

Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie, Bd. 191, S. 247—296 (1953).

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 ermöglichen, — 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 Katanotie 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 (Rp), die sich unschwer aus den Kurven des KROGH- oder KNIPPINGSchen Apparates ermitteln läßt, gibt keine Auskunft über die Größe der Verbrennung. Auch die Lungenventilation (Lv) 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 O₂-Verbrauchs und der CO₂-Ausscheidung ermöglichen den Energieverbrauch zu ermitteln.

Der O₂-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 O₂-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 Bett des Patienten lag, wurde immer ½ 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 A₁ B₁, B₂, C₁ und C₂ vorgeführt.

Es zeigen:

A₁ 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?)

B₁ durchwegs normales Verhalten mit harmonischem Verlauf der Funktionen in beiden Phasen.

B₂ 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.

C₁ keine eindeutige Erniedrigung des RQ (keine Verschiebung der Verbrennung) während der Erregung.

C₂ 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 ₁	Grenzwert —20	Grenzwert + 10	Etwa 30
B ₁	Normalwert —10	Krankhafterhöhte + 25	Etwa 35
B ₂	Krankhaft erniedrigte —33	Krankhaft erhöhte + 22	Etwa 55
C ₁	Krankhaft erniedrigte —25	Norm. + 5	Etwa 30
C ₂	Norm. —10 bis —20	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 den 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 exspirat, 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 O₂-Verbrauchs und der CO₂-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, GRÜNTHAL¹ u. a. beim Hund nachgewiesene, von gewissen Stellen im Zwischenhirn gesteuerte Stoffwechselregulation sowie die von

¹ GRAFE u. GRÜNTHAL: Verh. dtsch. 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 erscheinen¹.

Demnächst machen sich auch, im einzelnen nicht zu übersehende, intermediaire Transformationen der Nahrungsstoffe geltend², 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 JAHNS³ hingewiesen. Erstens, daß zwischen Grundumsatz und respiratorischen Quotienten eine durchschnittliche Abhängigkeit besteht, je höher der O₂-Verbrauch, um so niedriger sind die RQ-Werte. Das CO₂-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 A₁, 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) O₂ ± 100 cm³; CO₂ ± 135 cm³; RQ ± 0,05; RNU ± 2,5%. Bei Annahme einer apparaturnäßigen 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 — 6,89%
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

¹ Die Literatur ist noch sehr widersprüchsvoll. Vgl. PETERS und VAN SLYKE: Quant. clin. Chem. 1946, Vol. I, S. 62f.

² BERHARDT u. BAY: Z. klin. Med. 122, 530 (1932).

³ 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 schmächtige, langgliederige 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 (JAHN¹) 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 LINNEWEH² keinen tageszeitlichen Rhythmus aufweisen, und seiner Auffassung nach vom jeweiligen vegetativen Tonus unbeeinflußt ist. Von Interesse ist auch die Feststellung HOUSSAYS³, 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 erniedrige, 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 Intervalltes 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 O₂-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

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

² LINNEWEH, W. Z.: Z. f. d. ges. exp. Med. 105, 345 (1939).

³ 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 44 mal untersucht worden.

Die Einzelheiten gehen aus der Tabelle hervor.

Wie es diese zeigt, läßt sich mit den Durchschnittswerten des gesamten Materials 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 (rectalgemessene) Temperaturkurve ist unter Umständen aufschlußreicher als zerstreute (nicht täglich erhobene) RNU-Werte eines nicht in der RNU-Prüfung Eingedrillten. Der langsamem Senkung der mittleren Körpertemperatur im Verlauf von Jahren oder Jahrzehnten schizophrenen 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-humorale Regulierung, der Interferenz zwischen endogenem Geschehen und exogener Beeinflussung dienen zu können.

Tabelle 1. $M_{1-5}O_3 \pm 2,5\%$, RNU $n = 80$ Pat. 3548 Bestimmungen (1931-1933).

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, Ödeme¹. Nach WEBER² 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 Herzrhythmik³.

FREEMAN, HOSKINS und SLEEPER⁴ 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.⁵ 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, WOODFOED und HARMEL⁶, die die Zirkulationsgröße und den O₂-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 FREEMAN⁷ keinen nennenswerten Unterschied. Das O₂-Angebot des Blutes dürfte somit ein normales sein. HOSKINS⁸ 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 FREEMAN⁹ gleichfalls (18,7 bzw. 23,7 sec). Auch scheint die Blutmenge im Verhältnis zur Körperoberfläche niedriger als normal. (Entsprechendes haben FINKELMAN und HAFFRON gefunden¹⁰.) Eine erniedrigte O₂-Aufnahme von Seiten der Gewebe dürfte nach HOSKINS außer Frage stehen. Auch

¹ Literatur bei KRAEPELIN: Handbuch, 8. Aufl. 1913.

² Literatur bei BLEULER: Die Schizophrenie. Aschaffenburg. Hdb. d. Psych. IV.

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

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

⁵ LINGJAERDE, O.: Nord. med. Ark. 43, 167 (1950).

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

⁷ LOONEY, FREEMAN: Arch. of Neur. 39, 276 (1938).

⁸ HOSKINS, R. G.: Arch. of Neur. 38, 1261 (1937).

⁹ FREEMAN, H.: Arch. of Neur. 39, 488 (1938).

¹⁰ FINKELMAN and HAFFRON: Amer. J. Psychiatrie 93, 917 (1937).

unsere periodische Katatonen zeigen dasselbe Verhalten. Auch bei 0 bis —30% erniedrigerter O₂-Aufnahme ist die O₂-Sättigung des arteriellen Blutes völlig normal (92—96% bei 16—18 g% oxy Hgb.).

Nach dem Erscheinen der bahnbrechenden Arbeiten RICKERS¹ mit histochemischem Nachweis der durchgreifenden Bedeutung vasomotorischer Störungen in der allgemeinen Pathologie sowie SPIELMEYERS², 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 pathogenetischen Blickpunkt aus, mehr als von organologischem oder statisch-ätiologischem, in Vordergrund getreten (KRAPF). Wir verweisen auf die interessante Monographie E. KRAPF³, 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. PICKWORTHS⁴ 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 Darstellung⁵ 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

¹ Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin 1924.

² J. ment. Sci. 1930, S. 641.

³ Die Seelenstörungen der Blutdruckkranken. Leipzig: Deuticke 1936.

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

⁵ Kreislauf und Stoffwechsel. Verh. Dtsch. Ges. f. Kreisl.-Forsch. XVI. Tagung. Leipzig: Steinkopff 1941.

hormonale Einwirkungen durch den Gewebsstoffwechsel. 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—22 mal 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 PLESCH¹ 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 Dekompen-sation 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-

¹ Z. exper. Med. 69, 225 (1930); 76, 34 (1931); 88, 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. JUNG¹ nachweisen konnte, durch die Bewegungslosigkeit der Kranken zwangsläufig 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 Händerrücken und der Handgelenke, bei A₁ und A₂ beim Eintreten der Reaktionsphase, bei C₁ und C₂ 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 C₁ und B₂ 20%) bei Eintritt der Reaktionsphase (Erregung oder Stupor) deutet auch darauf hin. Andererseits bewirkt die exzessive Wasserelimination bei Beginn der Reaktionsphase sowie die kritische Harnwasserausscheidung (Diurese 2—3000 cm³), die sich messend verfolgen läßt (Gewichtsverlust trotz stark eingeengter 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 (A₁—C₂) der Kreislaufapparat den Anforderungen durch den Stoffwechsel (RNU + Zusatzleistung), wenn auch in verschiedenem Ausmaß, auch in der Reaktionsphase gewachsen gewesen ist.

Gesamtenergiemumsatz.

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.

¹ 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 Schläfen*, sondern eben die Tiefe des Schlafens. Nach GROLLMAN¹ 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 Schlaftiefe getrübt. Die Tagesrhythmwerte des basalen Stoffwechsels werden dadurch entsprechend entstellt.

Die Bestimmung des je 24stündigen Gesamtbetrags der CO₂-Aufnahme bzw. CO₂-Ausgabe ließe sich indessen bei monatlangem Aufenthalt des Probanden in einem räumlich nicht zu klein bemessenen, für unseren Kranken spezialgebauten Calorimeter, mit Aufzeichnung entweder der Wärmeabgabe² bzw. des O₂-Verbrauchs oder CO₂-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 oxidative Anteil des Stoffwechsels.

Um doch einen gewissen Eindruck über den 24stündigen Gesamtstoffwechsel zu bekommen, wurde dieser bei 3 von unseren Probanden, A₁, B₂ und C₁, im Intervall vorgenommen. Die Tabelle zeigt den Zeitraum der vorangehenden und nachfolgenden Reaktionsphase an.

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

¹ GROLLMAN u. BAUMANN: Schlagvolum und Zeitvolum. Dresden: Steinkopff 1935.

