

## Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im protrahierten Hungerzustande.

Von

Dr. E. Grafe, Assistenten der Klinik.

(Aus der medizinischen Klinik zu Heidelberg. Direktor: Prof. Dr. Krehl.)  
(Der Redaktion zugegangen am 24. Januar 1910.)

Die Zahl der Stoffwechseluntersuchungen bei länger dauerndem Hunger, in denen auch der respiratorische Gaswechsel berücksichtigt wurde, ist sehr beschränkt.

Respirationsversuche sind von den verschiedensten Autoren mit den allerverschiedensten Respirationsapparaten angestellt worden, so von Sadovyen<sup>(17)</sup> (mit dem Pashutin-Apparat), von Luciani<sup>(9)</sup>, von Zuntz<sup>(8)</sup> (mit der Zuntz-Geppertschen Methode), von Johannson, Landergreen, Sonden und Tigerstedt<sup>(20)</sup> (mit dem Tigerstedtschen Apparat) und von Benedict<sup>(1)</sup> (mit dem Atwaterschen Respirationskalorimeter in Middletown).

Unter diesen zahlreichen Versuchen erstrecken sich aber nur zwei bis in die 2. Hungerwoche hinein, die Beobachtungen von Luciani an dem Hungerkünstler Succi und die berühmte Arbeit von Lehmann, Müller, Munk, Senator und Zuntz über den Hungerer Cetti.

In diesen beiden Untersuchungen, die Kohlensäure und Sauerstoff umfaßten, wurde ein abnorm tiefer respiratorischer Quotient gefunden, der bei Luciani zwischen dem 12. und 30. Hungertage 0,5—0,8, im Mittel 0,685 betrug, bei Cetti schon vom 1. Hungertage an sich zwischen 0,65 und 0,68 bewegte. In beiden Fällen handelte es sich um ganz kurz dauernde Versuche. Auf Grund dieser übereinstimmenden Befunde ist von Zuntz<sup>(8)</sup> (S. 180) die Vermutung ausgesprochen, daß im Hunger die Zersetzung von Fett und Eiweiß nicht in normaler Weise

verliefe, daß «vielmehr ein kohlenstoff- und sauerstoffreicher Rest im Körper abgelagert bleibt, oder in den festen Exkrementen entleert wird». Wegen der normalen Beschaffenheit des Harns und vor allem des normalen Wertes des Quotienten  $\frac{C}{N}$  glaubt er die letztere Möglichkeit ausschließen zu können und stellt sich vor, «daß der Sauerstoff, welcher sich in der ausgeatmeten Kohlensäure nicht wiederfindet, im Körper des Hungerers abgelagert wird». Diese Ablagerung kann natürlich nur eine temporäre sein, da sonst eine wesentliche Änderung der Zusammensetzung der Leibessubstanz resultieren müßte. Während der Muskeltätigkeit soll dann der sauerstoffreiche Körper wieder zu  $CO_2$  oxydiert werden, da nach Leistung von Arbeit der respiratorische Quotient von z. B. 0,66 bis 0,79 ansteigt.

Im Anschluß an diese Auffassung eines gegenüber der Norm qualitativ geänderten Stoffwechsels wird allgemein (vgl. z. B. v. Noorden<sup>(12)</sup> S. 483) angenommen, daß die von Külz<sup>(7)</sup> und später vor allen Dingen von Brugsch<sup>(3a)</sup> und Böninger-Mohr<sup>(2)</sup> genauer studierte Ausscheidung der Acetonkörper nicht die einzige Stoffwechsellanomale im Hunger darstelle.

Während wir über die quantitativen Anteile von Fett, Eiweiß und Zucker am Hungerstoffwechsel, sowie über die Kalorienproduktion und die Zusammensetzung des Hungerharns durch zahlreiche ältere und neuere Untersuchungen<sup>1)</sup> in den ersten Hungertagen gut orientiert sind, bedürfen die qualitativen Stoffwechsellanomalien im Hunger noch weiterer Aufklärung. Überhaupt fehlen bei länger als 1 Woche dauerndem Hungerzustand bisher Respirationsuntersuchungen, die sich über viele Stunden erstrecken, ganz. Je länger aber die Inanition dauert, um so charakteristischer treten gerade die Erscheinungen hervor, die durch sie bedingt werden. Darum bieten gerade die späteren Stadien ein besonderes Interesse.

Die Frage nach den qualitativen Veränderungen des Stoff-

<sup>1)</sup> Vgl. vor allem die große Monographie von Benedict, in der der Hunger in den ersten Tagen voll erschöpfend untersucht ist. Bezüglich der Literatur bis 1907 sei auf diese Arbeit verwiesen.

wechsels ist insofern noch besonders von Wichtigkeit, als aus ihrer Beantwortung sich vielleicht wesentliche Gesichtspunkte für die Kenntnis der Ursache des niedrigen respiratorischen Quotienten ergeben könnten, wie er von den verschiedensten Autoren, auch von mir selbst, in kurz dauernden Versuchen bei Infektionskrankheiten beobachtet worden ist.

Aus Anlaß von Gaswechseluntersuchungen bei Katatonischen, über die an anderer Stelle berichtet werden soll, hatte ich dank des außerordentlich liebenswürdigen Entgegenkommens von Herrn Professor Nissl und der freundlichen Mühewaltung seines Assistenten, Herrn Dr. Gruhle, Gelegenheit, den Hungerstoffwechsel bei einer abstinenten Patientin in schwerem katatonischen Stupor zu untersuchen. Wie aus einer langen Erfahrung der Psychiater hervorgeht, kann man bei sorgsamer Kontrolle des Körpergewichts Katatoniker, die jede Nahrungsaufnahme verweigern, im Stupor ohne jeden Schaden längere Zeit hungern lassen, und es ist ebenso wie hier in Heidelberg an psychiatrischen Kliniken vielfach Sitte, Irre, die sich gegen Nahrungsaufnahme sträuben, so lange diese ihnen nicht aufzuzwingen, als die Gewichtsabnahme keine bedrohliche ist.

Aus der Krankengeschichte der Patientin möchte ich nur die notwendigsten Angaben hier anführen:

M. K., 27jährige Lehrerin an einer Industrieschule. Ein Bruder leidet an Katatonie, sonst keine Geisteskrankheiten in der Familie.

Erkrankte im Dezember 1908 plötzlich mit Verwirrtheit, Desorientiertheit, motorischer Unruhe und läppischem Benehmen.

Vom 7. 12. 1908—29. 1. 09 in der psychiatrischen Klinik behandelt. Diagnose: Degenerative Psychose(?), wahrscheinlich zu dem Bilde der Dementia praecox gehörend.

Nach der Entlassung noch immer psychisch krank (Verfolgungsideen usw.). Ende September 1909 fiel sie in tiefen, fast ganz reaktionslosen Stupor, der während der ganzen Untersuchungsperiode andauerte. Zu Hause die letzten Tage Verweigerung der Nahrungsaufnahme, Urin war nur durch Katheterismus zu erhalten, auf Anrede wurde nicht reagiert, ab und zu leichte Muskelspannungen und Neigung zu Negativismus.

Die Kranke wurde am 1. Oktober in schwer stuporösem Zustande in die psychiatrische Klinik aufgenommen und hatte schon zu Hause seit mehreren Tagen keine Nahrung mehr bekommen. Der Hungerzustand dauerte bis zum 18. Oktober,

sodaß die Patientin im ganzen 20—22 Tage, also ca. 3 Wochen, abstinent war.

Durch ein Mißverständnis des Wartepersonals bekam die Kranke am 6. Oktober morgens ein Nährklyma (mit 2 Eidottern, 100 g Zucker und 20 g Kochsalz), das jedoch nach einigen Stunden durch einen Einlauf angeblich ziemlich vollständig wieder herausgespült wurde. Wie ein Blick auf die Tabelle I zeigt, ist aber offenbar ein Teil des Zuckers doch resorbiert worden, denn die Ausscheidung der Acetonkörper ist rapide heruntergegangen. Im übrigen bekam die Patientin während der ganzen Versuchszeit täglich uur  $1\frac{1}{2}$ —1 l Kochsalzlösung per clyma, von der aber häufig nicht alles behalten wurde.

Die Untersuchung des Stoffwechsels bezog sich auf Urin und Gaswechsel. Da mit den Wassereinläufen manchmal etwas Kot zum Vorschein kam, kleine Mengen Stuhl auch dem Urin beigemischt waren oder ins Bett entleert wurden, mußte von einer chemischen und kalorischen Untersuchung der Fäces abgesehen werden. Diese Lücke ist darum nicht so empfindlich, weil einmal die Menge von Kraft und Stoff, die beim Hunger im Stuhlgang zutage gefördert wird, im Verhältnis zum Gesamtumsatz nur eine minimale Größe ausmacht, und weil man sich zweitens auf Grund von Rubners Beobachtungen am Hungerkot ein genügend hinreichendes Bild von den in Betracht kommenden Verhältnissen machen kann. Beim Harn wurde Menge, spezifisches Gewicht, Stickstoff, Aceton und Oxybuttersäure täglich quantitativ bestimmt. Der Harn wurde anfangs durch Katheterismus gewonnen, später wurde er spontan von der Patientin entleert, oft so unregelmäßig, daß die Menge auf 24 Stunden nur annähernd genau berechnet werden konnte. Betont sei, daß die Patientin niemals Harn ins Bett gehen ließ, sodaß in der Richtung nie Verluste eingetreten sind.

In der letzten Hungerwoche wurde täglich außer den genannten Körpern noch Kohlenstoff, Kaloriengehalt und Ammoniakstickstoff im Harne bestimmt. Erwähnt sei, daß der Urin niemals Zucker oder Eiweiß enthielt.

Da dem Urin vom 12.—14. X. 09 Kot beigemischt war, und er über Nacht in der psychiatrischen Klinik nicht auf Eis

aufgehoben war, habe ich im Hinblick auf die große Gefahr der Zersetzung der stickstoffhaltigen Substanzen, speziell des Harnstoffs durch die Darmbakterien an diesen Tagen von einer Ammoniakbestimmung, deren Resultate wohl nicht ganz einwandfrei gewesen wären, Abstand genommen.

