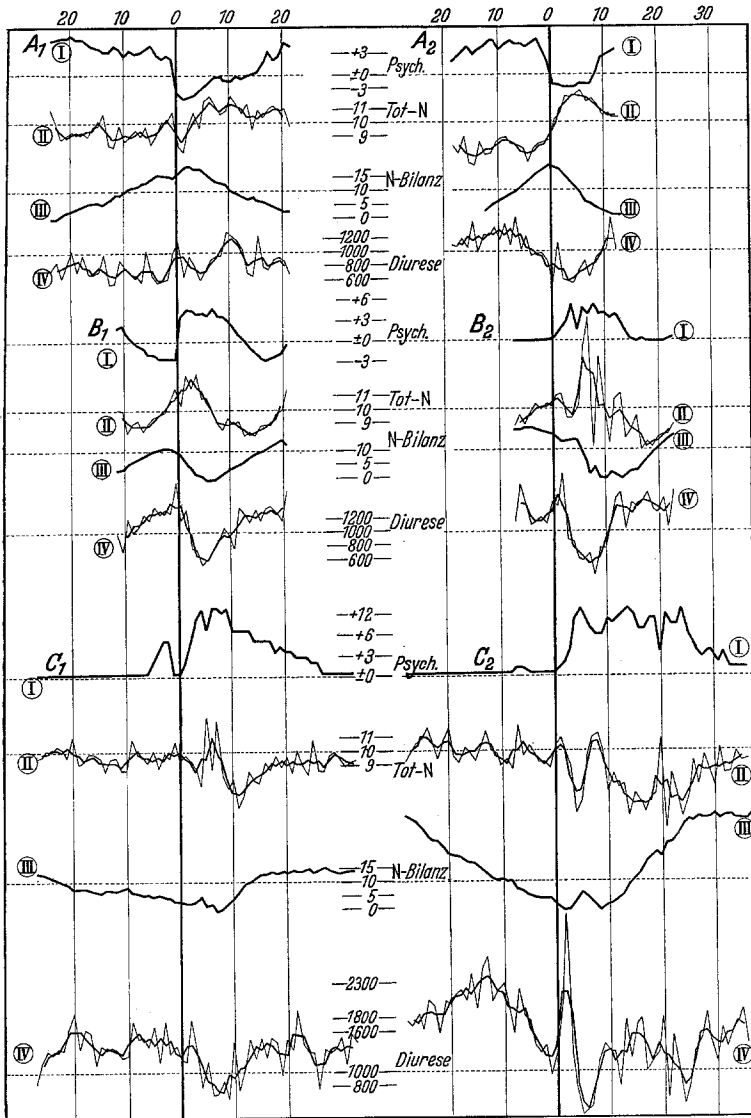


Abb. 7. Diureseshemmung in der Reaktionsphase.  $A_1$ – $C_2$ . Von oben nach unten je 4 Kurven: I. Psychisches Verhalten. II. Gesamt-N. III. N-Bilanz und IV. Diurese.  $A_1$ : Hemmung nur angedeutet;  $A_2$ : Erniedrigung der Diuresen schon in der letzten Hälfte des Intervalles vorbereitet.  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $C_1$ : Distinkt einsetzende Hemmung bei Eintritt in die Reaktionsphase.  $C_2$ : Kritische Wasserelimination beim Anfang der Reaktionsphase, danach Hemmung. Die Diureseshemmung tritt, von der N-Ausscheidung und der N-Bilanz unabhängig, im Anfangsteil der Reaktionsphase auf.