² 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 BENEDICTSchen Helm (und zusätzlicher COLLINS-Pumpe zur Lüftung des

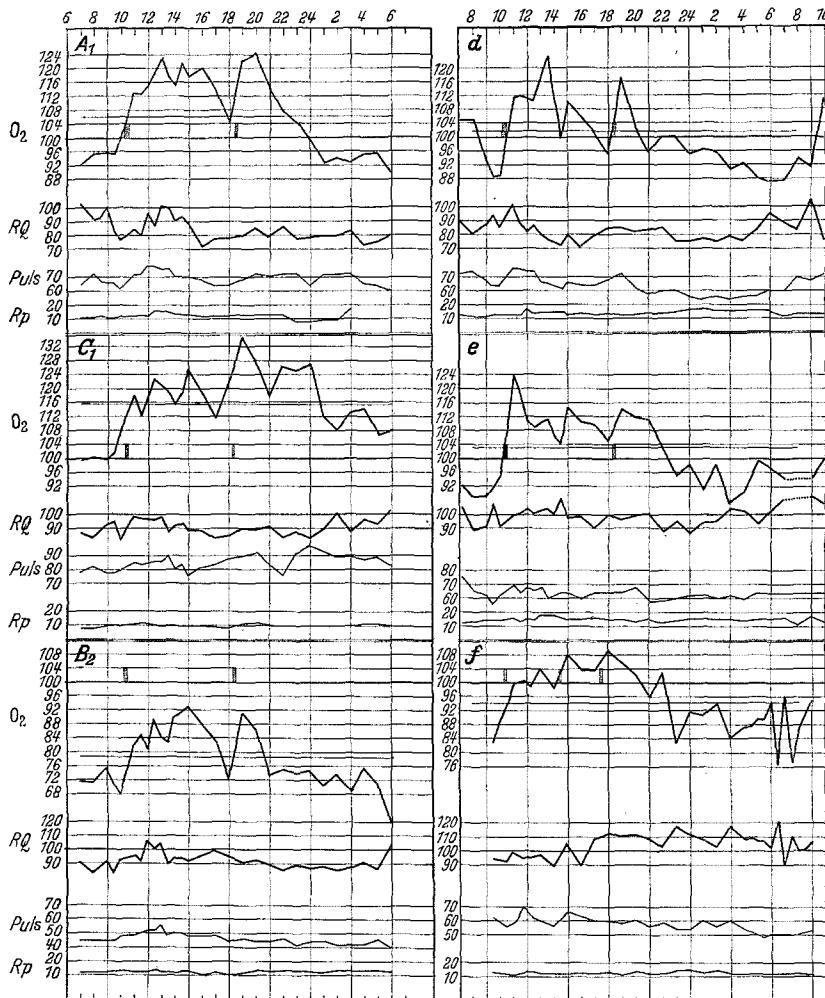


Abb. 1. O_2 -Verbrauch, RQ, Puls und Resp. $\frac{1}{2}$ stündlich Tag und Nacht hindurch. Links 3 Probanden, A₁, C₁, B₂, sämtliche im Intervall. Rechts drei normal-Kontrollen, d Pykniker, e Athletiker, f Leptosom. Mittelwert sämtlicher O_2 -Bestimmungen mit horizontalem Strich angegeben.
Mahlzeiten $\frac{1}{2}$ der H-Kost (f. je $\frac{1}{4}$ 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.

M 24 Std	Nr.	O ₂			CO ₂			RNU in Prozent d. B-H-Norm					
		L/10 Min. Kl. 8	%	Nr.	L/10 Min. Kl. 6	%	M 24 Std	Nr.	L/10 Min. Kl. 8	%	Nr.	L/10 Min. Kl. 6	%
A ₁	2,650	2	2,284	89,6	30	2,148	84,1	2,171	2	2,068	95,3	30	1,731
B ₂	1,965	2	1,770	90,1	29	1,495	76,1	1,802	2	1,456	85,7	29	1,545
C ₁	2,792	2	2,425	86,9	28	2,610	93,3	2,532	2	2,020	79,8	28	2,678
d.	2,639	2	2,740	103,8	28	2,271	86,0	2,187	2	2,210	101,1	28	2,171
e.	2,858	2	2,474	86,6	29	2,704	94,6	2,818	2	2,204	78,2	29	2,773
f.	2,069	2	1,950	94,2	32	2,075	100,2	2,147	2	1,815	84,6	32	2,210
A ₁ —C ₁													
d—f													
A ₁ —f													
			88,9			84,5			85,3		90,4		88,9
			94,9			93,6			87,9		100,2		94,5
			91,8			89,1			86,6		95,3		93,2
													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 Uhr¹, 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 O₂-Aufnahme bzw. CO₂-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 O₂ und CO₂ 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

¹ 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 Substanzmenge im Bereich	Harn ml	Diff. B-G in % des B ¹			Diff. kleiner als n =		
				mittlere	max.	min.	$\pm 2\%$	$\pm 1\%$	$\pm \frac{1}{2}\%$
Anorg. H ₂ SO ₄ -S	10	25—49	25	— 0,22	1,8	0,18	10	7	3
Arom. H ₂ SO ₄ -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 ₃ 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 (Arlco-Urease, 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

¹ 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-Fraktionen*, und zwar sowohl bei *durchschnitt*-

Tabelle 4.

Durch-schnitt-liche Phasen-dauer	Zeitraum	(1)		(2)			(3)			(4)			(5)			(6)		
				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	M	I	R	M	I	R
A ₁ 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 ₂ 32	22.11.1927—23.12.1927	9	9	2	1	1	32	18	14	(10,5)	9,38	8,12	11,00					
A ₃ 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 ₁ 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 ₂ 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 ₃ 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 ₁ 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 ¹ —14.11.1944	37/38	37/38	4 ¹	2	2	98	52	46	11,0	9,40	8,79	10,08					
C ₂ 66	24.9.1935—28.11.1935	33	33	2	1	1	66	35	31	8,11	9,17	10,25	7,96					

¹ — 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. Dinitrobenzoësäure — ist keine völlig spezifische. Noch mehr ungünstig sind die Kreatinmethoden. Auch die Bestimmung von „Aminosäuren“ nach VAN SLYKE bzw. SØRENSEN 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)				
M	σ		$PD = \frac{M_1 - M_2}{\sigma \text{-Diff.}}$			Fehler-Grenze	$v = \frac{100\sigma}{M}$			$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$			N-Import — N-Export	A ₁	A ₂	
	I	R	Diff.	Max.	Min.		I	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 ₁	
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 ₂	
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 ₃	
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 ₁	
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 ₂	
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 ₃	
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 ₃	
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 ₃	
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 ₁	
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 ₁	
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 ₁	
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 ₁	
0,625							3,17	24,70			0,092			0,57	C ₁	
0,338							3,16	16,02			0,049			0,11	C ₁	
0,575	0,365	0,790		5,57			3,02	26,02	17,63	31,47	0,039	0,030	0,098		C ₁	
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 ₁	
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 ₂	

I Intervall, R Reaktionsphase;

M Arithmetisches Mittelwert, M_1 , M_2 der Phasen; σ 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, BIECKEL) 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 harinpflchtigen N-Verbindungen bei täglich konstanter standardisierter Einnahme der gewöhnlichen H-Kost

$$(N = 12,0-8,0 \text{ g}).$$

Gesamt-N.

Sehen wir erst die bei täglich konstanter standardisierter Eiweißinnahme 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, $A_2 = 18$, $B_1 = 15$, $B_2 = 18$, $C_1 = 25$, $C_2 = 30 \text{ g N}$.) und scheint bei unseren jüngeren Probanden kleiner als bei den älteren zu sein. Die Periodenlänge ($A_1 = 37$, $A_2 = 32$, $B_1 = 19$, $B_2 = 34$, $C_1 = 45$, $C_2 = 66 \text{ Tage}$) 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 Endständigen 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 ($I = \text{Intervall}$, $R = \text{Reaktionsphase}$) ist von der Größe der $\frac{M_1(R) - M_2(I)}{\sigma \text{ Differenz}}$ 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 4 mal 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 3 mal 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 A₁ und B₂ kleiner als die der reaktiven Phase; die Differenz ist statistisch durch PD beurteilt reell, B₃ liegt schon an der Grenze der Wahrscheinlichkeit. Bei C₁ 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. B₁, 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 A₁ 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

B₂ 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 = M₁ — M₂/σ-Diff. = 6,42, Fehlergrenze 3,12):

Tabelle 6.

B ₂	Reaktion				Intervall				Diff. d. Durch- schnitts- Werte
	Tag	Gesamt g	Durch- schnitt g	Tag	Gesamt g	Durch- schnitt g			
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

B₃ (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 ₃	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 ⁺ -N g	Ur ⁺ -N g	M	I	R	σ	
		I	R	M	I	R	M								
<i>Ur⁺-N</i>															
A ₁	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 ₂	10.2.41—19.4.41	16/17	15/16	4	2	2	69	41	28	10,68	7,85	6,90	9,23	2,06	1,070
B ₃	11.5.43—21.7.43	10/12	10/12	6	3	3	72	37	35	4,2	1,24	1,12	1,38	0,368	1,930
"	8.1.44—14.3.44	20/22	22/20	6	3	3	67	34	33	8,40	6,03	5,57	6,50	0,921	0,444
C ₁	29.4.37—13.6.37	3	3	2	1	1	46	22	24	7,69	8,05	7,33	1,197	0,660	1,043
"	21.11.38—1.1.39	17	17	2	1	1	42	25	17	10,77	8,83	8,93	8,68	1,780	1,436
"	2.1.39—16.2.39	18	18	2	1	1	46	18	28	10,29	8,69	9,40	8,24	1,383	2,270
"	17.2.39—3.4.39	19	19	2	1	1	46	19	27	10,55	8,10	8,39	7,89	1,253	1,566
"	12.10.43—18.1.44	31/32	30/31	4	2	2	99	66	33	ca. 3,0	1,00	0,90	1,21	0,472	1,503
"	28.10.43—14.12.43	31	31	2	1	1	48	31	17	ca. 3,0	1,10	0,93	1,41	0,347	0,643
"	9.8.44—14.11.44	37/38	37/38	4	2	2	98	52	46	11,00	8,19	7,65	8,80	1,76	0,801
<i>Ur⁻-N</i>															
B ₃	8.1.44—14.3.44	20/22	20/22	6	3	3	67	34	33	8,4	0,105	0,099	0,112	0,017	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	0,018	0,085
C ₁	10.9.43—18.1.44	30/32	30/31	5	3	2	131	98	33	0,099	0,097	0,104	0,104	0,019	0,090
"	10.9.43—27.10.43	30	30	2	1	1	48	32	16	0,101	0,100	0,100	0,104	0,019	0,031
<i>Kreatinin-N</i>															
B ₂	10.2.41—19.4.41	16/17	15/16	4	2	2	69	41	28	10,68	0,629	0,620	0,643	0,089	0,067
B ₃	22.5.43—1.8.43	11/13	10/12	6	3	3	72	38	34	0,410	0,404	0,416	0,061	0,031	0,112
C ₁	16.12.38—11.4.39	18/20	17/19	6	3	3	115	45	70	0,535	0,526	0,541	0,073	0,031	0,085

Tabelle 7 (Fortsetzung).