#### Methodik.

Die spezifischen Gewichte wurden teils durch Wägung, teils areometrisch bestimmt, der Stickstoff nach Kjeldahl, das Ammoniak durch Destillation im Vakuum unter Anwendung von Kalkmilch. Um Zersetzungen zu vermeiden, achtete ich streng darauf, daß die Temperatur 38° nicht überstieg. Die Nachdestillation ergab nie mehr irgendwie in Betracht kommende Mengen.

Das Aceton wurde nach Huppert-Messinger, die Oxybuttersäure nach Magnus-Levy bestimmt (vgl. 18).

Betont sei, daß stets Doppelbestimmungen gemacht wurden, nur bei der Oxybuttersäure standen dazu nicht in allen Fällen genügende Harnmengen zur Verfügung.

Die Bestimmung des Kalorien- und Kohlenstoffgehaltes im Harn wurden in sehr einfacher Weise miteinander verbunden. Da für den Hungerurin die von Zuntz ausgearbeitete Methode mit Auftröpfelung kleiner Mengen von Urin auf Celluloseblöckchen bei dem hohen kalorischen Wert der Cellulose und dem niedrigen Brennwert des Harns zu leicht Fehler geben kann, habe ich folgendes Verfahren eingeschlagen und als zweckmäßig gefunden:

50 ccm schwachsaurer Urin wurden auf dem Wasserbad über niedriger Flamme im Verlaufe von 2—3 Stunden langsam eingedampft, jedoch nicht ganz bis zur Trockene, sondern nur bis zur Konsistenz eines dickflüssigen Breies. Es muß dabei genau beobachtet werden, daß keinerlei starke Bräunung oder Schwärzung eintritt und daß die Reaktion schwach sauer bleibt.

Der Brei, der der Hauptsache nach aus Salzen besteht, wird dann gut durchgemischt und ein Teil (ich nahm meist  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ ) davon in das Platinschälchen der Bombe gebracht. Die Verbrennung war stets eine vollständige, nur in einem Fall, bei einem Urin, in dem der Reichtum an Salzen gegenüber dem verbrennbaren Material besonders groß war, gelang mir die vollständige Verbrennung erst, als ich eine kleine Menge Benzoesäure (0,12 g) zusetzte.

Die Verbrennung wurde in der Berthelot-Mahlerschen Bombe vorgenommen.

Nach der Verbrennung ließ ich dann durch ganz langsames successives Öffnen des einen Ventils die Verbrennungsgase durch zwei Kalilaugegefäße, wie sie zur Elementaranalyse benützt werden, durchstreichen

und drückte dann zum Schluß noch kohlenstofffreie Luft durch die Bombe (näheres über die Methodik vgl. 4b).

Die Gewichts-differenz ergab dann die Menge  $\text{CO}_2$ , die bei der Verbrennung des Urins entstanden war.

Durch das Eindampfen des Urins in schwachsaurer Lösung wird das Aceton quantitativ ausgetrieben. Deshalb muß bei der Berechnung des Kalorien- wie des Kohlenstoffgehaltes nachträglich die entsprechende Korrektur angebracht werden.

Die Bestimmung des Gaswechsels geschah in einem großen Respi-rationsapparate von 2634,8 l Inhalt, der den ganzen Menschen aufnahm. Bei der Konstruktion des Apparates, dessen genauere Beschreibung in der dieser vorhergehenden Arbeit sich findet, wurde das Jaquetsche Prinzip des Teilstromabsaugens zugrunde gelegt.

Um vollkommen luftdichten Abschluß zu erhalten, verzichtete ich auf die Anbringung einer Türe und stellte den Kasten mit den Unter-rändern in eine mit Paraffinöl gefüllte Rinne. Durch Kanten mittels eines Gegengewichts wird der Kasten geöffnet. Die Handhabung des Apparates ist auf diese Weise außerordentlich leicht, einfach und zuver-lässig. Öffnen und Schließen des Kastens ist das Werk einer Sekunde. Alkoholverbrennungsversuche ergaben mir für die Kohlensäure einen durch-schnittlichen Fehler von  $-0,9\%$ , für den Sauerstoff von  $+0,9\%$ .

Im ganzen wurden während der Hungerperiode an der Patientin 8 Respi-rationsversuche gemacht, die 4—20 Stunden dauerten, 5 weitere wurden dann in der ersten Zeit der Nah-rungsaufnahme vorgenommen.

Das Ergebnis der Urinuntersuchungen ist zugleich mit den Gewichten und den respiratorischen Quotienten in Tabelle I eingetragen.

Vollständig in allen Rubriken ist die Tabelle erst in den letzten Tagen der Hungerperiode, da, wo sich erwarten ließ, daß die Veränderungen des Stoffwechsels infolge des Hungers am ausgeprägtesten waren. Wie schon oben (S. 21) betont, liegt über die erste und den Beginn der zweiten Hungerwoche schon ein großes Untersuchungsmaterial vor, so daß es mir überflüssig schien, von Anfang an die Untersuchung auf sämt-liche in Betracht kommende Stoffe auszudehnen.

Was zunächst die Gewichtsverhältnisse betrifft, so fällt der außerordentlich geringe Gewichtsverlust auf. Während der beobachteten Hungerperiode von 18 Tagen beträgt der Gewichts-verlust nur 5,5 kg. Dabei ist allerdings zu bemerken, daß die

Tabelle I.

I.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	Bemerkungen
Datum	Hunger- tag	Ge- wicht in kg	Urin- menge pro 24 St. ccm	Spezi- fisches Ge- wicht	g N pro 24 St.	g N als NH <sub>3</sub> samt-N	in % des Ge- wichts	NH <sub>3</sub> -N nicht durch Oxybutter- säure gebunden	g pro 24 St.	Acc- ton pro 24 St.	Oxy- butter- säure pro 24 St.	C im Harn	C N korri- giert	Respira- torischer Quotient	
Oktober															
3.—4.	6.—7.	55	2000	1016	8,32	—	—	—	1,08	10,03	—	—	—	0,734	Urin am 5. 10. irrtümlich fortgeschüttet.
6.—7.	9.—10.	52	840	1009	6,37	—	—	—	0,256	1,542	—	—	—	—	Irrethümlich Nährklysm.
8.—9.	11.—12.	52,5	1100	1006	7,43	—	—	—	0,484	2,98	—	—	—	0,716	
10.	13.	52,0	450	1012	7,89	—	—	—	0,731	4,841	—	—	—	—	
11.	14.	52,25	1560	1005	7,966	—	—	—	1,448	10,47	—	—	—	—	
12.	15.	52,5	1250	1005	5,725	—	—	—	1,267	10,297	9,812	1,714	—	0,700	
13.	16.	52,0	1360	1008	5,285	—	—	—	1,578	14,57	8,676	1,642	—	0,694	
14.	17.	51,5	1550	1005	4,92	—	—	—	1,059	10,44	9,909	2,016	—	0,704	
15.	18.	51,5	1250	1005	4,86	1,87	38,5	0	1,236	14,17	9,101	1,873	0,602	0,696	
16.	19.	50,0	450	1012	4,53	2,61	57,7	0,966	0,844	12,22	7,384	1,63	0,637	0,695	
17.	20.	49,5	500	1012	5,18	1,78	34,4	0,557	1,064	9,08	7,934	1,53	0,918	—	Mittags Beendigung der Hungerperiode.
18.	21.	49,5	2100	1003	10,82	1,45	40,3	0,804	1,235	4,81	8,072	0,746	0,600	0,697	Fütterung mit Zuckerlösung.
19.	1. Feitag	49,5	1750	1004	3,917	—	—	—	0,677	6,295	—	—	—	—	
20.	2.	50,0	1125	1005	2,434	—	—	—	0,21	2,943	—	—	—	—	
21.	3.	49,5	500	1007	1,513	—	—	—	0,038	0,194	—	—	—	—	
22.	4.	49,25	770	1007	1,057	—	—	—	0,015	0,672	—	—	—	—	
23.	5.	50,0	260	1019	2,48	—	—	—	Spuren	0,151	—	—	—	—	
24.	6.	50,5	390	1019	3,23	—	—	—	Spuren	0,110	—	—	—	—	
25.	7.	50,5	460	1018	2,70	—	—	—	Spuren	Spuren	—	—	—	—	
26.	8.	51,0	890	1017	3,05	—	—	—	Spuren	Spuren	—	—	—	—	
27.	9.	50,0	1050	1008	6,35	—	—	—	Spuren	Spuren	—	—	—	—	Zum ersten Male Eiweiß dargereicht.

Kranke die ersten Hungertage, in denen das Gewicht meist am raschesten fällt, außerhalb der Klinik zubrachte. Sichere Gewichtsangaben ließen sich aus dieser Zeit dabei nicht erhalten.

Vorübergehend tritt während der Hungerzeit sogar eine Gewichtsvermehrung auf (vom 9.—12. X. um 0,5 kg).

Ein derartiges Verhalten ist nicht neu und zuerst von Tuczek<sup>(21)</sup> beschrieben. Die Ursache ist Wasserretention, deren Zustandekommen vorläufig noch ungeklärt ist. Von der Einfuhr von  $1\frac{1}{2}$ —2 l wurde meist ein großer Teil vom Körper zurückbehalten.

Daß es sich lediglich um Wasserretention handelt, beweist auch der rapide Gewichtssturz, der etwa eine Woche nach Beendigung der Hungerperiode eintrat, als die Patientin fast sämtliche Nahrung erbrach und auch keinen Wassereinflaß mehr behalten konnte. In der Zeit vom 26. X.—3. XI. 09 sank das Gewicht rasch um 5 kg bis auf 45,5 kg, ohne daß eine Vermehrung des Stickstoffs im Urin oder sonst eine vermehrte Einschmelzung von Körpergewebe zu finden war. In dieser Zeit verlor die Patientin offenbar den größten Teil des im Hungerzustand retinierten Wassers.

Die quantitativen Verhältnisse der Stickstoffausscheidung stimmen gut mit den Beobachtungen bei anderen Hungerpersonen überein.

Leider fehlen zum besseren Vergleich in der Literatur bisher ähnliche längere systematische Untersuchungsreihen bei Frauen. In letzter Zeit ist durch Brugsch-Hirsch<sup>(3b)</sup> in einem Versuch an der Hungerkünstlerin Schenek diese Lücke z. T. ausgefüllt, meine Zahlen liegen den von ihnen erhaltenen ziemlich nahe. Was die Männer betrifft, so liegen ja bei Succi mehrere bis in die 3.—4. Hungerwoche sich erstreckende ~~Untersuchungen~~ vor. Gegenüber diesen Zahlen sind die von mir gefundenen Werte etwas niedriger, im ganzen um etwa 20%.