30 Tage vor Reaktionsphasenbeginn ( $C_2$ ), und weiter: Wie weitgehend gleichsinnig und gleichgerichtet im Intervall die Kurven des Gesamt-N und der Diurese verlaufen mögen: Beim Abbruch der Reaktionsphase stellt sich eine Diuresehemmung ein. Beim  $A_1$  ist die Hemmung nur angedeutet,  $A_2$  (wie auch  $C_2$ ) hat sich schon vor dem Abschluß des Intervalls darauf eingerichtet,  $B_1$ ,  $B_2$  und  $C_1$  zeigen einen schroffen Abfall,  $C_2$  zeigt am Vortage oder 1. bzw. 2. Tag der Reaktionsphase eine kritische Wasserausscheidung, ehe die Diuresesenkung sich geltend macht. Bei  $A_2$ ,  $B_1$ ,  $B_2$  und  $C_1$  ist die Gesamt-N-Ausscheidung die höchste, wo die Wasserausscheidung die stärkste Hemmung erleidet. Die Tag- und Nacht-Diurese kann bei Flüssigkeitszufuhr von etwa 2000 auf etwa 400—500 herabsinken, das spez. Gewicht auf 1036 steigen.

Diese Diuresehemmung ist somit streng phasisch bedingt und an der Reaktionsphase, besonders dessen ersten Hälfte, gebunden. Daß sie an der vegetativen Umschaltung gebunden ist, leuchtet ohne weiteres ein. Auffallend ist der gleichzeitige Körpergewichtsverlust, der auf eine stellvertretende Wasserausscheidung durch die Lungen, wohl auch durch die Haut, hinweist.

### c) Die Nierenfunktion.

Noch steht die Frage aus, wieweit die nachgewiesenen Funktionsabweichungen in der Ausscheidung der N-Fractionen, der Säuren oder Salze sowie der Diurese auf eine Störung der Nierenfunktion beruhen oder von einer solchen mitbedingt sind.

Daß ein grob „organisches“ Nierenleiden nicht in Frage kommt, zeigen sowohl die klinischen Harnbefunde, wo Eiweiß sowie celluläre Elemente außerhalb der Grenzen des normalen nicht nachweisbar sind, wie auch das jedenfalls phasisch sehr gute Konzentrations- und Diluierungsvermögen. Eine phasisch auftretende Nierenschädigung kommt ernstlich nicht in Betracht.

Die Funktion der Nieren — sensu strictiori — läßt sich bei unseren Periodikern schwerlich vom Blutharnstoff bzw. Rest-N-Wert aus beurteilen. Im Intervall, z. B. des  $A_1$ , wächst das N-Depot stetig an, — gleichzeitig nimmt der Rest-N-Wert des Blutes ab —, es wird das N-Depot nicht in der Blutbahn untergebracht, sondern irgendwo im Gewebe. Beim Eintritt der Reaktionsphase kommen N-Verbindungen wieder aus dem Gewebe heraus, gehen in die Blutbahn hinein zur Niere, wo sie als harnfähig ausgeschieden werden. Während dieser Passage der Blutbahn steigen Harnstoff wie Rest-N stark an und erreichen vorübergehende erhöhte Serum-Werte bis 50 mg%, jedoch nicht wegen einer Verminderung der Nierenfunktion.

Die VOLLHARDSche Konzentrationsprobe ist schon erwähnt. Auch bei dieser zeigt sich der wechselnde Ausfall wahrscheinlich von extrarenalen Faktoren bestimmt.

Die serienmäßige Untersuchung der *Harnstoffclearance* an verschiedenen Stellen der katatonen Periode, im Verlauf einiger Perioden ( $B_2$  15,  $B_3$  34,  $C_1$  41 mal) ergaben:

Es verändern sich die 3 Werte, die in der Clearance eingehen: Diurese, Blut-Harnstoff, Urin-Harnstoff, nicht immer gleichsinnig innerhalb der katatonen Periode. Die excessive Diureseeinschränkung in der Reaktionsphase (im Clearanceversuch bis auf  $0,09 \text{ cm}^3$  pro Minute) macht sich wohl bei sämtlichen (A—C-Verlaufstypen) geltend, aber nur im ersten Anteil der Phase. Die kompensatorische Gesamt-N-Ausscheidung wird im C-Typ verfrüht, im B-Typ meist gleichzeitig, im A-Typ zur Diuresenhemmung meist etwas verspätet eintreten. Wo große Diurese mit maximaler Gesamt-N- (und somit Harnstoff-) Ausscheidung zusammentrifft, werden überrnormale Werte (z. B. 130, in Prozent der Norm) erreicht, und vice versa (z. B. 54), und zwar bei denselben Probanden.