Max. I	Max. R	Fehler- Grenze	PD = $\frac{M_1 + M_2}{\sigma - \text{Diff.}}$			v = $\frac{100 \cdot \sigma}{M}$			m = $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$			Gesamt-N			$\frac{U_r +}{\text{Gesamt-N}} \cdot 100$		
			M	T-Ph.	R-Ph.	M	T-Ph.	R-Ph.	M	I	R	M	I	R	A ₁	B ₂	B ₃
9,29	3,14	13,37	10,21	6,22	0,147	0,135	0,110	10,04	9,38	10,90	82,8	80,9	85,6				
6,42	3,12	26,24	15,51	20,91	0,248	0,168	0,365	9,33	8,29	10,85	84,1	83,2	85,1				
3,16	3,12	29,61	20,23	32,27	0,043	0,037	0,075	2,28	2,10	2,48	54,5	53,2	55,5				
4,77	3,12	15,27	7,99	16,05	0,113	0,076	0,182	7,28	6,72	7,86	82,8	82,9	82,7				
2,16	3,17	15,55	8,19	19,58	0,176	1,040	0,293	9,17	9,55	8,82	83,9	84,3	83,1				
0,44	3,18	20,16	15,02	26,14	0,275	0,268	0,551	10,33	10,52	10,05	85,5	84,9	86,4				
3,07	3,17	15,91	5,23	19,01	0,204	0,116	0,296	10,06	10,84	9,56	86,4	86,7	86,1				
1,35	3,18	15,47	8,28	19,04	0,187	0,159	0,297	9,23	9,54	8,98	87,9	88,0	88,0				
3,24	3,08	47,11	33,96	53,14	0,047	0,038	0,112	2,11	1,97	2,38	47,5	45,7	50,9				
2,34	3,16	31,55	34,75	56,73	0,050	0,058	0,194	2,27	2,07	2,64	48,5	45,0	53,5				
3,47	3,04	21,49	10,72	25,80	0,178	0,113	0,335	9,40	8,79	10,08	87,1	87,0	87,2				
			v = $\frac{100 \cdot \sigma}{G}$												$\frac{U_r -}{\text{Gesamt-N}} \cdot 100$		
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				
1,78	3,06	19,60	20,31	18,27	0,0017	0,0019	0,0033	2,11	2,02	2,38	1,51	1,53	1,48				
0,73	3,16	17,43	18,80	10,10	0,0025	0,0033	0,0026	2,11	2,11	2,11	4,69	4,80	4,37				
			v = $\frac{100 \cdot \sigma}{G}$									$\frac{\text{Kreatinin}}{\text{Gesamt-N}} \cdot 100$					
1,06	3,12	14,13	10,74	17,45	0,0107	0,0104	0,0212	9,33	8,29	10,85	6,74	7,48	5,94				
0,82	3,11	14,88	7,18	20,43	0,0072	0,0050	0,1460	2,27	2,05	2,45	18,06	19,72	16,98				
1,04	3,07	13,64	5,95	16,56	0,0068	0,0047	0,0107	9,65	9,96	9,46	5,54	5,28	5,71				

Bei C₁ ist schon die Umkehr vollzogen:

C _t		Intervall			Reaktion			d.Durchschnitt	a-c g	b-d g
		Tag	a Gesamt-N g	b Durchschnit t g	Tag	c Gesamt-N				
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 Fehlern von 3,17 bzw. 3,18), obwohl die Gesamtausscheidung weit größer in der Reaktionsphase R₁₈ und R₁₉ 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, A₁, B₂, B₃ und C₁, 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.

NH₃-N.

Wie aus der Tab. 10 ersichtlich, sind die absoluten NH₃-N-Werte der Reaktionsphase bei A₁—B₃ höher als diejenigen des Intervalles (PD-Wert 3,57—5,36), bei C₁ und C₂ teils umgekehrt, teils gleichgroß (PD = 0,11 — 2,16). Der prozentuale

NH₃-Wert (Ammoniakzahl = $\frac{\text{NH}_3\text{-N}}{\text{Ges.-N}} \cdot 100$) ist bei A₁—B₂ am höchsten im Intervall, bei den späteren B₃—C₂, wegen erniedrigter Gesamt-N-Ausscheidung („B-C-Verlaufstyp“) und gleichzeitig erhöhter Motorik, dagegen in der Reaktionsphase.

Die phasischen durchschnittlichen NH₃-N-Zahlen liegen innerhalb normaler Grenzen (Max. 6,37, Min. 3,70). Ganz allgemein zeigen von A₁—C₂ die Harnstoffprozente eine Steigerung, die NH₃-Zahl eine Verminderung.

Harnsäure-N.

Nur die Bestimmung bei B₃ und C₁, die mittels der sehr genauen, wenn auch nicht absoluten spezifischen Methode von BRÖCHNER-MORTENSEN vorgenommen sind, sind hier berücksichtigt. B₃ (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), C₁ 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			Intervall			Reaktionsphase				
	Harn-säure N g	Gesamt-N g	Harn-säure in Prozent Gesamt- N	I.	Harn-säure N g	Gesamt-N g	Harn-säure in Prozent Gesamt- N	R.	Harn-säure N g	Gesamt- N g	Harn-säure in Prozent Gesamt- N
B ₃	0,105	7,28	1,44	20/22	0,099	6,72	1,47	20/22	0,112	7,86	1,42
C ₁	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 Dinitrobenzoësäure-Material¹ 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			σ -Diff. der Phasen	Fehler- Grenze	
			Kreati- nin-N g	In Prozent des Gesamt- N	Pro kg g			
B ₂	10. 2.—19. 4. 41	69	67—71,6	0,629	6,74	0,0089	1,06	3,12
C ₁	16. 12. 38—11. 4. 39	115	74—76,9	0,535	5,54	0,0071	1,04	3,07
Intervall								
B ₂		41	68,3—71,6	0,620	7,48	0,0089		
C ₁		70*	74,9—76,9	0,526	5,28	0,0070		
Reaktionsphase								
B ₂		28	67,3—69,6	0,643	5,94	0,0093		
C ₁		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 C₂ 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. SØRENSEN) 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:

¹ LANGLEY u. EVANS: J. biol. Chem. 115, 333 (1936).

Tabelle 10.

	Zeitraum	Phasen-Anzahl						Anzahl Tage			N-Import g			Aminosäure g			σ	I	R
		I	R	M	I	R	M	I	R	M	I	R	M	I	R				
<i>Aminosäure-N</i>																			
B ₃	4. 6.43—24. 6.43	11	11	2	1	1	22	11	11	0,209	0,231	0,187	0,222	0,231	0,218	0,026	0,020	0,028	
	22. 6.43—24. 6.43	11	10/11	3	1	2	35	11	24	0,177	0,178	0,174	0,175	0,176	0,174	0,024	0,026	0,016	
C ₁	20. 2.44—24. 3.44	22/23	22	3	2	1	34	23	11	0,217	0,224	0,212	0,123	0,143	0,107	0,041	0,036	0,038	
	20. 2.44—14. 3.44	22	22	2	1	1	24	13	11	0,217	0,224	0,212	0,217	0,224	0,212	0,062	0,054	0,068	
C ₁	29. 4.37—13. 6.37	3	3	2	1	1	46	22	24	0,228	0,208	0,241	0,223	0,247	0,205				
	16.12.38—11. 4.39	18/20	17/19	6	3	3	116	45	71	0,225	0,227	0,224	0,205	0,197	0,222				
C ₁	2. 1.39—16. 2.39	18	18	2	1	1	46	18	28	0,228	0,208	0,241	0,223	0,247	0,205				
	17. 2.39—3. 4.39	19	19	2	1	1	46	19	27	0,228	0,208	0,241	0,223	0,247	0,205				
C ₂	2. 1.39—3. 4.39	18/19	18/19	4	2	2	92	37	55	0,225	0,227	0,224	0,205	0,197	0,222				
	12.10.43—27.11.43	31	30	2	1	1	46	31	15	0,205	0,197	0,222	0,205	0,197	0,222				
<i>Ges.-N—NH₃-N</i>																			
A ₁	12.12.28—11. 3.29	101/102	100/102	5	2	3	88	45	43	11,42	9,588	8,862	10,347	9,664	8,862	10,347	0,625	0,543	
	22.11.27—23.12.27	9	9	2	1	1	32	18	14	10,5	8,889	7,636	10,430	1,551	0,616	0,897			
B ₁	8. 1.34—25. 4.34	10/15	10/14	11	6	5	108	60	48	10,00	8,937	8,302	9,731	1,204	0,959	0,973			
	22. 1.34—13. 3.34	11/14	11/14	8	4	4	82	43	39	8,865	8,175	9,660	9,582	9,106	1,670	0,993	1,961		
B ₁	16.12.38—11.4.39.	18/20	17/19	6	3	3	116	45	71	9,291	9,582	9,754	9,754	9,754	7,526	1,829	1,166	1,753	
	24. 9.35—28.11.35	33	33	2	1	1	64	35	29	8,11	8,754	9,754	9,754	9,754	9,754	7,526	1,829	1,166	
<i>NH₃-N</i>																			
A ₁	10.12.28—11. 3.29	101/102	100/102	5	2	3	88	45	43	11,42	(0,531)	0,506	0,557	0,661	0,061	0,485			
	22.11.27—23.12.27	9	9	2	1	1	32	18	14	10,5	0,491	0,432	0,565	0,098	0,042	0,094			
B ₁	8. 1.34—25. 4.34	10/15	10/14	11	6	5	108	60	48	10,00	(0,582)	0,563	0,605	0,064	0,058	0,655			
	25.2.41—17. 3.41	11	11	6	5	108	60	48	10,00	(0,582)	0,563	0,605	0,064						
B ₂	18.3.41—30. 3.41	16	16	2	1	1	34	21	13	0,459	0,417	0,453	0,459	0,417	0,453				
	22. 5.43—14. 8.43	11/12	10/12	5	2	3	58	22	36	(0,249)	0,236	0,259	0,269	0,236	0,259	0,029	0,084		
B ₃	20. 2.44—24. 3.44	22/23	22	3	2	1	34	23	11	(0,365)	0,328	0,454	0,454	0,429	0,074	0,039	0,121		
	29. 4.37—13. 6.37	3	3	2	1	1	46	22	24	0,417	0,404	0,404	0,404	0,429	0,074	0,033	0,095		
C ₁	21.11.38—1. 1.39	17	17	2	1	1	42	25	17	10,77	0,472	0,571	0,499	0,200	0,212	0,119			
	C ₁	2. 1.39—16. 2.39	18	18	2	1	1	46	18	28	10,29	0,411	0,401	0,417	0,083	0,023	0,102		
C ₁	17. 2.39—3. 4.39	19	19	2	1	1	45	19	26	10,55	0,397	0,377	0,412	0,056	0,025	0,067			
	C ₁	16.12.38—11. 4.39	18/20	17/19	6	3	3	116	45	71	0,399	0,376	0,413	0,413	0,081	0,039	0,096		
C ₂	24. 9.35—28.11.35	33	33	2	1	1	64	35	29	8,11	8,754	9,754	9,754	9,754	9,754	7,526	1,829	1,166	

Tabelle 10 (Fortsetzung).