Wie es auch sonst im Hungerzustande gefunden wird, sinkt die Stickstoffausscheidung mit kleinen Remissionen langsam ab. 4,53 g pro die ist der niedrigste von mir beobachtete Wert. Die höchste Zahl von 10,82 g findet sich am folgenden Tage. Das erscheint auf den ersten Blick sehr auffallend und



schwer verständlich. Vergleicht man jedoch die Ausscheidungsmengen des Urins an beiden Tagen, so ergibt sich ein Ansteigen der Harnmenge um das Vierfache. Die Abhängigkeit der N-Ausscheidung von der Gesamtharnausscheidung ist aber bekannt und gibt die Erklärung auch in meinem Falle. Bei der Beurteilung der Stickstoffwerte vom 18.—26. X. ist zu bedenken, daß mit dem 18. mittags die Hungerperiode zu Ende war, und daß in der Zeit nachher zunächst nur Zuckerlösung durch die Schlundsonde gegeben wurde, die für sich allein den Kalorienbedarf vollkommen gedeckt hätte. Leider wurde in oft vollkommen unkontrollierbarer Weise (viel Speichelbeimengung, Erbrechen erst nach 1—2 Stunden usw.) ein großer Teil der zugeführten Menge wieder ausgebrochen. Trotzdem ist der Einfluß der Kohlenhydratzufuhr, besonders in den ersten Tagen, evident. Da, wie die Respirationsversuche ergaben, der Zucker verbrannt wird, kann Eiweiß gespart werden, und so sinkt der Stickstoffgehalt im Urin auf den außerordentlich geringen Wert von 1,057 g N pro Tag oder 0,0215 g pro 1 kg Körpergewicht herab. Diese Zahl würde also das äußerste Eiweißminimum für den Organismus der Patientin darstellen.

Vom 26. X. 09 an wurde durch die Schlundsonde 11 Caseinaufschwemmung eingegossen mit einem kalorischen Gehalt, der dem Energieverbrauch des Organismus pro 24 Stunden entsprach. Leider wurden teils vor, teils 1—2 Stunden später während des direkt anschließenden Versuchs im Respirationsapparat große, nicht genau mehr zu bestimmende Mengen des eingeführten Caseins wieder erbrochen. Da eine, wenn auch nur geringe Steigerung der Oxydation eintritt (vgl. Tab. III), ist jedenfalls eine gewisse Menge N im Organismus zurückgeblieben. Dem entspricht auch der Anstieg der N-Ausscheidung von 3,05 auf 6,355 g. Da die Mehrausscheidung wohl in keinem Verhältnis zu der zurückgebliebenen Menge Casein im Organismus steht (im ganzen waren 37,45 g N eingeführt), so muß wohl eine ziemlich erhebliche Aufspeicherung von N im Körper stattgefunden haben. Leider mußte von weiteren Versuchen mit Nahrungsaufnahme im Anschluß an die Hungerperiode zunächst abgesehen werden, da infolge des Erbrechens der Pa-

tientin die Durchführung quantitativer Bestimmung zunächst unmöglich war.

Nach den bisher vorliegenden Beobachtungen an hungernden Personen (vgl. Literatur bei v. Noorden<sup>(12)</sup> S. 516), war zu erwarten, daß der Stickstoff im Harn nicht wie in der Norm nahezu ganz als Harnstoff ausgeschieden wird. Es stieg meist bei den bisher untersuchten Hungerpersonen sowohl der Prozentgehalt an Aminosäuren wie vor allem an Ammoniak. Da dem letzteren Körper eine besondere Bedeutung zukommt, habe ich in den letzten Hungertagen auch den Ammoniakstickstoff bestimmt und dabei außerordentlich hohe Werte erhalten, die noch weit höher liegen wie die schon hohen Zahlen von Brugsch<sup>(2)</sup>. Am 16. X. wurden von der Patientin 2,616 g  $\text{NH}_3\text{-N}$ , d. h. 57,7% des Gesamtstickstoffs als Ammoniak ausgeschieden.

Die Ursache der vermehrten Ammoniakausscheidung ist die starke Acidose des Organismus. Die Ausscheidung von Aceton im Hungerharn ist schon seit v. Jaksch<sup>3)</sup> bekannt und bei den Hungerversuchen an Cetti und Breithaupt von F. Müller eingehend studiert, dagegen fehlten bis vor kurzem genaue quantitative Angaben über die Ausscheidung von  $\beta$ -Oxybuttersäure, die zuerst Külz<sup>(7)</sup> bei Inanition fand. Brugsch<sup>(3a)</sup> ist der erste, der sie bisher während des 20.—30. Hungertags bei Succi approximativ aus der Linksdrehung des Harns berechnet hat, Böninger und Mohr<sup>(2)</sup> bestimmten sie zum ersten Male quantitativ. Mir schien nun vor allem für die Beurteilung des respiratorischen Quotienten eine genaue quantitative Bestimmung der  $\beta$ -Oxybuttersäure von großer Wichtigkeit. Die von mir gefundenen Werte sind in Stab 11 der Tabelle I zusammengestellt.

Es zeigt sich, daß bereits am 6.—7. Hungertag, an dem meine Untersuchungen begannen, eine Ausscheidung von 10 g pro die sich findet. Der dann folgende Sturz auf 1,54 g ist offenbar bedingt durch die ganz geringe Nahrungszufuhr, die, wie oben erwähnt, versehentlich am 5. X. 09 per Klysma stattfand. Obwohl schätzungsweise davon nur geringe Mengen im Organismus zurückgeblieben sein können, genügen diese doch, das gewaltige Sinken der Acetonkörperausscheidung hervor-

zurufen. Nach den bisherigen Vorstellungen ist diese Wirkung in erster Linie den Kohlenhydraten zuzuschreiben.

Es steigt dann vom 6. X. an die  $\beta$ -Oxybuttersäureausscheidung ziemlich rasch auf Werte bis über 14,09 g pro die. Nach Einfuhr von Zucker am 18. X., wobei auch nur ein paar Gramm im Organismus zurückgeblieben sein können, findet ein starkes Absinken von 9,08 auf 4,807 g statt. In Anbetracht des Ansteigens der Urinmenge um das 4fache erscheint die Zahl noch etwas zu hoch und enthält wohl noch einen großen Teil der Oxybuttersäure, die in den Tagen vorher mit geringer Diurese im Körper sich angesammelt hatte. Es gilt für die Ausscheidung der Acetonkörper dieselbe Abhängigkeit, von der Gesamturinmenge wie beim Stickstoff. Der Einfluß der geringen Zuckerverbrennung ist nur ein vorübergehender: da am nächsten Tage das Erbrechen bei Eingießung von Zucker sich wiederholte, kommt es vorübergehend noch zu einem Ansteigen der Oxybuttersäureausscheidung, die in dem Maße, als in den folgenden Tagen Zucker im Organismus zurückbehalten wurde, allmählich auf minimale Werte sich reduzierte.

Bei der Berechnung der Mengen von Ammoniak, die durch Oxybuttersäure nicht gebunden werden, ergibt sich für die Tage vom 15.—19. X. ein Überschuß ungebundenen Ammoniakstickstoffs von 2,665 g = 29,76% der Gesamtmenge.

Unter der Annahme, daß im Höchsthalle ca. 10% des Stickstoffs auch im normalen Harn, der nur Spuren von Oxybuttersäure enthält, als Ammoniakstickstoff ausgeschieden werden können, bliebe noch immer ein Überschuß von ca. 20% oder 0,335 g pro Tag, der in anderer Bindung im Urin vorhanden sein muß. Zu einer ähnlichen Annahme war auch Brugsch<sup>(3a)</sup> gedrängt, der auch keine Übereinstimmung zwischen Ammoniakstickstoff und der approximativ berechneten Oxybuttersäure finden konnte; umgekehrt genügte in Böningers und Mohrs<sup>(2)</sup> Fall das Ammoniak nicht zur Absättigung der Säure. Es verhalten sich offenbar die verschiedenen Versuchspersonen ganz verschieden. Ob Harnsäure allein ausreicht, das Säuredefizit in meinem Falle zu decken, scheint mir sehr unwahrscheinlich. Möglich wäre, daß im Hunger im Gegensatz zum Diabetes,

bei dem Ammoniak- und Oxybuttersäureausscheidung fast stets Hand in Hand gehen, die Harnstoffsynthese noch stärker leiden kann, wie der Abbau der Acetonkörper.

Die Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure, die in Aceton übergeführt war, ist in Stab 10 der Tabelle Nr. I registriert. Sie erreicht ziemlich hohe Werte, die bis 1,58 g ansteigen, bietet aber sonst keine Besonderheiten. Ähnlich wie beim Diabetes sinkt erst die Acetonausscheidung und dann die Oxybuttersäureabgabe im Urin. Es steht das mit der bisherigen Auffassung, daß der Abbau der Fettkörper, der Hauptquelle der Acetonkörper, von der Oxybuttersäure zu Acetessigsäure bzw. Aceton absteigt, durchaus in Einklang.

In der Atemluft habe ich das Aceton nicht bestimmt: nach den bisherigen Untersuchungen in dieser Richtung ist jedoch anzunehmen, daß die durch die Lungen abgegebene Acetonmenge nur einen kleinen Bruchteil der Gesamtacetonausscheidung beträgt<sup>(12)</sup> (S. 532). Böniger und Mohr<sup>(2)</sup> fanden allerdings in ihrem Falle normale Verteilung. Einen deutlichen Acetongeruch habe ich bei meiner Versuchsperson nie entdecken können, für die Beurteilung des respiratorischen Stoffwechsels spielt die wahrscheinlich geringe, ausgeatmete Menge keinerlei Rolle. Die Hungeracidose hat die allergrößte Ähnlichkeit mit der diabetischen Acidose und ist wohl wie diese am richtigsten als Ausdruck eines starken Kohlenhydrathungers aufzufassen, wenn auch vielleicht bei der diabetischen Acidose in schweren Fällen noch andere, bisher unbekannte Momente in Betracht kommen.

Auch beim Diabetes genügen in leichten Fällen oft ganz geringe Mengen von zugeführten Kohlenhydraten, um die Acidose, die im Diabetes allerdings sehr viel höhere Grade wie im Hunger erreichen kann, herunterzudrücken oder zu beseitigen. Allerdings scheint es notwendig zu sein, daß der Zucker auch tatsächlich verbrannt wird.

