

Die Bewertung der Befunde der Gesamt-Stickstoffausscheidung beim Epileptiker im Intervall.

Von

Dr. med. **W. Tintemann,**

Oberarzt der Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt zu Göttingen.

(Eingegangen am 20. Februar 1914.)

Die ganze Frage einer Störung des Eiweißstoffwechsels bei der Epilepsie ist ins Rollen gekommen durch die Untersuchungen von Rohde. Der Autor fand bei einem Fall schwerer Epilepsie (Fall D. seiner Untersuchungen an Epileptikern, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. **95**, 1908) in den freien Zwischenzeiten zwischen den Anfällen und Anfallserien starke und dauernde N-Retentionen und folgerte daraus, daß die betreffende Kranke nicht imstande sei, sich mit dem Stickstoff der Nahrung ins Gleichgewicht zu setzen. Auf Grund einer Reihe von Überlegungen kam er zu dem Schluß, daß es sich um eine „echte Zurückhaltung stickstoffhaltiger Nahrungsbestandteile“ handeln müsse. Die Tatsache, daß andere untersuchte Epileptiker die Störung nicht zeigten, ist Rohde bereits damals aufgefallen. Er hat sie gewürdigt in der Schlußbemerkung seiner Arbeit, indem er sagt: Es wird wohl kaum nötig sein, in diesen Fällen eine andere Art Epilepsie zu erblicken, vielmehr kann man sie als leichte Formen derselben Erkrankung ansehen. Es gibt diese Auffassung die Hoffnung, auch bei ihnen mit feineren Untersuchungsmethoden ähnliche Veränderungen des Stoffwechsels aufzufinden, wie sie Fall D. so grob zeigt.

Im folgenden Jahr habe ich dann einen Stoffwechselversuch veröffentlicht, bei dem der Kranke gleichfalls während einer längeren Versuchsperiode eine dauernde N-Retention aufwies¹⁾. Gleiche Versuche, bei denen eine ständige Stickstoffretention im Intervall gefunden wurde, sind meines Wissens zunächst nicht veröffentlicht worden, wenn man von einer Bemerkung von Allers²⁾ in einem zusammenfassenden Referat absieht, dahingehend, daß sich seine Erfahrung hinsichtlich der Ergebnisse der Rohdeschen Versuche vollkommen mit der Rohdes decke³⁾.

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. **56**, 1472. 1909.

²⁾ Diese Zeitschr. Ref. **4**, 836. 1912.

³⁾ Kauffmanns Befunde habe ich nicht verwendet.

Ich habe dann in den folgenden Jahren erneut eine größere Reihe von Stoffwechselversuchen an Epileptikern angestellt, ohne aber gerade bezüglich der Gesamtstickstoffausscheidung zu einem einheitlichen, verwertbaren Resultat zu gelangen¹⁾.

Und doch hat gerade die in einer Stickstoffretention zum Ausdruck kommende angenommene Unfähigkeit des Epileptikers, sich in ein N-Gleichgewicht zu setzen, in der Literatur eine gewisse Betonung gefunden, vor allem in den Referaten von Allers über die Stoffwechselpathologie der Epilepsie²⁾.

Letztthin hat dieser Autor in Verbindung mit Sacristán³⁾ selbst eine Anzahl von Stoffwechselversuchen an Epileptikern veröffentlicht, von denen sich zwei auf die genuine Form der Erkrankung beziehen. Eine Diskussion dieser Untersuchungen erscheint mir unerlässlich, weil Allers auch bei seinen Kranken ein Unvermögen, sich ins Stickstoffgleichgewicht zu setzen, annimmt; das, was er darunter versteht, aber doch von dem ursprünglichen Befund vor allem der Rohdeschen Untersuchungen weitgehend abweicht. Durch die Verwertung, die Allers seinen Resultaten gibt, wird eine Modifikation der ganzen Fragestellung hervorgerufen, die einer Erörterung bedarf.

Der ursprüngliche Fall D. von Rohde zeigte eine dauernde Retention von „täglich mehreren Gramm Stickstoff“, so daß am Schluß des Versuches eine stark positive N-Bilanz resultierte.

Aus dieser ständigen, in dem Fall von Rohde wochenlangen Retention von Stickstoff, die vor dem Anfall die höchsten Werte erreichte, folgerte der Autor eine Unfähigkeit der Kranken, sich in das N-Gleichgewicht zu setzen.

Von einer solchen ständigen Stickstoffretention finden wir in Allers' Untersuchungen nichts. Seine Fälle haben sich, wenn man Einnahme und Ausgabe von Stickstoff im Gesamtversuch berechnet, im Stickstoffgleichgewicht befunden. Ich verweise besonders auf die Protokolle des ersten Versuches, bei dem man auch, wenn man die Resultate in zwei Perioden, eine fünftägige und eine sechstägige zerlegt, für jede von ihnen N-Gleichgewicht erhält. Eine positive Stickstoffbilanz besteht weder am Ende des ganzen Versuches noch der einzelnen Hälften.

Ob man die interessanten Resultate des zweiten Falles, der einen achtzehnjährigen jungen Mann von nur 75 Pfund Gewicht und „vollkommen infantilem“ Aussehen betrifft, überhaupt für die Pathologie der Epilepsie als solcher verwerten kann, ist mir zweifelhaft. Für diesen nimmt Allers selbst an, daß er sich schließlich im Stickstoffgleich-

¹⁾ Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **32**.

²⁾ l. c. und Journal f. Psych. u. Neurol. **16**.

³⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. **20**. 1913.

gewicht befunden habe, d. h. daß Retention und Mehrausfuhr einander aufgehoben haben.