Max. I	Max. R	$\frac{M_1 - M_2}{\sigma - \text{Diff.}}$	Fehler- Grenze	$v = \frac{100 \cdot \sigma}{M}$		$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$		Gesamt-N		Am. Gesamt-N · 100				
				M	I	R	M	I	R	M	I	R		
4,33	3,22	11,80	8,66	12,84	0,0044	0,0060	0,0058	2,30	2,15	2,46	9,09	10,75	7,63	B ₃
0,47	3,24	13,28	14,72	9,20	0,0040	0,0055	0,0048	2,41	2,15	2,52	9,21	10,75	8,65	B ₃
3,30	3,17	33,58	25,45	35,05	0,0061	0,0078	0,0077	7,09	7,21	7,84	2,30	2,65	2,22	B ₃
1,00	3,07	28,57	23,90	32,21	0,0058	0,0080	0,0081	9,17	9,55	9,07	2,43	2,63	2,22	B ₃
1,51	3,12	20,89	11,93	23,29	0,229	0,197	0,326	9,74	10,18	9,44	2,42	2,59	2,28	C ₁
6,12								2,08	2,07	2,11	9,85	2,31	2,40	C ₁
											9,51	10,53		C ₁
11,61	3,08	10,05	7,58	5,25	0,103	0,097	0,083	9,59	8,86	10,35	Ges.-N—NH ₃ -N		A ₁	
10,43	3,25	17,45	8,08	8,60	0,274	0,145	0,240	9,38	8,12	11,00	A ₂		A ₂	
7,65	3,07	13,47	11,55	10,00	0,094	0,124	0,140	9,53	8,78	10,36	B ₁		B ₁	
1,16	3,12	20,89	11,93	23,29	0,229	0,197	0,326	9,17	10,25	7,96	C ₁		C ₁	
											C ₂		C ₂	
4,30	3,08	11,49	12,25	8,62	0,0065	0,0092	0,0073	10,11	9,36	10,90	5,25	5,41	5,11	A ₁
5,36	3,25	12,07	9,77	16,62	0,0201	0,0100	0,02510	9,38	8,12	11,00	5,23	5,32	5,14	A ₂
3,57	3,07	11,12	10,43	10,82	0,0062	0,0076	0,0095	9,53	8,78	10,36	6,11	6,41	5,84	B ₁
1,23	3,14	28,03	12,33	32,63	0,0916	0,0062	0,0141	2,27	2,05	2,45	4,58	4,85	4,29	B ₂
4,14	3,24	24,35	11,95	27,25	0,0160	0,0082	0,0364	7,21	6,68	7,85	B ₃		B ₃	
1,16	3,16	17,74	8,29	22,33	0,0109	0,0071	0,0195	9,17	9,55	8,82	4,55	4,23	4,86	C ₁
2,86	3,19	42,48	37,21	29,24	0,0309	0,0425	0,0280	10,33	10,52	10,05	4,57	5,43	4,07	C ₁
0,65	3,16	20,02	5,81	24,46	0,0121	0,0549	0,0121	10,06	10,84	9,56	4,09	3,70	4,36	C ₁
2,16	3,18	14,11	6,79	16,26	0,0083	0,0059	0,0131	9,23	9,54	8,98	4,30	3,95	4,59	C ₁
1,99	3,07	20,29	10,60	23,33	0,0752	0,0059	0,0114	9,65	9,96	9,46	4,13	3,11	4,37	C ₁
0,11	3,12	21,98	13,95	29,00	0,0130	0,0112	0,0256	9,17	10,25	7,96	5,17	4,62	5,98	C ₂

Tabelle 11.

	Periode			Intervall			Reaktions-Phase				
	Amino-säure-N g	Gesamt-N g	Amino-säure %	I. Nr.	Amino-säure-N g	Gesamt-N g	Amino-säure %	R. Nr.	Amino-säure-N g	Gesamt-N g	Amino-säure %
B_3	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_1	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 (FELIX¹). 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 KLEIN² 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. RÖSE³ 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. LANG⁴ veranschlagte das absolute N-Minimum = 1,5 mg N pro Cal. G. U.⁵.

Es wurde für diesen Zweck dem B_3 , 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“-Diät⁶ mit etwa 4,26 g N und total Calorienangebot von 2520 verabreicht. April 1943, wo der C_1 wieder mit katatonen Phasen

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

² KON u. KLEIN: Biochemic. J. 22, 258 (1928).

³ RÖSE, C.: Z. exper. Med. 94, 579 (1934).

⁴ LANG, K., u. O. F. RANKE: a. a. O. S. 117.

⁵ Das wäre für B_3 2,15, für C_1 2,4 g N.

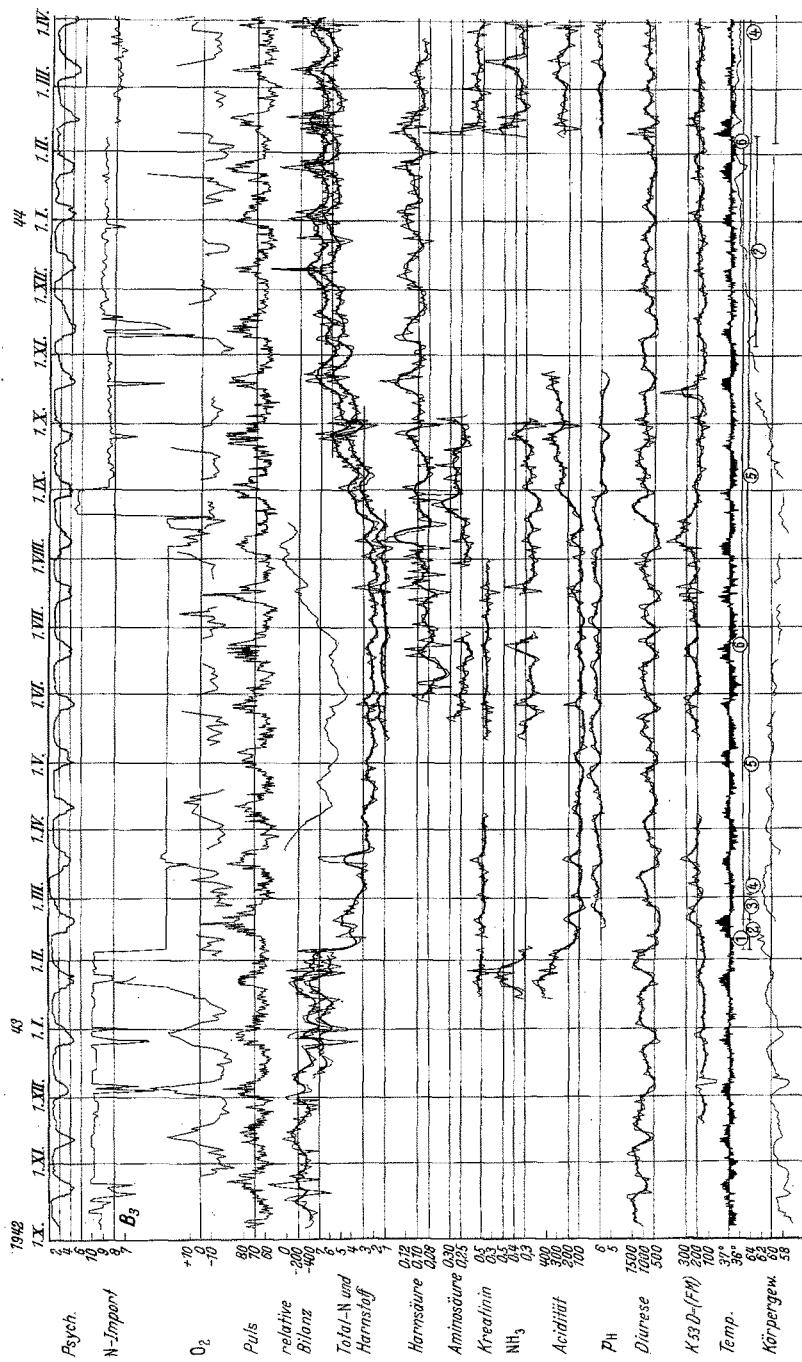
⁶ (Aus Rahm, Kartoffelmehl- bzw. Reismehl-Zwiebäcke, Zucker, Butter, 100 ml Vollmilch dazu Vitamine und Mineralstoffe wie in der H-Kost.)

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. B₃ erhielt seine „K“-Kost unverändert vom 7. 2.—20. 8. 1943, ging dann auf „H“-Kost 8—9 g N über. C₁ 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 B₃ von 62 kg (7. 2. 1943 Interv.) auf 58 kg (1. 9. 1943 Interv.), beim C₁ 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 B₃ 85 kg, C₁ 86 kg. Die beabsichtigte Verfolgung der katatonen Perioden sowohl bei stark erniedrigtem sowie erhöhtem Körpergewicht und erniedrigter Eiweißzufuhr bzw. erhöhter war damit erledigt.