Die Ursache des merkwürdigen Einflusses des Zuckers auf den Abbau des Fettes im Organismus ist vorläufig noch durchaus rätselhaft.

Bei der Kohlenstoffausscheidung im Urin interessieren

weniger die Gesamtmengen, die in meinem Falle wohl wegen der starken Acidose etwas höher sind wie bei den bisherigen Hungerstoffwechselfersuchen, als ihr Verhältnis zur Gesamtkohlenstoffausscheidung des Körpers und zur Stickstoffausscheidung im Urin.

Was den ersteren Punkt betrifft, so beträgt beim normalen Menschen die Ausscheidung von Kohlenstoff durch den Harn 5—6% des Gesamt-C, in den berühmten Hungerversuchen an Cetti und Breithaupt waren es etwa 6%. Meine Zahlen sind etwas höher und bewegen sich zwischen 6,29 und 7,43%. Bei der Berechnung der Gesamtkohlenstoffausscheidung ist der minimale Gehalt des Hungerkots an C, den ich aus den oben angegebenen Gründen (vgl. S. 24) nicht mitbestimmt habe, unberücksichtigt geblieben.

Der Quotient  $\frac{C}{N}$  ist (vgl. Tab. I. Stab 13) außerordentlich hoch und erreicht einmal sogar den Wert 2,0. Nach den Untersuchungen von Rubner schwankt der Wert  $\frac{C}{N}$  beim gesunden, nicht hungernden Menschen zwischen 0,6 und 0,7<sup>(15 u. 16)</sup>.

Der neuesten Untersuchung über diesen Gegenstand von E. Magnus-Alsleben<sup>(10)</sup> entnehme ich die Zahlen 0,7—1,0 als Grenzwerte beim Gesunden. Gegenüber diesen Normalzahlen bedeuten meine Werte eine außerordentliche Steigerung, die nur als Ausdruck einer qualitativen Veränderung des Kohlenstoffwechsels im Hunger aufzufassen sein kann. Gegenüber der Norm mußte ein C-reicher, N-freier Körper in beträchtlichen Mengen ausgeschieden sein. Es ist klar, daß dies nur die Acetonkörper sein können. Tatsächlich sinkt nun, wenn man von dem Gesamtkohlenstoff des Harns den auf Acetonkörper entfallenden Wert abzieht, der Wert  $\frac{C}{N}$  sehr erheblich auf unternormale Werte.

Erst wenn man von dem Gesamtstickstoff den Ammoniakstickstoff abzieht, erhält man die in Kolonne 14 der Tabelle I zusammengestellten Werte, die in die Breite der Normalzahlen von Rubner und Magnus-Alsleben fallen.

Daraus geht hervor, daß sich im Hungerharn, abgesehen

von der beschriebenen Acidose und der durch sie bedingten, vermehrten Ammoniakausscheidung keine irgendwie erhebliche anderweitige Stoffwechselabnormität nachweisen läßt.

Damit ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen, daß kleinere Mengen abnormer Stoffwechselprodukte im Hungerharn den Körper verlassen, aber sie würden dann für die Beurteilung der quantitativen stofflichen Umsetzungen ohne Bedeutung sein. Jedenfalls kann man zur Erklärung der abnormen Werte des Quotienten  $\frac{C}{N}$ , wie Magnus-Alsleben<sup>(10)</sup> bei Infektionskrankheiten sie fand, nicht den Inanitionszustand als solchen heranziehen, was Magnus-Alsleben selbst auch nicht tut.

In der Tabelle II sind die wichtigsten Resultate der Respirationsversuche während der Hungerperiode zusammengestellt, ferner die Berechnungen des Kraftwechsels.

Die ausführlicheren Versuchsprotokolle sind im Anhang mitgeteilt.

Die Zahlen für Kohlensäure und Sauerstoff sind in Tab. 4 und 5 reduziert auf die allgemein üblich gewordene Normal-einheit 1 kg und 1 Minute. Die Werte für den Sauerstoffverbrauch schwanken in ziemlich weiten Grenzen: der niedrigste Wert ist 3,5, der höchste 4,65 ccm pro 1 kg in 1 Minute.

Bei Beurteilung der hohen Zahl ist allerdings zu bedenken, daß dieser Wert bei einem Versuch von 22 Stunden Dauer erzielt wurde. Während der ersten 10 Stunden verhielt sich die Patientin im allgemeinen ziemlich ruhig und zeigte nur mäßige Muskelspannungen. Der Sauerstoffverbrauch betrug 4,43 ccm. Während der übrigen Stunden bestand zum Teil eine sehr erhebliche Unruhe mit Krampfzuständen der Atemmuskulatur und starken Spasmen der Lippen und Verzerrung der Gesichtsmuskeln; infolgedessen stieg die aufgenommene Sauerstoffmenge auf 4,91 ccm. Der respiratorische Quotient wurde durch die stärkere Bewegung nur ganz unwesentlich alteriert, er stieg von 0,713 auf 0,718.

Auch in dem Versuche am 14. X. 09 war die Patientin stellenweise sehr unruhig, setzte sich verschiedentlich im Bett auf und wiegte den Oberkörper hin und her. Am ruhigsten.

Tabelle II.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	20.	Bemer- kungen
Datum	Nr. des Hungertages	Verweildauer in und ta- ges	Verbrauch pro 1' und 1 kg u. 1 kg	Verbrauch pro 1' und 1 kg u. 1 kg	CO <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ohne Korrekturen	1. Korrektur des R-Quot. nach Abzug der auf Eiweiß fallenden Oxydationen	2. Korrektur des R-Quot. durch hypothet. Oxydation der Acetonkörper	3. Korrektur für Änderung durch mittleren Fehler des Apparates	CO <sub>2</sub> O <sub>2</sub> korrigiert	Kalorienproduktion des Körpers	Kalorienwert des Harns	Kalorienwert des Kots (berechnet)	Kalorien pro 1 kg Gewicht	Kalorien aus weißem Fett in 100 g Fett	Kalorien aus Fett in 100 g Fett	Kalorien aus Fett in 100 g Fett	Kalorien aus Fett in 100 g Fett	Kalorien aus Fett in 100 g Fett	Kalorien aus Fett in 100 g Fett	Kalorien aus Fett in 100 g Fett	
1.	7.	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	2.57	3.5	0.734	—	+0.020	+0.010	+0.014	0.738	1258.4	—	97	22.9	244.6	19.4	900.6	71.6	113.2	9	
8.	11.	21 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	3.32	4.65	0.716	—	+0.016	+0.001	+0.014	0.715	1624.6	—	97	30.9	208.7	12.9	1415.9	87.1	0.1	0	Patientin in der 2. Hälfte sehr unruhig.
12.	15.	10	2.6	3.8	0.700	—	+0.017	+0.007	+0.014	0.704	1259.9	87.93	97	24.0	157.9	12.6	1101.0	87.4	0	0	
13.	16.	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	2.77	3.99	0.694	—	+0.015	+0.009	+0.014	0.702	1325.0	106.0	97	25.5	151.2	11.4	1173.8	88.6	0	0	
14.	17.	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	3.15	4.47	0.704	—	+0.011	+0.005	+0.014	0.712	1500.0	94.0	97	29.1	128.4	9.2	1371.6	90.8	0	0	Patientin ist ziemlich unruhig.
15.	18.	11	2.89	4.06	0.696	—	+0.015	+0.009	+0.014	0.704	1370.6	99.3	97	26.5	139.2	9.7	1231.4	90.3	0	0	
16.	19.	5	2.87	4.14	0.695	—	+0.017	+0.008	+0.014	0.700	1336.4	82.2	97	26.7	133.4	10.0	1203.0	90.0	0	0	Mittags-Ende der Hungerperiode.
18.	21.	4	3.1	4.47	0.697	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

<sup>1)</sup> Unter der Annahme, daß der respiratorische Quotient in diesem Falle eine Beteiligung von Glykogen am Verbrennungsprozesse bedeutet, würden 11.17 g Stärke mit 46.9 Kalorien verbrannt sein.

größtenteils überhaupt regungslos schlafend verhielt sie sich in den Versuchen vom 4., 12., 13. und 15. X.

So sind also die Differenzen der Werte, die übrigens durchaus nicht größer sind wie z. B. bei den Zahlen von Zuntz bei Breithaupt, wohl im wesentlichen durch die wachsende Art der Bewegungen und Muskelspannungen zu erklären. Läßt man die beiden abnormen Werte vom 8. u. 14. X. fort, so zeigt sich doch im ganzen ein Ansteigen des Sauerstoffverbrauchs pro Körper-Kilo und Minute.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Werte des respiratorischen Quotienten (Stab 6). Bekanntlich lagen sie in den Beobachtungen bei den Hungerkünstlern Breithaupt, Cetti und Succi unterhalb 0,700, herabgehend bis 0,5. Diese Erscheinung trat bei Cetti schon am 2., bei Breithaupt am 5. Hungertage auf.

Zur Erklärung wird von Zuntz die oben (S. 22) erwähnte Hilfshypothese gemacht. Er beruft sich zur Stütze dieser Annahme auf Tierversuche. Die Richtigkeit der Annahme vorausgesetzt, wäre auf diese Weise ein Herabgehen des respiratorischen Quotienten bis 0,64 rechnerisch möglich. Auch ich fand bei meiner Hungernden, allerdings erst vom 15. Hungertage ab, ein Herabgehen des respiratorischen Quotienten unter den Wert von 0,707, der bei ausschließlicher Fettverbrennung zu finden ist. Da aber immer kleine Mengen Eiweiß neben Fett verbrennen, müßte der Wert des respiratorischen Quotienten mindestens 0,715—0,720 unter normalen Umständen betragen. Während Zuntz Werte bis 0,65 fand, ist meine niedrigste Zahl 0,694.

Darin kommt zweifellos eine qualitative Änderung des Stoffwechsels gegenüber der Norm zum Ausdruck, und es fragt sich, ob man genötigt ist, zu der bisher noch unbewiesenen Annahme einer erheblichen Glykogenbildung aus Eiweiß im Hunger seine Zuflucht zu nehmen, oder ob es gelingt, durch wohlbekanntere Vorgänge im hungernden Organismus diesen abnormen Wert ausreichend zu erklären.