Nimmt man diese Verhältnisse in Betracht, dürfte die Harnstoffeliminierung und die diesbezügliche Funktion der Nieren eher als eine gute als eine fragliche bewertet werden. Und hier, wo die hohen und niedrigen Werte von den oben erwähnten konstellativen Bedingungen herrühren (die sich Jahre oder Jahrzehnte hindurch genau wiederholen können), läßt sich dieses Verhältnis schwerlich mit Annahme einer geschädigten Nierenfunktion in Einklang bringen.

#### Zusammenfassung.

Dem *RNU*, den wir bei unseren Reihenuntersuchungen aufzeichnen, dürfte am ehesten ein symbolischer Wert zukommen: In der Reaktionsphase ist der  $\text{O}_2$ -Verbrauch durchwegs höher als im Intervall, und Differenzen größer als  $\pm 5\%$  beruhen wohl meist auf einem realen Unterschied in der Verbrennung.

Aus dem oben vorgeführten Material zur Beleuchtung des *Eiweißstoffwechsels* entnehmen wir:

1. Trotz standardisierter Kost und sehr konstanter Eiweißzufuhr ist bei unseren synchron-syntonen Reaktionstypen die Gesamt-N-Ausscheidung im Harn phasisch schwankend. Die Periodenlänge der N-Bilanzkurve ist dieselbe wie die der psychischen. Der Zeitpunkt des Eintretens des Maximum bzw. des Minimum der N-Bilanzkurve ist indessen von der psychischen Phase sowie von der Motorik scheinbar unabhängig variabel.

2. Die N-Bilanz ist im A-Verlaufstyp positiv im Intervall und negativ in der Reaktionsphase; im C-Verlaufstyp umgekehrt. Zwischen diesen Extremen finden sich im B-Verlauf alle Übergänge (vergl. Abb. 1, S. 192).

3. Die Differenz zwischen Minimum- und Maximum-Gesamt-N-Auffüllung ist von der Größenordnung von etwa 15—30 g N.

4. Die phasischen Schwankungen des Gesamt-N sind hauptsächlich durch den Harnstoff bedingt.

5. Bei plötzlicher Umstellung auf eiweißarme Kost (4—2 g N) dauert es etwa 6—8 Wochen, ehe sich das N-Gleichgewicht einstellt, bei plötz-



lichem Übergang nach 6—8 Monaten dieser eiweißarmen Kost zu einer Eiweißzufuhr von etwa 62 g Eiweiß dauert die Auffüllung etwa fünf Monate.

6. Die N-Verminderung im Harn während des Eiweißminimums wird fast ausschließlich von der Harnstoff-Fraktion bestritten (der Argininhalt des Serums ist dagegen auffallend konstant). Der „Nicht-Harnstoff“-N des Harns zeigt sich von der Höhe des Gesamt-N (9,6—2,1 g N) wenig beeinflusst. Er zeigt indessen leichte phasische Schwankungen, die dem Harnstoff meist gleichgerichtet sind.

7. Die Gesamt-Harn-Farbstoffausscheidung ist phasisch krankhaft erhöht.

8. Im Blut ist die individuelle Spielbreite des Rest-N, und besonders in der reaktiven Phase, weit über die Norm hinaus vergrößert. Auch die Durchschnittswerte liegen zumeist hoch. Nach Ausgleich der Funktionsstörungen normalisieren sich die Werte völlig.

9. Während des Eiweißminimum ist der Gesamt-N des Vollbluts nicht nennenswert erniedrigt, die Harnsäure wird kaum beeinflusst. Der Residual-N (Rest-N, Harnstoff-N und Harnsäure-N) wird nur wenig, der Harnstoff-N dagegen ausgesprochen erniedrigt.