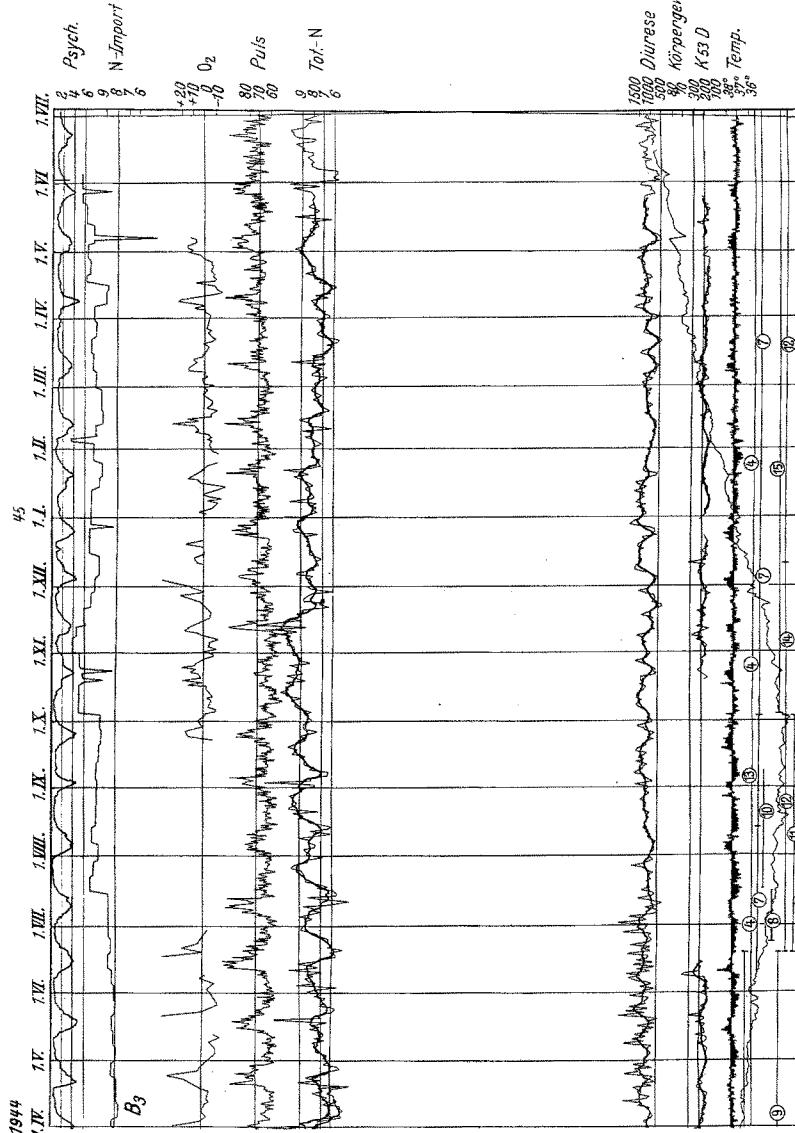
Wir gehen nun zur Vorführung des Materials bei reduzierter Eiweiß-einnahme und zur Besprechung der Befunde.

Eine große Überraschung bereitete uns erstens die fast völlig ungestörte Periodenlänge. Erst bei B₃, der trotz der plötzlichen Senkung der Eiweißeinfuhr von etwa 10,0 g auf 4,2 g N ruhig weiter „periodierte“, als wäre nichts geschehen (D₆₋₁₈, Tab. 12). C₁ 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 eiweißreicherem Abschnitt verglichen, eher etwas verkürzt, während der Eiweißeinschränkung, als verlängert. Das widersprach auch unseren früheren Feststellungen bei B₁¹. Bei B₃ 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 C₁ 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

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

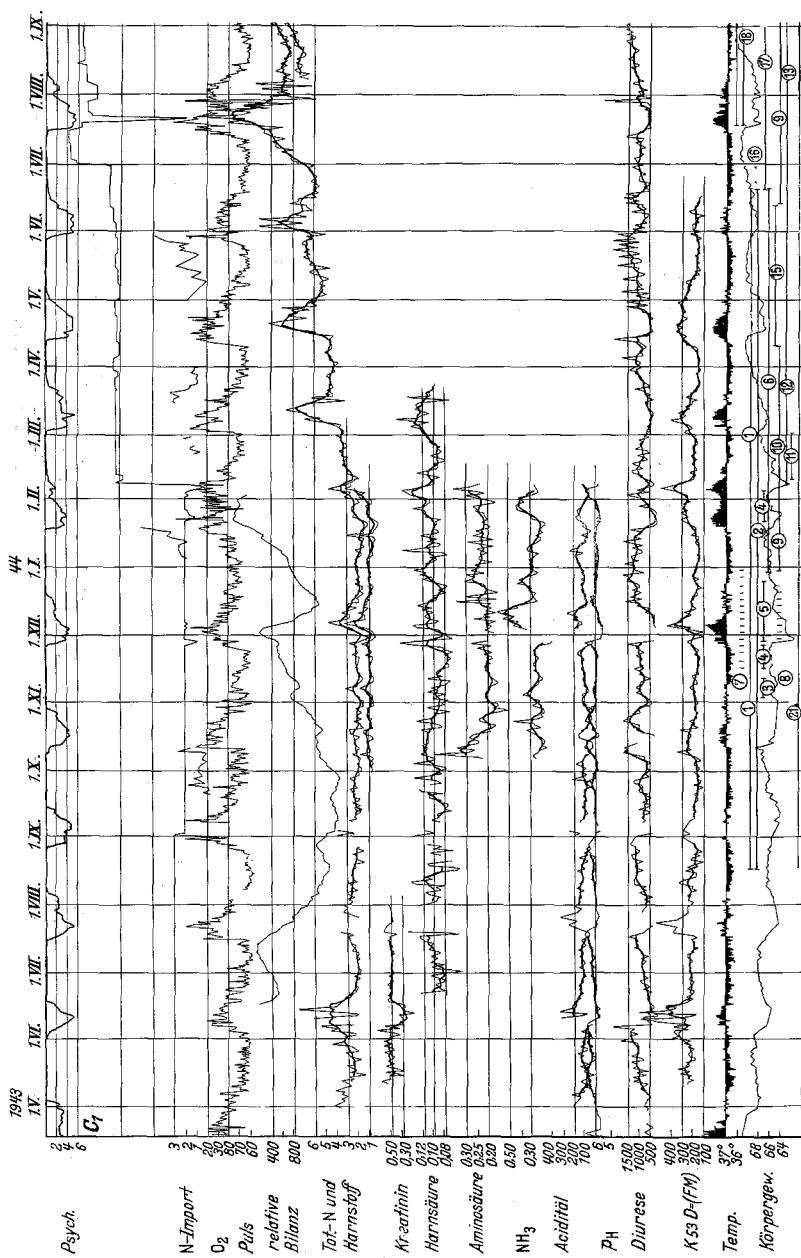


febrilen Einlagerungen in den Reaktionsphasen brachte eine weitere Erniedrigung von etwa 2 kg.



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_3 bei wechselnder Eiweißeinfuhr. Während der Reaktionsphasen D_{1-4} etwa 65 g Eiweiß, D_{5-13} etwa 48 g, D_{14-21} etwa 72–84 g Eiweiß, D_{22-27} Auffallend ist die fast unveränderte Periodenlänge D_{1-13} . 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 Eiweiß einschränkung kaum beeinflußt. Die Differenz zwischen Gesamt-N und Harnstoff-N ist annähernd dieselbe in D_{1-4} wie in D_{14-21} . Die Diurese gleicht sich. Auffallend ist, daß die Harnsäure bei der Auffüllung und dem Übergang von 3 g Gesamt-N-Eiweiß auf D_{14} 8 g, von 0,08 Harnsäure-N auf etwa 0,11 ansteigt (kein vermehrter Katabolismus während der Eiweißschwäche), und daß die physischen Harnsäure-N-Schwankungen-Bestimmung, D_{14-21} , Auffallend ist die physische Umkehr: $N_{B_{22-27}}$. Die Diurese zeigt große Ausschläge wegen 1000 cm³ Wassereinfuhr bei Harnstoff-Clearance-Bestimmung, D_{14-21} . Auffallend ist die physische Umkehr: $N_{B_{22-27}}$. Die Bilanz tritt in diesem Zeitraum frühzeitig im Intervall auf, die Pulsregelmässigkeit und die Gesamt-N-Kurve sind gegenläufig. Von D_{22-27} 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 kritiklos und leer als zuvor).