Zu diesem Zwecke habe ich in Stab 7—9 der Tabelle II eine Reihe von Korrekturen ausgerechnet, um den Wert des respiratorischen Quotienten zu erhalten nach Abzug aller be-



kannten Faktoren, die auf ihn einwirken. (Ein Beispiel der Berechnung siehe den Anhang S. 47.)

In Stab 7 ist berechnet, um wieviel tiefer der respiratorische Quotient sinkt, wenn die auf Eiweiß entfallenden Oxydationsprozesse in Abrechnung gebracht werden.

Die Korrekturen des respiratorischen Quotienten, die man erhält, wenn die Acetonkörper als oxydiert und durch die Lungen ausgeschieden gedacht sind, enthält Stab 8. Diese Korrektur ist notwendig, um den Einfluß dieser Stoffwechselanomalie auszuschalten. Die 3. Korrektur bezieht sich auf den mittleren möglichen Fehler des respiratorischen Quotienten bei meinem Apparate unter Zugrundelegung der Resultate der Alkoholverbrennungsversuche.

Die so korrigierten Zahlen enthält Stab 10. Wenn eine noch unbekannte Anomalie des respiratorischen Stoffwechsels in einem irgendwie erheblichen Grade vorhanden wäre, müßte sie wohl in diesen Zahlen zum Ausdruck kommen.

Tatsächlich aber findet man, daß die Werte mit dem respiratorischen Quotienten für Fett, der ca. 707 beträgt, übereinstimmen, der Durchschnittswert ist 0,706.

Es besteht also bei längerdauernden Versuchen keinerlei Notwendigkeit zur Erklärung des subnormalen respiratorischen Quotienten eine hypothetische Entstehung von Glykogen aus Eiweiß in irgendwie nennenswerter Menge anzunehmen, sondern als Ursache ist lediglich die starke Acidose des hungernden Organismus anzusprechen.

Es ließe sich natürlich annehmen, daß während der Versuchszeit eine Menge von Glykogen sich gebildet hätte und daß genau die gleiche Menge wieder kurz darauf zersetzt würde, sodaß der Endeffekt dieses Stoffwechselspiels = 0 wäre, aber mir erscheint wenigstens für meinen Fall eine derartige Erklärung mindestens etwas gekünstelt. Benedict (<sup>(1)</sup> S. 465) glaubt in 2 Fällen von 43 untersuchten Hungertagen der ersten Woche eine geringe Neubildung von Glykogen (25,7, bzw. 10,8 g) gefunden zu haben auf Grund von Berechnungen mit seinen Standartgleichungen. In dem ersten Falle wird jedoch von Benedict selbst für möglich gehalten (<sup>(1)</sup> S. 514), daß die Sauer-

stoffbestimmung nicht richtig war, da die auf Grund der C-, O- und H-Bilanz berechneten Werte für die Kalorienproduktion um  $+ 4,3\%$  von der direkt gemessenen Wärmeabgabe abwichen. Im zweiten Falle liegt die Menge wohl innerhalb der Grenzen von Fehlern, die eine Berechnung auf Grund von zahlreichen, doch nie absolut und für alle Fälle genauen Standardzahlen notwendig mit sich bringt. Um ein Beispiel zu nennen, sei angeführt, daß auf Grund von Standardzahlen die Zuntzsche Schule als respiratorischen Quotienten für Fett 0,707 berechnet, während Benedict auf Grund seiner Zahlen 0,711 findet. Innerhalb solcher Verschiedenheiten der Berechnungsart liegt aber der von Benedict gefundene Wert von 10,8 g angeblich neu-gebildeten Glykogens. Die Frage, inwiefern eine Entstehung von Glykogen aus Eiweiß oder Fett auch normalerweise oder im Hunger vorkommt, möchte ich hier nicht weiter berühren und verweise diesbezüglich auf Pflügers berühmtes Buch über das Glykogen. Einwandfrei bewiesen scheint mir bisher die Entstehung von Glykogen aus Eiweiß im Hunger noch nicht, wenn auch die Möglichkeit natürlich nicht geleugnet werden kann, nachdem die Frage für den Diabetes heute wohl im bejahenden Sinne entschieden ist. Daß auch ein sehr niedriger respiratorischer Quotient nicht mit einer Glykogenbildung Hand in Hand zu gehen braucht, ist erst vor kurzem durch Weinland und Riehl<sup>(22)</sup> sowie Hari<sup>(18)</sup> bewiesen.

Die beiden ersten Autoren fanden beim Winterschlaf des Murmeltieres einen respiratorischen Quotienten von 0,42—0,69 und niemals eine Zunahme des Glykogens.

Haris Untersuchungsobjekt war die winterschlafende Fledermaus. Die meisten seiner Quotienten gingen kaum unter 0,7 herab, nur bei einem Tier lag er um 0,5; auch bei diesem konnte er keine Glykogenbildung feststellen.

Alle derartigen Untersuchungen haben allerdings das Mißliche an sich, daß die Glykogenbestimmungen nicht an demselben Tiere unter verschiedenen Verhältnissen vorgenommen werden können, und daß die zum Vergleich herangezogenen Normalzahlen sehr stark schwanken können. Außerdem kann Zucker auch in anderer Form vorhanden sein.

Es ist von Zuntz betont worden, daß derartig tiefe respiratorische Quotienten, wie er sie fand (bis 0,65), nur bei absoluter Muskelruhe erhalten werden. In einem großen Teil meiner Untersuchungen bestand allerdings eine solche nicht, jedoch lag in den Untersuchungen vom 12. und 13. Oktober die Versuchsperson den allergrößten Teil der Zeit in tiefem Schlafe und regungslos still im Apparat, ohne daß von Spasmen etwas zu sehen war.

Ich glaube also, daß in diesen beiden Fällen die Bedingungen, wie sie Zuntz und seine Schüler für exakte Untersuchungen des sogenannten Grundumsatzes fordern, nahezu erfüllt waren, und trotzdem sprechen die respiratorischen Quotienten für keine hypothetische Abnormität des Hungerstoffwechsels.

Wie wenig in meinen Versuchen stärkere Bewegung einen Einfluß auf den respiratorischen Quotienten ausübt, zeigt der Versuch vom 8. X., wo, wie schon oben erwähnt, trotz ziemlich großer motorischer Unruhe der respiratorische Quotient im zweiten Teil des Versuchs nur von 0,713 auf 0,718 stieg.

Bei Beurteilung der respiratorischen Quotienten von 0,74 bis 0,78, die Zuntz nach Arbeitsleistung bekam und als bedingt durch Glykogenverbrennung ansah, ist als sehr wesentliches Moment in Betracht zu ziehen, daß durch die Arbeitsleistung eine Hyperventilation der Lunge eintritt (das Atemvolumen stieg bis aufs Doppelte) und damit eine vermehrte Ausscheidung von Kohlensäure gegeben ist, die bei kurzer Versuchsdauer den respiratorischen Quotienten ziemlich erheblich in die Höhe treibt.

Wodurch die Differenzen zwischen den von Luciani und Zuntz erhaltenen respiratorischen Quotienten und den von mir gefundenen Zahlen bedingt ist, läßt sich natürlich nicht sicher entscheiden. Möglich ist, daß die Verhältnisse der Umsetzungen bei Succi, Cetti und Breithaupt andere waren wie bei meiner Kranken: es ist immer gefährlich, die in einem Falle erhobenen Befunde zu verallgemeinern, für möglich halte ich jedoch auch, daß der Unterschied begründet ist in der andersartigen Methodik. Die Mängel der Lucianischen Methodik

setzt Zuntz<sup>(8)</sup> eingehend auseinander.<sup>1)</sup> Die Einwände gegen die Zuntzsche Methodik bei qualitativen Änderungen des Stoffwechsels (und eine solche ist die Acidose) sind vor allem von Rubner hervorgehoben und Magnus-Levy, einer der besten Kenner dieser Methode, räumt ihnen eine gewisse Berechtigung ein (<sup>(11)</sup> S. 210). So wäre es möglich, daß die Unterschiede in den Resultaten eine Folgeerscheinung der verschieden langen Versuchsdauer sind, daß die Untersuchung während einer halben Stunde andere Ergebnisse hat als die während mehrerer Stunden.

Zu einem kleinen Teil sind die niedrigen Werte von Luciani und Zuntz natürlich durch die Nichtberechnung der Kohlensäureausscheidung durch die Haut bedingt. Der Einfluß der Acidose kann bei Cetti und Breithaupt zur Erklärung nicht herangezogen werden, da der Quotient  $\frac{C}{N}$  normal war und somit keine erhebliche Ausscheidung von Acetonkörpern vorhanden sein kann. Während das Aceton quantitativ bestimmt wurde (0,784 g maximal bei Cetti<sup>(8)</sup> S. 137), fehlen bezüglich der Ausscheidung von  $\beta$ -Oxybuttersäure quantitative Angaben, da zu wenig Harn zur Untersuchung zur Verfügung stand.

Die Stäbe von 11—20 in Tabelle II enthalten die Resultate der Berechnungen des Kraftwechsels. Bezüglich des Ganges der Berechnung sei auf den Anhang verwiesen.

Die Gesamtkalorienproduktion in der 2. und 3. Hungerwoche, die hier zum ersten Male auf Grund mehrstündiger Versuchsreihen berechnet ist, schwankt in engen Grenzen zwischen 23 und 26,7 Kalorien pro Körperkilo. Bei der Beurteilung sind die hohen Werte von 30,9 und 29,1 nicht berücksichtigt, da, wie oben erwähnt, während dieser Versuche zeitweise große motorische Unruhe bzw. starke Muskelspannungen bei der Versuchsperson beobachtet wurden, so daß man die Werte mit denen bei Ruhelage und ganz geringer Bewegung nicht vergleichen kann. Als Durchschnitt der Kalorienproduktion pro Kilogramm ergibt sich der Wert 25,1 Kalorien. Beim Vergleich mit den Grundumsatzzahlen von Zuntz ist zu bedenken,

<sup>1)</sup> Lucianis Werte für den respiratorischen Quotienten schwankten in den unwahrscheinlich weiten Grenzen von 0,5—0,8.

daß eine vollkommene Muskelruhe und Schlawheit während der Versuchszeit natürlich nicht immer geherrscht hat.