Das, was Allers in seinen Untersuchungen hier als eine Unfähigkeit des Epileptikers, sich ins Stickstoffgleichgewicht zu setzen, anspricht, ist nach seinen Ausführungen, auch nach den Bemerkungen über die Stickstoffzahlen in meiner Arbeit, nicht eine dauernde N-Retention, so daß eine positive Stickstoffbilanz resultiert, sondern es sind größere Schwankungen in der täglichen Stickstoffausscheidung im Urin, wobei unberücksichtigt bleibt, ob im ganzen Versuch eine Nullbilanz besteht. Nach Allers müssen sich also N-Einfuhr und -Ausgabe auch in ihren täglichen Mengen weitgehend die Wage halten, es dürfen jedenfalls nur geringe Schwankungen bestehen, wenn nicht eine Unfähigkeit der betreffenden Person, sich in ein Stickstoffgleichgewicht zu setzen, angenommen werden soll.

Daraus ergibt sich ohne weiteres die Frage, wie groß diese Schwankungen in der täglichen Stickstoffausfuhr bei gleichbleibender Einfuhr beim Menschen im allgemeinen überhaupt sein dürfen, um noch als normal angesprochen zu werden und bei welchen Zahlen die „Störung“ beginnt. Genaue Zahlen darüber habe ich, soweit mir die Literatur zugänglich war, überhaupt nicht auffinden können. Sehr oft dagegen finden sich Angaben, die betonen, daß gerade beim Menschen Schwankungen — und zwar auch größere — unter Verhältnissen, die als normal angesprochen sind, vorkommen. Von einem der oft zitierten Selbstversuche R. O. Neumanns¹⁾, in denen sich tägliche N-Schwankungen von 0,5–0,7 g N finden, ist sogar hervorgehoben, daß sie sich durch ungewöhnliche Regelmäßigkeit (der Stickstoffausscheidung) auszeichnen (Handbuch der Biochemie von Oppenheimer, Bd. IV). Schittenhelm und Brugsch (Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden) betonen gleichfalls, daß auch im exaktesten Versuch immer mehr oder weniger ausgesprochene tägliche Schwankungen in der (N-) Ausfuhr bestehen, deren Größe individuell ist. „Dieselben gleichen sich periodisch gegenseitig aus und darum ist der Mittelwert einer Periode mehrerer Tage (je länger desto besser, mindestens aber 3–4 Tage) der richtige“. Falta²⁾ spricht in einer Arbeit über den Eiweißstoffwechsel direkt von einer physiologischen Breite dieser täglichen Schwankungen. Er fand dieselbe bisweilen auch bei völlig gesunden Menschen außergewöhnlich groß, vereinzelt 4–5 g Stickstoff von Tag zu Tag, bei bestehendem N-Gleichgewicht, wenn man die Bilanz für mehrtägige Perioden aufstellte. Nach ihm können auch bei demselben Individuum anscheinend Perioden mit sehr gleichmäßigem Verlauf der Ausscheidungen und solche mit stärkeren Schwankungen

¹⁾ Archiv f. Hyg. **36**, **41** und **45**.

²⁾ Archiv f. klin. Med. **86**. 1906.

wechseln. Ebenso führt Magnus-Levy in von Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels an, daß beim Menschen der Stickstoffumsatz in langdauernden Versuchen bei gleichbleibender Eiweiß- und Energiezufuhr keineswegs so gleichmäßig wie beim Hund ist. „Gelegentlich zeigen sich Schwankungen um mehrere Gramm von einem Tag zum anderen.“ Eine Schwankung um 10 g herum wird als auffallend große Schwankung bezeichnet, bei der man einen gestörten Eiweißstoffwechsel annehmen könnte (Versuch von Rosemann).

Bräuner fand bei seinen Untersuchungen Schwankungen bis zu 31% des eingeführten Stickstoffes¹⁾.

Nach diesen Literaturangaben ist also anzunehmen, daß beim gesunden Menschen bei gleichbleibendem Stickstoffgehalt der Kost größere Schwankungen in der täglichen Stickstoffausfuhr vorkommen können, ohne daß eine Störung des Stickstoffgleichgewichts anzunehmen ist.

Der Grund dieser größeren Unregelmäßigkeit der N-Ausscheidung beim Menschen als im Tierversuch ist zu einem Teil vielfach darin gesucht worden, daß der Mensch in allen seinen Lebensvorgängen mehr als die anderen Tiere von psychischen Einwirkungen abhängig ist (Caspari in Oppenheimer l. c.).

Der von Rohde seinerzeit erhobene Befund war eine dauernde Stickstoffretention im Intervall, die sich über Wochen erstreckte. Der aus ihr gezogene Schluß einer Störung des Eiweißstoffwechsels und einer Unfähigkeit der Kranken, sich in das Stickstoffgleichgewicht zu setzen, war berechtigt.

Ob es angängig ist, diese Schlußfolgerungen auf den Befund größerer Schwankungen in der täglichen Stickstoffausfuhr zu übertragen, erscheint zweifelhaft. Solange die Annahme von physiologischen, individuell verschiedenen Schwankungen in der täglich ausgeschiedenen Stickstoffmenge bei gleichbleibender Einfuhr beim normalen Menschen zu Recht besteht und solange deren Grenzen nicht genau festgelegt sind, werden wir diese Schwankungen beim Epileptiker, vor allem wenn Harnstoff- und Schwefelzahlen ein normales Verhalten zeigen, nicht als das Zeichen einer pathologischen Störung des Eiweißstoffwechsels, als eine gegebenenfalls durch die epileptische Veränderung bedingte Unfähigkeit, sich in das Stickstoffgleichgewicht zu setzen, auffassen, wenn im ganzen Versuch eine Nullbilanz besteht.

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 65.