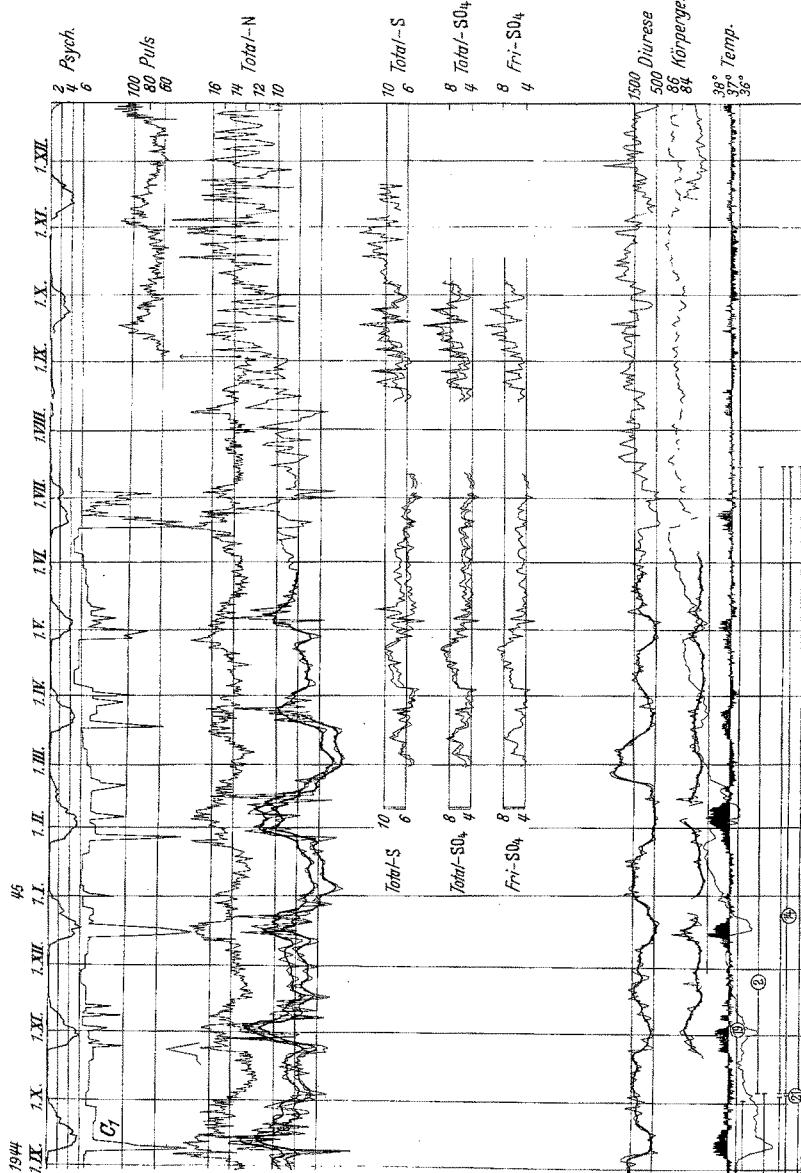


Abb. 3. Übersichtsbild über einige Vortreter des Stoffwechsels und Energieumsatzes des C_i, Anders, Gri. April 1943 – 30. 12. 1945. Erster Abschnitt D₃₈₋₄₉. Er niedrige Eiweißzufuhr. Vom 10. 4. an etwa 0,3 g N-Innport. D₄₇-Reaktionsphase: Pulsfrequenzerhöhung wie üblich. Erhöhte N Ausscheidung (etwa 5 g N). Die späteren D_{as} – D₄₉ inkl.: Pulsfrequenz ausgesprochene Steigerung. Gesamt-N, Harnstoff-N unbeeinflusst. Harnsäure-N phasische Schwankungen 0,08 – 0,12 g. D_a von einer frischen Cystitis möglicherweise beeinflusst) scheidet aus. Mit Prestitil i.m. behandelt (unter Reiz von vertikalem Strich). (7) = Befahrungspritzon. Auffallend ist: Die psychischen Reaktionsphasen fallen von der Eiweißbeschränkung scheinbar unbeeinflusst fort. Die Pulsfrequenz und die Diureseabschränkung ist dieselbe wie bei Eintritt von 10 – 12 g Eiweiß-N. Das Körpergewicht hält sich auf etwa 86 kg mit leichten phasischen Schwankungen. Nur die Harnsäure schwankt nennenswert, 0,08 – 0,12. Zweiter Abschnitt: Eiweißzufuhr von 8 – 10 g erhöht. D₃₈₋₄₉: Erst nach 5 Monaten wird N-Gleichgewicht erreicht. D₃₈₋₄₉: 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 Periodendauer ist dieselbe. Dritter Abschnitt: D₄₈₋₄₉: auf freigestellte Kost. Die Amplitude des Gesamt-N sehr vergrößert. Auffallend ist, daß nach diesem Rückspring von April 1943 an keine Jahreszeitlichen Schwankungen mehr auftreten, nur D₄₈ (Aug. 1945) ist weitgehend ausgeglichen.

Tabelle 12. *B₃. Durchschnittswerte der Dauer der Reaktions-(R)-Phasen und der Intervallären-(I)-Phasen.*

Periode	Die Intervalle				Die nachfolgenden Reaktions-Phasen				I + R-Dauer	
	Dauer in Tagen	Perio- den- Anzahl	Durch- schnitts- Dauer	Dauer in Tagen	Anzahl Period.	Durch- schnitts- 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 Lactovegetable 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, NH₃ 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-Fraktionen bei Eiweißminimum sind in der Literatur nur spärlich vorhanden.

Daß die *Harnstoffprozente* bei Eiweißminimum noch weiter sinken können (34—40%), ist schon von KRAUSS nachgewiesen¹.

Die NH_3 -Prozente können nach MAILLARD², der ihn in Prozent (von Harnstoff + 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 unsererer Eiweißminimumskost entspricht — dagegen 17,4%. Die *Aminosäure-N-Prozente* werden bei Gesunden auf 0,5—3,0% angegeben (v. BETHE, zit.

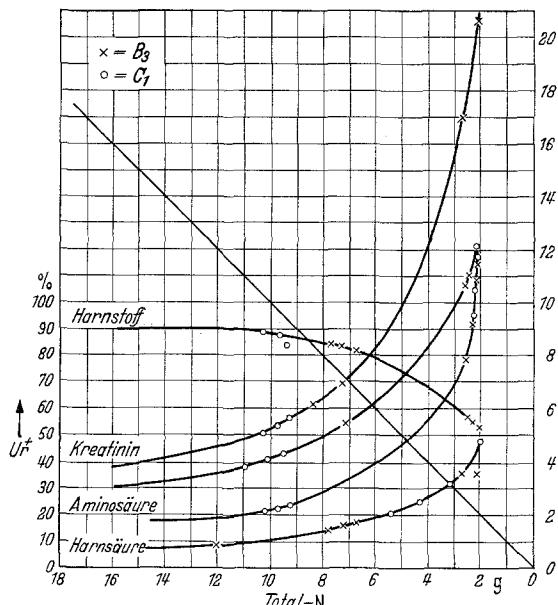


Abb. 4. Ausscheidung von Harnstoff, Kreatinin, Aminosäure und Harnsäure in Prozent des Gesamt-N bei B_8 (x) und C_1 (o). Bemerkenswert ist das rasche Steigen der Kurven im Eiweiß-min-Bereich, 4—2 g Gesamt-N. Es entsprechen die Kurvenverläufe den Normalwerten der Literatur (LANG, K., u. O. F. RANKE: Stoffwechsel und Ernährung [S. 117]. Berlin: Springer 1951).

nach NEUBAUER²), 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 Eiweißinfuhr — 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

¹ Dtsch. Arch. klin. Med. 150, 13 (1900).

² 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 Harnsäureprozente sehr in

Tabelle 13.

Eiweiß-Minimum N-Import	Zeitraum	Tag	Im Harn täglich durchschnittlich					Harn- säure-N Gesamt- N	
			Gesamt-N	Harn- stoff-N	Differenz	Harn- säure-N	Amino- säure-N		
B_3	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_1	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	12. 8.—1. 10. 44	51	9,63	8,36	1,27			
	9—10 g N	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.

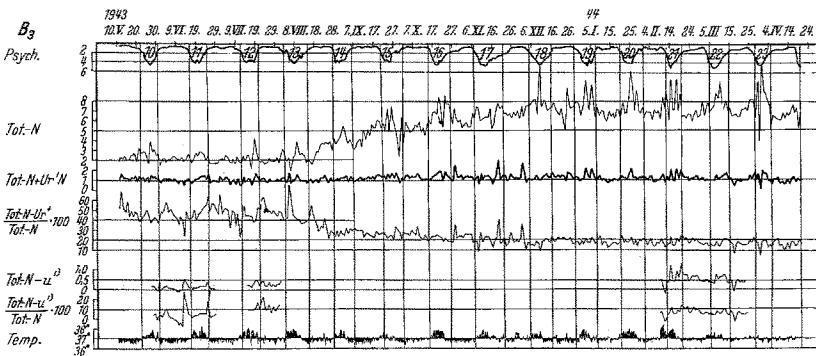


Abb. 5. B_3 . Von oben: Psychische Periodik, Gesamt-N, Gesamt-N minus Harnstoff-N, Gesamt-N minus Harnstoff-N in Prozent des Gesamt-N, Gesamt-N minus (Harnstoff, Kreatinin, Aminosäure, Harnsäure-N), so wie der letzte erwähnte Wert in Prozent des Gesamt-N, Körpertemperatur (10.5. 1943—19. 4. 1944). Die 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 Harnsäureprozente 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 getrübten 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_3 und C_1 (sowie Abb. 5).

Differenz zwischen Gesamt-N und Harnstoff-N. Der „Nicht-Harnstoff“-N im Harn, hält sich nahezu unverändert (B_3 1,03—1,23 g; C_1 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.
	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)					
B_3	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
	Reaktionsphase 29, 30	9	8,53	9,55	7,70	1,85
		19	8,36			
	H-Kost (N = 10 g)					
C_1	Intervall 35	6	8,48			
	Reaktionsphase 34, 35	14	9,22			
		20	8,76			
	BRÖCHNER-MORTENSENS Normalwerte					
BM	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 Nucleinsäure-abbaus 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%
R ₁₃	VIII	19.	8,17		I ₂₀	II.	8.	9,22
		23.	7,85	8,01			16.	9,01
		25.	8,76			IV.	19.	8,48
		28.	8,87				25.	9,66
		31.	8,69	8,77	R ₂₁	V.	27.	8,86
		3.	9,26				29.	8,35
		7.	10,62				9.	8,27
		9.	9,68				11.	10,79
		11.	8,43		I ₂₅		13.	8,72
		15.	8,10	9,22			17.	9,23
R ₁₄	I ₁₄	18.	8,96				22.	8,40
		22.	8,15				24.	8,25
		25.	8,20	8,44	R ₂₅		26.	7,95
		29.	8,58				31.	7,76
R ₁₅	XI.	11.	9,80	9,19		VI.	8.	8,05
R ₁₇	XII.	1.	8,77	8,77	I ₂₆		10.	8,47
I ₁₈							12.	8,77
							14.	6,28
							16.	7,28
					R ₂₆		19.	6,92
							23.	6,75
							29.	6,79
					I ₂₇	VII.	3.	7,19
								6,99

$$\begin{array}{ll}
 B_3 & \text{mg\%} \\
 \hline
 R_{13-17} = 8,81 & \\
 I_{14-18} = 8,66 & \\
 \hline
 R + I = 8,73 &
 \end{array}
 \qquad
 \begin{array}{ll}
 & \text{mg\%} \\
 I_{20-27} = 8,24 & \\
 R_{21-26} = 7,99 & \\
 \hline
 R + I = 8,11 &
 \end{array}$$

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 Zellzerfall 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. NEUBAUER¹).

Tabelle 16. *C₁. Serum-Harnsäure mg%.*

4—2 g N				10—12 g N						
1943	R ₂₉	VIII.	mg%	1944	IV.	15.	mg%			
I ₃₀	R ₂₉	X.	29. 9,20	R ₃₄	V.	15. 8,33				
			3. 9,15			18. 9,52				
			7. 8,38			20. 9,34				
			9. 9,24			22. 11,29				
			11. 8,00			25. 9,44				
	R ₃₀		15. 7,67			27. 9,10				
			18. 8,36			29. 9,20	9,46			
			22. 9,74		I ₃₅	4. 9,18				
			2. 7,37			8. 9,57				
			11. 8,03			16. 7,60				
I ₃₁	XI.	R ₃₀	14. 8,27	R ₃₅		21. 7,73				
			16. 8,31			23. 8,33				
			19. 8,15			25. 8,55	8,49			
		R ₃₁	23. 7,70			30. 8,25				
			28. 8,90			VI. 1. 9,34				
			2. 8,03			3. 10,25				
			5. 7,71			5. 9,39				
			10. 8,19			7. 8,82				
			13. 8,08			9. 9,71				
			8,18			13. 7,14	8,98			
<i>C₁ mg%</i>				<i>mg%</i>						
$R_{29}-R_{30} = 8,45$				$R_{34}-R_{35} = 9,22$						
$I_{30}-I_{31} = 8,20$				$I_{35} \dots = 8,49$						
$R + I = 8,33$				$R + I = 8,73$						
8,61										

Das nämliche Verhältnis Harnsäure-N/Gesamt-N ist nun bei B₃ und C₁ tatsächlich erhöht (Tab. 17, S. 284).