Die von Zuntz bei Cetti auf Grund kurzer Nüchternversuche berechnete Kalorienproduktion reicht nur bis zum 10. Hungertage. Am 7. und 8. Hungertage kamen 31,74 Kalorien auf das Körperkilo, am 9. und 10. 29,26 Kalorien. Die von Luciani bei Succi berechneten Werte kommen wegen der unvollkommenen Methodik zum Vergleich nicht in Betracht. Andere Zahlen fehlen zum Vergleich bisher ganz.

Über die erste Hungerwoche dagegen liegt ein großes Untersuchungsmaterial vor, besonders von Benedict<sup>(1)</sup> S. 483). Er fand vom 5.—7. Hungertag im Durchschnitt 28,0 Kalorien. Bei der Beurteilung dieser Zahl ist zu bedenken, daß seine Versuchspersonen sich zu Beginn der Untersuchungen meist in einem sehr guten Ernährungszustand befanden (57—79 kg).

Zieht man diese Zahlen aus den ersten Hungertagen zum Vergleich heran, so sind dem gegenüber meine Werte um 15—20% niedriger, obwohl das Anfangsgewicht meiner Versuchsperson bedeutend geringer war.

Rubner<sup>(14)</sup> hat den Satz aufgestellt, daß der Energieverbrauch des hungernden Organismus proportional dem Körpergewicht abfällt. Bewiesen ist er für den Hund und die ersten Hungertage des Menschen. Bei meiner Versuchsperson lagen in der 2. und 3. Hungerwoche die Verhältnisse umgekehrt: während das Körpergewicht um 10% abnahm, stieg die Kalorienabgabe um etwa denselben Betrag. Vielleicht hängt dies damit zusammen, daß infolge starker Wasserretention die Oberfläche des Körpers während des ganzen Versuchs kaum abnahm, wenn man die Umfänge der Gliedmaßen, des Thorax und des Abdomens zu Anfang und Ende der Versuchsperiode vergleicht. Bei nahezu konstant bleibender Oberfläche würde dann der Inhalt des Körpers bzw. das Gewicht abgenommen haben, so daß daraus vielleicht die Steigerung der Oxydationen zu erklären ist. Eine Beeinflussung der Umsetzungen durch Temperaturverschiedenheiten ist auszuschließen, da die Temperaturen des Kastens regelmäßig zwischen 18 und 20° lagen. Möglicherweise ist auch der verschiedene Grad der Körperbewegungen während der meist nur 4—10 Stunden

dauernden Versuche die Ursache, eine Fehlerquelle, die bei 24 stündiger Versuchslänge vielleicht in Fortfall gekommen wäre. Zu erwägen wäre ferner auch noch, ob nicht der Organismus des Menschen sich im Gegensatz zu dem des Tieres auf ein Hungerminimum schließlich einstellt.

Was die Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe am Kraftwechsel betrifft, so entfällt der Hauptanteil, wie es ja auch zu Anfang des Hungers allgemein der Fall ist, auch während der 2. und 3. Hungerwoche auf Fettverbrennung. Diese deckt vom Anfang der 3. Woche an mit 90% den Energiebedarf.

Während zu Anfang der 2. Woche noch 20% der Gesamtkalorien durch Verbrennung von Eiweißsubstanz geliefert wurden, sinkt dieser Wert in der 3. Woche rasch auf ein Minimum von 10% und erhält sich auf dieser Höhe konstant (vgl. Krehl<sup>(6)</sup> S. 392).

Was die Verbrennung von Glykogen betrifft, so beteiligte sich diese noch am 7. Hungertage mit 9% am Stoffwechsel. Auch Benedict fand in den von ihm untersuchten Fällen am 6.—7. Hungertag noch eine Glykogenzersetzung.

Aus dem respiratorischen Quotienten von 0,715 am 8. X., dem 11. Hungertage, könnte man entnehmen, daß noch an diesem Tage Glykogen zerlegt würde. Unter Zugrundelegung des Zuntzschen Quotienten von 0,707 würde eine Verbrennung von 11,17 g Stärke zu berechnen sein: nimmt man Benedicts höhere Zahl, so kann es sich nur um Spuren gehandelt haben, die durchaus ins Bereich der Fehlerquellen gehören.

Für den Fall, daß wirklich an diesem Tage nachweisbare Mengen von Glykogen zersetzt wurden, ist zu berücksichtigen, daß, wie oben (S. 24) erwähnt war, die Patientin leider am 6. X. irrtümlich ein Nährklysma bekam. Wenn dies auch bald darauf durch einen Einlauf wieder herausgespült wurde, so beweist doch das Absinken der Acetonkörperausscheidung die Resorption einer gewissen Menge Zucker, deren nachträgliche Verbrennung vielleicht die Ursache des respiratorischen Quotienten von 0,715 sein könnte.

In der Folgezeit steigt noch einmal, am 17. Hungertag, der Quotient  $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$  bis 0,712 an. Dieser Wert deckt sich mit dem

Quotienten von Benedict bei Fettverbrennung vollständig und seine Abweichung von dem Werte der Zuntz'schen Schule fällt innerhalb der Fehlergrenzen.

Der auffallend hohe kalorische Wert des Harns ist natürlich die Folge der starken Acetonkörperausscheidungen.

Tabelle III enthält die Resultate einiger Versuche bei Nahrungszufuhr. Wie schon oben erwähnt, war in den beiden ersten Versuchen eine quantitative Bestimmung der Einfuhr nicht möglich, da die Patientin den größten Teil der Nahrung erbrach.

Daß die Versuchsperson von der ersten Nahrung, die sie nach einer Hungerperiode von 3 Wochen bekam, doch gewisse Mengen verbrannt hat, geht aus der sofortigen Steigerung des respiratorischen Quotienten hervor, ferner aus dem gleichzeitigen Absinken der Acetonkörperausscheidung.

Das Ansteigen des respiratorischen Quotienten ist lediglich durch Steigerung der Kohlensäureausscheidung bedingt, in dem für einen gewissen Teil des sonst verbrannten Fettes Zucker eintritt und die Acidose nachläßt.

Der Nüchternumsatz in den ersten Tagen nach der Nahrungsaufnahme, die lediglich aus Zuckerlösung bestand, ist sehr gering, wie der 4. Respirationsversuch auf Tabelle III zeigt.

Nach einer Eiweißkarenz von 4 Wochen wurde dann am 26. X. zum ersten Male Eiweiß in Form einer Aufschwemmung von Casein durch die Schlundsonde gegeben. Leider wurde auch diesmal der größte Teil wieder ausgebrochen. Immerhin trat eine Steigerung der Oxydationen von 30% gegenüber dem Nüchternwert ein, ein schlagender Beweis dafür, daß selbst bei dem stärksten Eiweißhunger des Organismus die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes nicht vermißt wird.

In der Folgezeit sank, da es zunächst nicht gelang, die Kranke per rectum oder durch die Schlundsonde genügend zu ernähren, das Gewicht weiter ab. Zum großen Teil handelte es sich dabei allerdings um Wasserverlust.

Erst als die Patientin wieder alle Nahrung bei sich behalten konnte, wurden nochmal zwei quantitative Versuche vorgenommen mit Mengen von Zucker und Eiweiß, die etwa die Hälfte des Nahrungsbedürfnisses der Patientin darstellten.

Tabelle III.

Datum	Nr. des Eftages	(Gewicht) Nahrungszufuhr	Verweildauer im Stl.	ccm $\text{CO}_2$ pro 1 kg in 1'	ccm $\text{O}_2$ pro 1 kg in 1'	R.-Q.	Differenz gegenüber Nüchternzustand in % $\text{CO}_2$	Differenz gegenüber Nüchternzustand in % $\text{O}_2$	Bemerkungen
1909									
	Letzte Hungerstunden	49,5	4	3,1	4,47	0,697	—	—	
18. 10.	Erste Nahrungsaufnahme	49,5	6	3,36	4,56	0,736	8,4	2	Zuckerlösung zum allergrößten Teil wieder ausgebrochen.
25. 10.	8. Eftag	50,5	10	2,75	3,62	0,761	—	—	Die Tage vorher nur Zuckernahrung: täglich ca. 250 g gelöst in $\frac{3}{4}$ l Wasser.
26. 10.	9. Eftag	50,5	11	3,59	4,69	0,765	30	30	Das Casein wurde durch die Schlundsonde in $\frac{3}{4}$ l $\text{H}_2\text{O}$ aufgeschwemmt eingegossen. zum größten Teile aber wieder erbrochen.
11. 11. 23.	Eftag	47,25	13 $\frac{1}{2}$	3,56	4,31	0,826	30	19	Zucker in $\frac{3}{4}$ l $\text{H}_2\text{O}$ aufgelöst. Durch Schlundsonde eingegossen quantitativ behalten.
16. 11. 28.	Eftag	47,0	13 $\frac{1}{2}$	3,53	4,68	0,756	30	30	Plasmon in $\frac{3}{4}$ l $\text{H}_2\text{O}$ aufgeschwemmt und durch Schlundsonde eingegossen. Kein Erbrechen.



Obwohl das Gewicht bei 47 kg geblieben ist gegenüber 55 kg am 5. Hungertage, und ein außerordentlich starkes assimilatorisches Bedürfnis des Organismus vorliegen sollte, findet sich doch eine erhebliche Steigerung der Oxydationen selbst nach Zuckerezufuhr.

Wir gehen wohl nicht fehl in diesem merkwürdigen Verhalten, das durchaus im Gegensatz steht zu der Assimilation bei Rekonvaleszenten und bei Hungerkünstlern nach Beendigung der Abstinenz, eine Eigentümlichkeit der Katatonie zu sehen. Es scheint, wie ich auch durch anderweitige Untersuchungen feststellen konnte, eine Form von Negativismus zu sein. Der Körper scheint trotz starker Nahrungszufuhr nicht zum Gewichtsansatz zu zwingen zu sein, Mitte Dezember betrug das Gewicht der Patientin nur 47,5 kg trotz ausreichender Nahrungszufuhr (c. 1400 Kal. tägl.).

Während also hier wahrscheinlich eine spezifische Anomalie des katatonisch erkrankten Organismus vorliegt, hat die Annahme, daß auch der Hungerstoffwechsel spezifische Eigenschaft hat, sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Natürlich wäre es sehr wünschenswert, wenn ähnliche langdauernde Untersuchungen auch bei anderen Personen im extremen Hungerzustand gemacht würden.