Kurz gefaßt: Als krankhaft zu beurteilen ist das unter 1., 5., 7. und 8. erwähnte, *nach Ausgleich der Funktionsstörungen treten indessen in sämtlichen genannten Gebieten wieder normale Verhältnisse ein.*

Hervorgehoben sei schließlich:

Nur die N-Hauptgruppen des Harns sind in die Untersuchung einbezogen und somit nur Teilgebiete des verflochtenen gesamten Eiweißstoffwechsels einer Prüfung unterworfen.

Über Abwegigkeit oder krankhafte Störung in anderen Gebieten des Proteinstoffwechsels läßt sich vorläufig nichts Bestimmtes aussagen. Eine eingehendere Untersuchung des Aminosäuren- sowie des Nucleinsäurenstoffwechsels ist hier vonnöten.

*Acidose bzw. Alkalose* (nach FASOLD vom Zustand des Atemzentrums aus definiert) treten alternierend auf, und zwar eine Acidose mit hyperventilierendem Reiz auf das Atemzentrum und Entsäuerung in der Phase der kompensatorischen N-Überscheidung (somit in der reaktiven Phase des A<sub>1</sub> bzw. im Intervall des C<sub>2</sub>); in der N-Retentionsphase obwaltet dagegen eine Alkalose mit Restitution und Säuerung (nämlich im Intervall des A<sub>1</sub> und reaktiven Phase des C<sub>2</sub>; B-Glieder zeigen eine Überkreuzung). Nach den ausgeschiedenen Valenzen, im Verhältnis zur Gesamt-N-Menge bestimmt (Säurebasengleichgewicht nach ST. GYÖRGY), zeigt A<sub>1</sub> die höchsten Werte im Intervall, C<sub>2</sub> in der Reaktionsphase; bei den Mittelgliedern kreuzen sich die Werte. Dies in dieser Beziehung gegensätzliche Verhalten des A<sub>1</sub> und C<sub>2</sub> in der Reaktionsphase dürfte nicht ohne Einfluß auf das psychische und motorische Erscheinungsbild sein.

Die *Kochsalzausscheidung* ist bei sämtlichen durchschnittlich größer im Intervall als in der Reaktionsphase, und richtet sich somit nach der psychischen und vegetativen Phase und nicht der N-Bilanz-Phase ein. Das entsprechende gilt für die Diurese, die im Intervall durchwegs eine größere ist als in der Reaktionsphase. Die Tag-Diurese (7—19 Uhr) ist in beiden Phasen meist bedeutend größer als während der Nacht. Das durchschnittliche spezifische Gewicht liegt in beiden Phasen zwischen 1010 und 1025, die Max.- bzw. Min.-Werte (Tag- und Nacht-Diurese) zwischen 1036 bzw. 1006. Bei sämtlichen Probanden stellt sich beim Anfang der Reaktionsphase eine Diurese-Hemmung ein, die von der N-Bilanz-Kurve unabhängig ist, und allem Anschein nach zentral vegetativ bedingt sein dürfte. Tag- und Nacht-Diurese, auch bei Flüssigkeits-Einfuhr von 2000 cm<sup>3</sup>, sinken auf 400—500 cm<sup>3</sup> oder weniger (200 cm<sup>3</sup>) herab, das spezifische Gewicht steigt bis auf 1036.

Die *Nierenfunktion* muß nach dem klinischen Harnbefund, dem jedenfalls phasisch sehr guten Konzentrations- bzw. Diluierungsvermögen, der phasischen tadellosen Harnstoff-Eliminierung (wenn die Prüfung bei gleichzeitiger negativer N-Bilanz und erhöhten Diurese vorgenommen wird) als eine gute bewertet werden. Zeichen morphologisch geschädigter Nierenfunktion sind bei unseren Probanden nicht nachgewiesen. Die N-Retention scheint keine renal bedingte zu sein.