Die erhobenen Werte des Verhältnisses zwischen Gesamt-N und Harnsäure-N erreichen bei B₃ 3,83 und bei C₁ 4,84 und müssen jedenfalls als Grenzwerte bezeichnet werden. Während der Eiweißfüllung des C₁, 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-

¹ 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 $7,67 \text{ cm}^3$, die minimale $0,19 \text{ cm}^3$, die entsprechenden Clearancewerte im Prozent des normalen Mittelwertes sind 150 und 59.

Tabelle 17.

N-Import		Zeitraum	n	Harn		Harn-säure-N Gesamt- N g
				Gesamt- N g	Harn-säure- N g	
Etwa 3 g 2—3 g	B ₃	11. 5.—15. 8. 43	96	2,27	0,087	3,83
	C ₁	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 ge-bracht nach 6 Monaten	B ₃	1. 2.—8. 4. 44	68	7,31	0,100	1,37
Und während der Auffüll- lung vom 7. 2. 44 an auf 10 g N	C ₁ I ₃₄	2. 2.—1. 3. 44	8	2,63	0,106	4,05
		7. 2.—14. 2. 44	8	3,36	0,092	2,74
		15. 2.—27. 2. 44	8	3,44	0,103	3,01
		23. 2.—1. 3. 44	8	3,44	0,103	3,01
	R ₃₄	2. 3.—23. 3. 44	7	4,44	0,131	3,07
		2. 3.—8. 3. 44	7	7,40	0,126	1,72
		9. 3.—15. 3. 44	7	4,61	0,107	2,18

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 „A₁“ (schwer löslich) und Urochrom „A₂“ (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 ist¹. 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-

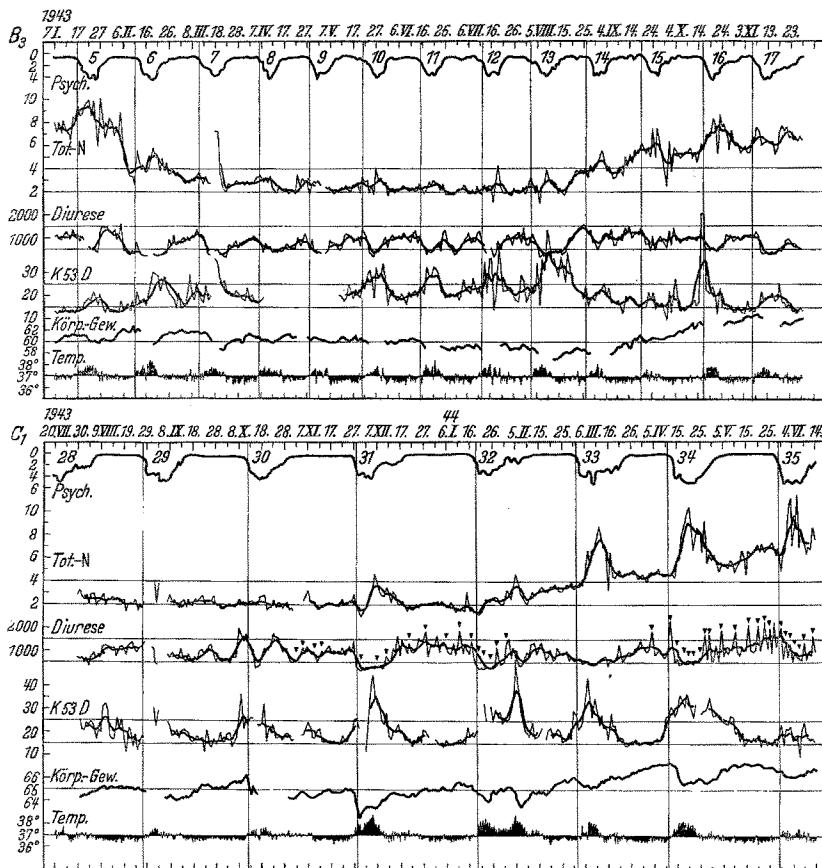


Abb. 6. Von oben psychische Periodik, Gesamt-N im Harn, Diurese, Harnfarbstoffausscheidung (FM/), Körpergewicht, Temperatur). Oben B₃ (7.1.—1.12.43), unten C₁ (20.7.1943—14.6.1944). Krankhaft erhöhte Harnfarbstoffausscheidung in der Reaktionsphase und meist schon vor der Erhöhung des Gesamt-N bzw. der Temperatur. Grenzwert d. norm. 16,0 (entspricht 16 nach HEILMEYER). ▽ über der Diurese = gleichzeitige Harnstoffclearance.

farbstoff und dürften wohl unbekannte Abkömmlinge desselben sein². Für das Urobilin trifft das schon zu, ohne daß doch ein einfaches quantitatives Verhältnis zwischen zerstörtem Hämoglobin und ausgeschiedenem Urobilin besteht³.

¹ NOTTHAAS, R.: Klin. Wschr. 1933, 1439.

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

³ PASCHKIS, K.: Blutmauerung 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 ist¹.

Die krankhaft vermehrte Farbstoffausscheidung des Probanden B₁ ist schon besprochen (Pag. 384 Mitt. III, Abb. 14). Die normalen Grenzwerte sind nach HEILMEYER bei Männern 9,2—16,0. Bei B₁ treten Werte bis 21, und zwar im Anfange des Intervalls auf. Bei B₂ trat ein leichter Subikterus mehrmals kurz vor Einbruch der Reaktionsphase auf.

Die Farbstoffausscheidung des B₃ und C₁ erhellt aus der Abb. 6. Sie ist bei B₃ (2. I.—28. 11. 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 C₁ 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 B₃ wie C₁ trifft die maximale Ausscheidung in der Reaktionsphase ein, und nicht wie bei B₁ 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 ₁	7. 3. 29—14. 4. 29	9	3,32	2,96	3,19	1,018	0,831	0,935
B ₃	18. 11. 43—12. 12. 43	19	3,33	3,02	3,20			
C ₁	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 Plasma² liegen (Ausnahme 0,83) sämtliche sowohl Max.- wie Min.-Werte innerhalb dessen, sowohl bei A₁ und B₃ — wo nur eine Periode — wie bei C₁ — 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%.

¹ HEILMEYER, L.: Handb. d. biol. Arb.method. ABDERHALDEN. Abt. II., Teil 2/II.

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

Tabelle 19.

	Zeitraum	Anzahl Proben n	Rest-N im Vollblut					Durchschnitt sämtlicher Bestimmungen
			Max.	Min.	Durchschnitt	Median-Werte	Max. ± Abweichung in Prozent	
A₁	31. 10.— 9. 12. 28	8	33,6	25,2	29,3	29,4	± 14,3	32,0
	10. 12.—21. 1. 29	13	43,9	27,7	34,7	35,8	± 22,6	
B₂	10. 6.—29. 10. 40	28	41,7	31,1	36,7	36,4	± 14,6	37,3
	21. 11.—30. 12. 41	9	44,8	36,4	38,4	40,6	± 10,3	
	2. 1.—31. 3. 42	24	39,8	33,6	37,2	36,7	± 8,4	
	8. 4.—11. 7. 42	26	38,6	33,6	37,0	36,1	± 6,9	
B₃	9. 8.— 9. 12. 40	22	42,0	31,5	36,8	36,8	± 14,1	36,9
	5. 8.—30. 9. 41	16	41,2	28,0	34,2	34,6	± 19,1	
	13. 4.—26. 5. 42	11	45,0	32,9	36,9	38,9	± 15,4	
	7. 7.—16. 11. 42	9	47,6	32,2	38,5	39,9	± 19,3	
	18. 11.—12. 12. 42	19	44,8	34,3	38,3	39,5	± 13,2	
	14. 12.— 5. 2. 43	11	40,9	30,8	36,6	30,8	± 16,2	
C₁	1. 2. 39—24. 5. 40	92	39,2	26,6	33,0	32,9	± 19,2	33,0
B₃	25. 5.—29. 6. 43 während Eiweißminimum	6	31,7	26,6	29,5	29,1	± 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. SCHOU¹ hat in seinem Norm-Kontroll-Material vereinzelt bis ± 11% gefunden. Unsere periodisch Katatonen zeigen Variationen von ± 13 bis ± 22% vom Medianwert. Die zwei Reihen des B₂ (2. 1.—1. 7. 1942) mit Bestimmungen an insgesamt 50 Tagen, in der die Variationen nur ± 8,4 bzw. ± 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 C₁ während und 2—4 Monate nach Eiweißminimum-Kost, und bei B₃ gleich nach Beendigung der Eiweißminimum-Kost und 2—4 Monate später (Tab. 20).

C₁ zeigt erstens, daß das Gesamt-N des Vollbluts während (R₃₀, I₃₁) des Eiweißminimums nicht nennenswert erniedrigt ist (2,80 g% N), in der nachfolgenden febrilen Phase (R₃₁, I₃₂, R₃₂) dagegen schon (2,68 g% N). Nach zweimonatlicher Beköstigung mit der H-Kost (N-Imp. 8,4) werden (R₃₄, I₃₅, R₃₅) 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 R₃₁ und R₃₂ auf 8,5 mg% (Max. 22, Min. 3). Die Harnsäure-Durchschnittswerte (normal 2,54 ± 0,4 BRÖCHNER-MORTENSEN)² gleichfalls von 2,7 auf 3,8, Rest-N von 19,4 auf 27,4 mg%. Der

¹ Acta psychiatr. et neur. Vol. XIX Fase 3—4, S. 506.