Als Ergebnis der vergleichenden Untersuchungen des Harns und des respiratorischen Gaswechsels bei meiner Versuchsperson betrachte ich die Feststellung, daß in diesem Falle außer einer starken Acidose keine andere nachweisbare qualitative Störung des Stoffwechsels beim Hungerzustande gegenüber der Norm besteht.

Es beweist diese Tatsache, daß man zur Erklärung der abnorm niedrigen respiratorischen Quotienten, wie sie in kurzdauernden Versuchen bei schweren Infektionskrankheiten verschiedentlich (Litt. bei <sup>(4a)</sup>(13)) beobachtet wurden, nicht den Inanitionszustand als solchen heranziehen darf. Die Versuche, in denen ich bei Schwertuberkulösen niedrige respiratorische Quotienten fand, dauerten im Durchschnitt 1 Stunde, aber auch diese Zeit schien mir noch zu kurz, um mit voller Sicher-

heit etwas daraus für einen qualitativ geänderten Stoffwechsel zu folgern<sup>(1a)</sup> S. 555).

Gerade die Tatsache, daß im Hungerzustand bei länger dauernden Versuchen ein anderer höherer Wert des respiratorischen Quotienten gefunden wird, als andere Autoren ihn in kurz dauernden Versuchen beobachteten, warnte davor, aus dem Ergebnis kurzer Perioden weittragende Schlüsse zu ziehen.

Meine über viele Stunden ausgedehnten Untersuchungen bei schweren, mit starker Inanition einhergehenden Infektionskrankheiten (Typhus, Tuberkulose usw.), sind noch nicht abgeschlossen, aber trotzdem kann ich als bisheriges Ergebnis (in 18 Fällen) mitteilen, daß bei 4—10stündiger Versuchsdauer noch kein subnormaler respiratorischer Quotient beobachtet wurde, und ich untersuchte gerade Patienten mit solchen Krankheiten, bei denen die verschiedensten Autoren bei kurzer Versuchsdauer abnorm niedrige Werte gefunden hatten.

So würden diese Untersuchungen eine neue Stütze sein für die Ansicht der Forscher, die wie Magnus-Levy<sup>(11)</sup> (S. 218) und Kraus (v. Noordens Handbuch, Bd. I, S. 578ff.) bisher bestritten haben, daß der Stoffwechsel bei Infektionskrankheiten qualitativ ein anderer ist als in der Norm.

### Literaturangaben.

1. F. G. Benedict, The influence of inanition on Metabolism. Carneg. Instit. Publ. Nr. 77, Washington 1907.
2. Böninger und Mohr, Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Therapie, Bd. III, S. 675, 1906.
- 3a. Brugsch, Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Therap., Bd. I, S. 419, 1905.
- 3b. Derselbe und Hirsch, ebenda, Bd. III, S. 638, 1906.
- 4a. Grafe, Deutsches Arch. f. klin. Mediz., Bd. XCV, S. 543, 1909.
- 4b. Grafe, erscheint demnächst in der Biochem. Zeitschrift.
5. v. Jaksch, Über Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
6. Krehl, Pathologische Physiologie, S. 392. 5. Aufl. 1907.
7. Külz, Zeitschrift f. Biolog., Bd. XXIII, S. 336, 1887.
8. Lehmann, Müller, Munk, Senator, Zuntz, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virchows Arch., Bd. CXXXI, Suppl., 1893.
9. Luciani, Das Hungern, Hamburg u. Leipzig 1890 (zitiert nach 8).

10. Magnus-Alesleben, Zeitschrift f. klin. Mediz., Bd. LXVIII, Heft 5/6, S. 1, 1909.
11. Magnus-Levy, Physiol. des Stoffwechsels in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, Bd. I, S. 204 u. fg., Auflage von 1906.
12. v. Noorden, Der Hunger und die chronische Unterernährung, ebenda, Bd. I, S. 480.
13. Rolly und Meltzer, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XCVII, 1909.
14. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs, Leipzig und Wien 1902, S. 269 ff.
15. Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht, Berlin, Hirschwald, 1902.
16. Rubner und Heubner, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XXXVIII, S. 315.
17. Sadovyen, Trud i Russkavo obshtshestva okhraneniya Narodnavo Zdravia XII, pp. 13. St. Petersburg 1888 (zit. nach 1).
18. Tangl, Arbeiten aus dem Gebiete der chemischen Physiol., V. Heft, Pflügers Archiv, Bd. CXXX, Arbeit von Hari, S. 112, 1909.
19. Thierfelder, Hoppe-Seylers Handbuch der Physiologisch- und Patholog.-Chem. Analyse, S. 78 und 85. Aufl. von 1909.
20. Tigerstedt, Johannsson, Landergreen u. Sonden, Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. VII, S. 1, 1897.
21. Tuzcek, Archiv f. Psychiatr., Bd. XV, S. 784, 1884.
22. Weinland und Riehl, Zeitschrift f. Biologie, Bd. L u. LXIX.
23. Zuntz, Loewy, Müller, Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen, S. 102, 1906.
24. Zuntz und Schumburg, Physiologie des Marsches, Berlin 1901, letzte Tabelle im Anhang.

### Anhang.

Zur Illustration der Art und Weise, wie die Korrekturen und die Kalorien ausgerechnet wurden, sei ein Beispiel angeführt.

Versuch vom 15. X. 09.

Während der Versuchszeit wurden aufgenommen 139,2 l O<sub>2</sub> und ausgeatmet 88,9 l CO<sub>2</sub> pro 24 Stunden, also

$$\frac{139,2 \times 1440}{650} = 308,4 \text{ l O}_2\text{-Verbrauch und } 214,6 \text{ l CO}_2\text{-Abgabe.}$$

Bei der Berechnung der Korrektur für den Stickstoff ist in Betracht zu ziehen, daß ein sehr erheblicher Prozentsatz des N im Harn als NH<sub>3</sub> erscheint und daß sich dementsprechend die Werte von O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> bei der Oxydation von Eiweiß gegenüber den gewöhnlichen Standartzahlen, wie sie bei Gesunden festgestellt worden sind, ändern. In den letzten

Hungertagen ist der Ammoniakstickstoff direkt bestimmt, für die anderen Tage habe ich angenommen, daß 25% des N im Harn als  $\text{NH}_3$  erscheint.

Von Zuntz ist auf Grund zahlreicher Analysen von Rubner, Rubner und Heubner, (16) Frenzel und Schreuer, sowie Köhler (Lit. s. 23) berechnet worden, daß beim Gesunden auf 1 g N im Harn in der Einatmung 5,8 l  $\text{O}_2$  und in der Ausatmung 4,6 l  $\text{CO}_2$  kommen. (23)

Da am 15. X. 09 3,01 g N nicht als  $\text{NH}_3$  im Urin erscheinen, entfallen in der Atmungsluft auf diese N-Menge 17,34 l  $\text{O}_2$  und 13,76 l  $\text{CO}_2$ .

Die Berechnung für den Ammoniakstickstoff mußte gesondert angestellt werden.

Ich ging dabei ebenso wie Zuntz von der Zusammensetzung des Eiweißes im Tierkörper aus:

Als Durchschnittswert wird angegeben 52,38% C, 7,27% H, 22,68% O, 16,65% N und 1,02% S.

Von diesen Stoffen bleibt, wenn das Eiweiß als  $\text{NH}_3$  den Körper verläßt, berechnet pro 1 g N im Körper zurück

$$\frac{52,38}{16,65} = 3,147 \text{ g C, } \frac{22,68}{16,65} = 1,362 \text{ g O.}$$

Unter der Annahme, daß in der Norm aller N als Harnstoff den Körper verläßt, würde für den Fall der N-Ausscheidung als  $\text{NH}_3$   $\frac{3}{4}$  des normalerweise im Harn erscheinenden H im Urin ausgeschieden, unter Zugrundelegung der Zahlen von Frenzel und Schreuer, (23) also

$$\frac{2,7 \times 3}{4 \times 16,65} = 0,3 \text{ g H.}$$

Bei der Oxydation von 3,147 g C entstehen:

$$\frac{3,147 \times 44}{12 \times 1,966} = 5,867 \text{ l } \text{CO}_2.$$

Zu dieser Oxydation sind nötig

$$\frac{5,867 \times 32 \times 1,966}{44 \times 1,43} = 5,867 \text{ l } \text{O}_2.$$

In analoger Weise berechnet sich für die Oxydation von 0,3 g H eine Aufnahme von 1,72 l  $\text{O}_2$ . Mithin erfordert 1 g  $\text{NH}_3$ -N 7,584 l  $\text{O}_2$  oder, da das Eiweiß bereits 0,953 l  $\text{O}_2$  enthält, eine Aufnahme von 6,631 l  $\text{O}_2$  aus der Luft.

Demnach kommen auf 1 g  $\text{NH}_3$ -N im Urin:

in der Einatmung 6,6 l  $\text{O}_2$

und in der Ausatmung 5,9 l  $\text{CO}_2$ .

Der respiratorische Quotient würde also 0,885 betragen.

Da am 15. X. 09 1,87 g N als  $\text{NH}_3$ -N den Urin verließen, sind zu deren Oxydation 12,34 l Sauerstoff nötig, es entstehen dabei 11,04 l  $\text{CO}_2$ .

Auf die Gesamteiweißzersetzung am 15. X. 09 entfallen also in der Respiration 29,68 l  $\text{O}_2$  und 24,80 l  $\text{CO}_2$ . Zieht man diese Mengen von den Gesamtwerten 308,4 l  $\text{O}_2$  und 214,6 l  $\text{CO}_2$  ab, so verbleiben 278,7 l  $\text{O}_2$  und 189,8 l  $\text{CO}_2$ . Der auf die anderen Stoffe mit Ausschluß des Eiweißes

entfallende Rest hat also einen Respir.-Quot. von 0,681. Mithin ergibt sich als Korrektur des Resp.-Quot. für Eiweiß 0,015.

Die 2. Korrektur betrifft die Acetonkörperausscheidung. Während normalerweise das Fett restlos verbrennt, ist beim Hungernden die Verbrennung unvollständig, indem ein Teil als Acetonkörper im Harn erscheint. Für die Beurteilung der Natur der Stoffe, die im Körper zersetzt wurden, ist es notwendig, zu berechnen, wie der Respirator-Quotient sich verhalten würde, wenn wie in der Norm keine irgendwie nennenswerten Mengen von Acetonkörpern ausgeschieden würden.