² 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-Imp. — 8,4 g N) zeigen die Reaktionsphasen R₃₄ und R₃₅ durchwegs höhere Harnstoff-, Harnsäure- und Rest-N-Werte als das Intervall I₂₅, 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 ± 17%, in den febrilen Phasen ± 35, in den Reaktionsphasen R₃₄ und R₃₅ ± 27 bzw. 15, sind im Intervall nur ± 5% (Tab. 20).

Nach 9 Monaten Eiweiß einschränkung (4 Monate N-Imp. 4,26 g N, danach 5 Monate etwa 2 g N) zeigt der Gesamt-N im Vollblut des C₁ 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.
B ₃	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
C ₁	R ₃₀ I ₃₁ 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 ₃₁ I ₃₂ R ₃₂ 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 ₃₄ 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 ₃₅ 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 ₃₅ 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.

B₃ zeigt (nach Abschluß der Eiweiß-Minimum-Kost) dasselbe Bild wie C₁ 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 sämtlichen¹.

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 Wasserausgabe irgendwie korreliert. Es greifen dazu noch Kreislaufvorgänge in den Wasserhaushalt ein, Austausch-

¹ Arch. of Neur. Psychiat. 43, 932 (1940).

vorgänge zwischen Blut und Gewebe, vasomotorische Reize, Körpersstellung, die Permeabilität der Capillaren, antidiuretische Körperfereigenstoffe, Zusammensetzung der Kost, deren Gehalt an Salz, besonders Kochsalz, der hormonale funktionelle Status, die Motorik, der seelische Zustand und anderes mehr¹.

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)			$\frac{1)}{3)} \cdot 100$			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	
42,0	20,3	27,4	19,7	10,7	15,1	63,2	12,7		R ₃₁ R ₃₂ Fieber bis 38,9°	
46,2	26,6	33,5	19,5	13,9	16,1	52,7	21,2			
28,0	25,2	26,9	15,8	13,5	14,8	38,9	27,8		von 6. 2. 44 an: 8,4 g N	
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 NH₃-Menge im Verhältnis zur jeweiligen ausgeschiedenen Gesamt-N-Menge stellen. Wird die Säure in equivalenter NH₃-Menge und dessen N dem NH₃-N zugerechnet, gibt diese Summe in Prozent des Gesamt-N folgende Werte:

Tabelle 21.

S-B-Gleichgewicht	A ₁	A ₂	B ₁	B ₂	C ₁	C ₂
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 Reihenende die der Reaktionsphase. In der Mitte kreuzen sich die Werte.

¹ 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 A₁ und der Reaktionsphase des C₂ als in der Reaktionsphase des A₁ bzw. Intervall des C₂. Die CO₂-Ausscheidung, die für die 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-Überausscheidung, deren erster Abschnitt sich durch eine Hyperventilation (CO₂-Ausschwemmung) kundgibt¹. (Erwähnt sei noch, daß die Sensibilität des Respirationszentrums gegenüber CO₂-Anhäufung im Blute der Katatonen erniedrigt sein kann, so daß erst CO₂-Luftgemisch von 2% eine erhöhte Ventilation herbeiführt. GOLLA².) Die Ausscheidung von Sulfaten ist sowohl absolut, wie im Verhältnis zu ausgeschiedenem N relativ vermehrt. Die Ausscheidung von P₂O₅ 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 NH₃-Ausscheidung). Es folgt eine leichte alkaliotische Phase mit stark erniedriger Lungenventilation, NH₃- und SO₄-Ausscheidung gehen sowohl absolut wie relativ zur N-Ausscheidung zurück. P₂O₅, 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 erwiesen³.

Die Verschiebungen der aktuellen Reaktion des Blutes zur acidotischen bzw. alkaliotischen Seite hin sind jedoch keine großen (Tab. 22). Es ist die Acidose bzw. Alkalose weitgehend kompensiert. Entsprechende Werte hat auch LOONEY⁴ 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 NH₃/N- und Cl/N-Kurven. In demjenigen Zeitabschnitte, wo die N-Realbilanz einen Ansatz von N zeigt, ist die relative SO₄- und P₂O₅-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 A₁ und C₂, wo die Diurese und die Wasserausscheidung pro g NaCl im Intervall kleiner ist als in der Reaktionsphase. Die Wassereliminierung kann indessen auch

¹ FASOLD: Z. exper. Med. 81, 116 (1932).

² GOLLA, MANA, MARSH: J. Ment. Sc. 74, 443 (1928).

³ GOLLWITZER-MEIER: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 40. Kongr. 1928, 424.

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

periodisch schwanken, z. B. C₂: I₃₂ = 1853 cm³, I₃₃ = 1171 cm³, R₃₂ = 1275 cm³, R₃₃ = 1538 cm³. In den mittleren Gliedern, A₂, B₁ und C₁, 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 (A₁ ausgenommen).
2. Die Tag-Diurese ist in beiden Phasen mit 2 Ausnahmen (B₃: J 13 und C₁: 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 _{101/102}	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 ₂ O	737	916	1178	860	1229	937	1516	857	1171	1538
H ₂ O/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 A₁, A₃, B₁, B₂, C₁ und C₂ eingezeichnet worden ist.

Tabelle 22.

B ₁			Alveol. CO ₂ % ¹	Alkali- Reserve ²	Blut pH ³
R ₉	XI.	10.	45,8	53,86	7,40
		13.			
		17.	43,7	51,86	7,38
I ₁₀		24.			
		27.	47,5	54,06	7,35
R ₁₀	XII.	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
		13.	46,6	56,26	7,37
I ₁₁		15.	42,9	54,76	7,40
		18.	45,3	54,06	7,37

¹ Nach HALDANE.² Nach VAN SLYKE, 40 mm CO₂.³ 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),

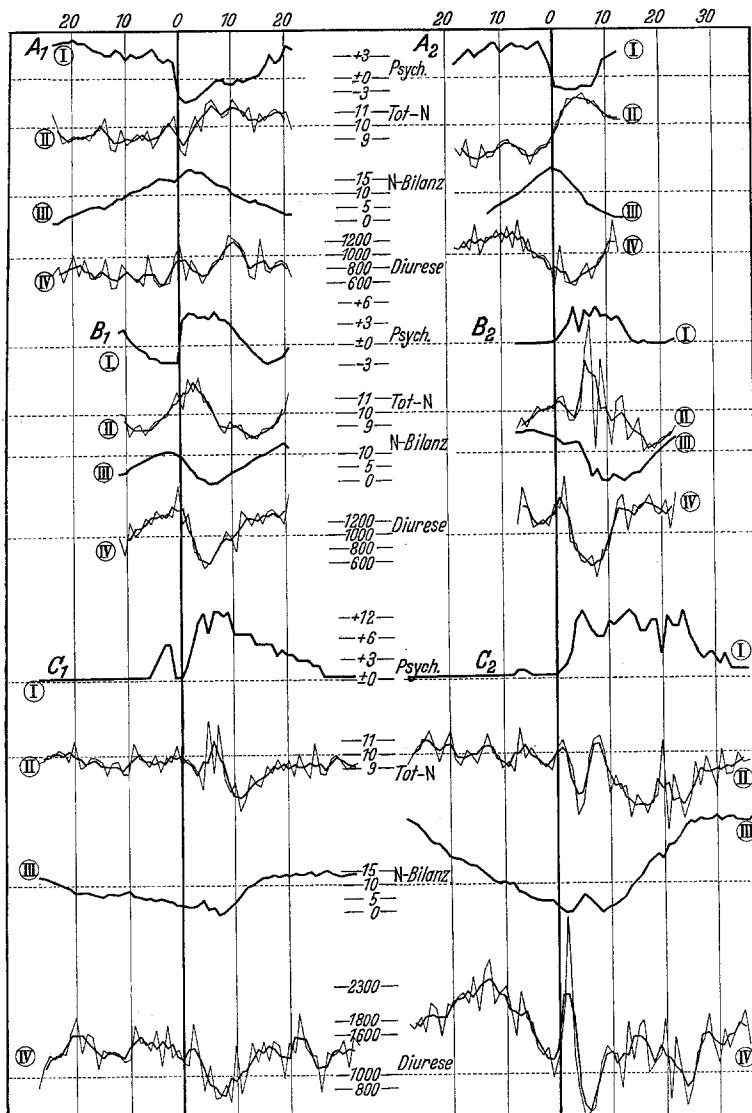


Abb. 7. Diuresehemmung in der Reaktionsphase. A₁—C₂. Von oben nach unten je 4 Kurven: I. Psychisches Verhalten, II. Gesamt-N, III. N-Bilanz und IV. Diurese. A₁: Hemmung nur angedeutet; A₂: Erniedrigung der Diuresen schon in der letzten Hälfte des Intervales vorbereitet. B₁, B₂, C₁: Distinkt einsetzende Hemmung bei Eintritt in die Reaktionsphase. C₂: Kritische Wasserelimination beim Anfang der Reaktionsphase, danach Hemmung. Die Diuresehemmung 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 Umstellung 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-Fraktionen, 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 strictiorii — 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 extra-renalen 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 Clearence eingehen: Diurese, Blut-Harnstoff, Urin-Harnstoff, nicht immer gleichsinnig innerhalb der katatonen Periode. Die excessive Diureseeinschränkung in der Reaktionsphase (im Clearenceversuch 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 übernormale 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, durfte 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 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 Eiweißeinfuhr 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 Eiweißeinfuhr 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 Arginin gehalt 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 einzbezogen 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-Überausscheidung (somit in der reaktiven Phase des A₁ bzw. im Intervall des C₂); in der N-Retentionsphase obwaltet dagegen eine Alkalose mit Restitution und Säuerung (nämlich im Intervall des A₁ und reaktiven Phase des C₂; B-Glieder zeigen eine Überkreuzung). Nach den ausgeschiedenen Valenzen, im Verhältnis zur Gesamt-N-Menge bestimmt (Säurebasengleichgewicht nach ST. GYÖRGY), zeigt A₁ die höchsten Werte im Intervall, C₂ in der Reaktionsphase; bei den Mittelgliedern kreuzen sich die Werte. Dies in dieser Beziehung gegensätzliche Verhalten des A₁ und C₂ 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 cm³, sinken auf 400—500 cm³ oder weniger (200 cm³) 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.