Bei der Oxydation des C von 100 g  $\beta$ -Oxybuttersäure entstehen

$$\frac{176}{104} \times 1,966 = 86 \text{ l CO}_2 \text{ und } \frac{144}{104} \times 1,43 = 96,85 \text{ l O}_2$$

sind dazu nötig.

Die analoge Rechnung, für 100 g Aceton angestellt, ergibt in der Respiration

$$\frac{128}{58} \times 1,43 = 154,4 \text{ l O}_2 \text{ und } \frac{132}{58} \times 1,966 = 115,8 \text{ l CO}_2.$$

Demnach wären für die Oxydation von 14,17 g Oxybuttersäure 13,64 l O<sub>2</sub> nötig gewesen und dabei 12,19 l CO<sub>2</sub> entstanden, die entsprechenden Werte für 1,236 g Aceton wären 1,907 l O<sub>2</sub> und 1,431 l CO<sub>2</sub>.

So wären also zu dem Sauerstoffverbrauch von 308,4 l O<sub>2</sub> noch 13,64 l O<sub>2</sub>, bei der Kohlensäure zu 214,6 noch 12,2 l zu addieren.

Auf diese Weise würde in der Respirationsluft ein Quotient von 0,705 entstehen. Die Korrektur für die Acetonkörper also 0,009 betragen.

Die Anbringung einer 3. Korrektur wird notwendig gemacht durch den mittleren Fehler des Apparates.

Dieser beträgt für einen respiratorischen Quotienten von

$$0,7 : \frac{70 + 0,93}{100 - 0,93} = 0,716, \text{ d. h. } 0,016.$$

Da ich in den Alkoholverbrennungsversuchen nur eine mittlere Abweichung von + 0,012 fand, habe ich für die Berechnung den Mittelwert + 0,014 genommen.

Bei der Berechnung der Eiweißkalorien ist an den Tagen, an denen der Kaloriengehalt des Harns nicht bestimmt wurde, auf Grund der Berechnungen von Zuntz und seinen Schülern pro 1 g N 28,08 Kal. als Wärmewert angenommen; da, wo der Brennwert des Harns bekannt war, wurden 34 Kal. in Rechnung gestellt und von dem so erhaltenen Werte der Brennwert des Harns — dem Brennwert der Acetonkörper in Abzug gebracht.

Bei 4,86 g N am 15. X. 09 ergibt diese Rechnung zunächst 165,2 Kal. Der kalorische Wert des Harns betrug an diesem Tage 99,27 Kal. Davon sind für Oxybuttersäure 64,27 Kal. und für Aceton 9,03 Kal. abzuziehen, so daß als Brennwert des Harns durch Verbrennung

Datum	Nacktwiege- wicht	Tempertur	Versuchszeiten	Reduziertes Luftvolumen	CO <sub>2</sub> in l	cm CO <sub>2</sub> pro 1 kg und l'	O <sub>2</sub> Defizit in l	cm O <sub>2</sub> pro 1 kg und l'	R-Q der Teil- peno- den	R-Q des ganzen Versuchs	Bemerkungen		
4. X.	55	36,8	3 <sup>13</sup> p. m.	5847,8	22,73	2,57	32,1	3,5	—	0,734	Schwitz stark, krampf ab und zu Kopf und Augen, im übrigen ruhig.		
			7 <sup>53</sup> p. m.	2434,8	16,17							21,82	
8./9. X.	52,5	36,9	12 <sup>13</sup> a. m.	6045	36,92	3,16	53,0	4,43	0,696	0,713	Zeitweise bis 3 Uhr etwas unruhig, von 3 Uhr an bis 11 <sup>41</sup> ziemlich ruhig, zum Teil schlafend.		
			6 <sup>18</sup> a. m.	6668	58,05							80,0	0,726
			11 <sup>34</sup> a. m.	2414,7	21,38							30,1	0,710
			12 <sup>07</sup> p. m.	7389	58,13							80,0	0,726
			5 <sup>50</sup> p. m.	6480	52,6							75,0	4,91
			9 <sup>49</sup> p. m.	2418,8	20,71	28,4		0,730		Im 2. Teil des Versuchs sehr unruhig, beschleunigte krampfartige Atmung, wirt sich umher, Spannungen im Gesicht und an den Armen.			
12. X.	52,0	36,7	8 <sup>13</sup> a. m.	4908	23,34	2,6	33,1	3,8	0,705	0,700	Liegt fast bewegungslos still im Kasten.		
			1 <sup>17</sup> p. m.	6898	42,64							61,0	0,699
			1 <sup>30</sup> p. m.	2412,0	16,53							23,7	0,697
			6 <sup>51</sup> p. m.										
13. X.	52,0	36,8	9 <sup>02</sup> a. m.	5665	27,96	2,77	40,0	3,99	0,699	0,694	Im ganzen sehr ruhig, hie und da krampfartige Bewegungen im Gesicht.		
			1 <sup>26</sup> p. m.	2430,8	10,17							14,9	0,683

Tabelle II (Anhang).

Datum	Nachtgewicht	Temperatur	Versuchszeiten	Reduziertes Luftvolumen in l	CO <sub>2</sub> in l	ccm CO <sub>2</sub> pro 1 kg und 1'	O <sub>2</sub> Defizit in l	ccm O <sub>2</sub> pro 1 kg und 1'	R.-Q. der Teilperioden	R.-Q. des ganzen Versuchs	Bemerkungen
14. X.	51,5	36,6	8 <sup>43</sup> a. m.	5066	27,94	3,145	39,0	4,47	0,716	0,704	Pat. ist besonders im Anfang sehr unruhig und wiegt den Körper auf und ab, von 12 Uhr ab ruhiger.
			1 <sup>19</sup> p. m.	2422,6	16,76		24,5		0,684		
15. X.	51,0	36,7	8 <sup>14</sup> a. m.	5657	32,45		47,0		0,691	0,696	Bis 1 Uhr ziemlich ruhig, dann mehrfach Erbrechen. Im letzten Teil des Versuchs etwas unruhiger.
			1 <sup>46</sup> p. m.	6580	46,96	2,88	67,2	4,06	0,699		
			1 <sup>56</sup> p. m. 7 <sup>04</sup> p. m.	2424,7	17,49		25,0		0,700		
16. X.	50,0	36,6	8 <sup>22</sup> a. m.	5696	27,50	2,86	39,7	4,15	0,692	0,695	Im Anfang sehr ruhig, erst von 1/2 12 Uhr an Bewegungen (Aufsetzen, Erbrechen).
			1 <sup>15</sup> p. m.	2418,8	14,63		20,9		0,700		
18. X.	49,5	36,7	7 <sup>45</sup> a. m.	5870	26,64	3,10	38,0	4,47	0,709	0,697	Im ersten Teil des Versuchs häufiges Aufsetzen, um 11 <sup>45</sup> Beendigung des Hungerversuchs. Um 3/4 1 Uhr Eingießung von Zuckerlösung (271,5 g in 1 l gelöst durch die Nase, Dr. Gruhl), bald nachher, zum Teil noch außerhalb des Kastens, zum Teil im Kasten, starkes Erbrechen.
			11 <sup>19</sup> a. m.	2414,2	11,38		16,57		0,688		
			1 <sup>01</sup> p. m. 6 <sup>52</sup> p. m.	7386	42,10	3,36	57,0	4,56	0,739		
				2416,3	16,25		22,3		0,729		

des Eiweißes noch 25,97 Kal. übrig bleiben. Somit findet durch die Verbrennung von Eiweiß im Organismus der Hungernden eine Kalorienproduktion von  $165,2 - 26,0 = 139,2$  Kal. statt.

Für diese Berechnungsart wird vorausgesetzt, daß die Acetonkörper im Harn ausschließlich durch mangelhafte Oxydation des Fettes entstehen.

Bei dieser Annahme bin ich mir wohl bewußt, daß die Möglichkeit vorhanden ist, daß ein Teil der Acetonkörper auch durch abnorme Eiweißverbrennung entstanden sein kann. Bewiesen ist das für den Organismus des Hungernden bisher allerdings noch nicht (vgl. über diese Frage v. Noorden<sup>(12)</sup> S. 529).

Bei der Berechnung der Anteile von Kohlenhydraten (Glykogen) und Fetten am Stoffwechsel nahm ich die von Zuntz und Schumburg<sup>(22)</sup> berechneten Zahlen, die für jeden Wert des Resp.-Quot. den zugehörigen kalorischen Wert von  $11 \text{ O}_2$ , sowie den prozentualen Anteil der Kohlenhydrate und Fette an der Oxydation tabellarisch zusammengestellt haben.

In den Fällen, wo die von mir berechneten respiratorischen Quotienten in der 3. Dezimale von 0,707 differierten, habe ich diese Differenz unberücksichtigt gelassen.

Zunächst muß natürlich der auf Verbrennung von Eiweiß entfallende Teil des O in Abzug gebracht werden.

Für den 15. X. 09 würde die Rechnung sich folgendermaßen gestalten:

308,4 l  $\text{O}_2$  im ganzen, davon 29,7 l für Eiweiß verbraucht. Zu den restierenden 278,7 l sind zu addieren 15,51 l  $\text{O}_2$ , die zur Oxydation der Acetonkörper nötig wären. = 294,2 l  $\text{O}_2$ .

Da nach Zuntz-Schumburg der kalorische Faktor bei einem respiratorischen Quotienten von 0,707 4,686 ist, wäre die ausschließlich durch Oxydation von Fett entwickelte Wärmemenge = 1378 Kal.

Von diesem Wert ist zweimal in Abzug zu bringen der Kaloriengehalt der im Harn ausgeschiedenen Acetonkörper  $2 \times 64,27$  Kal. (für Oxybuttersäure) +  $2 \times 9,03$  Kal. (für Aceton) = 146,06 Kal., so daß also durch Verbrennung von Fett dem Körper 1231,47 Kal. geliefert wurden.

Die Kotkalorien, die, wie oben S. 24 erwähnt wurde, von mir nicht direkt bestimmt wurden, spielen im Hungerstoffwechsel keine Rolle. Wenn man mit Rubner täglich 2 g Trockenkot annimmt, so würde der Kaloriengehalt pro 24 Stunden 97 Kal. betragen.

In gleicher Weise wurde die Rechnung für die übrigen Hungertage durchgeführt.