

# Untersuchungen über den Stoffwechsel bei progressiver Paralyse. VI.

Von  
Rudolf Allers.

*(Eingegangen am 20. Mai 1919.)*

Da äußere Gründe in nächster Zeit die Fortführung dieser Untersuchungen verhindern werden, sollen im nachstehenden verschiedene Versuche mitgeteilt werden, die teils eine Ergänzung und Bestätigung der in den früheren Veröffentlichungen niedergelegten Ergebnisse, teils auch eine gewisse Erweiterung unserer Kenntnisse vom Chemismus bei der progressiven Paralyse bringen dürften. Es erscheint als nicht unangebracht, auch solche Resultate mitzuteilen, die schon gefundene Tatsachen nur neuerdings bekräftigen. Sind doch die Versuche, die der Beschreibung und hypothetischen Deutung der bei der Paralyse vorkommenden Stoffwechselstörung zugrunde gelegt wurden, nicht so zahlreich, daß sie nicht der Bestätigung durch weitere experimentelle Daten bedürften. Insbesondere haben wir uns bemüht, vorgeschrittene und fortschreitende Fälle zu untersuchen, um über den Zusammenhang von chemischem und klinischem Bilde Aufklärungen zu erhalten. Aus Gründen der Raumersparnis wird von der Mitteilung von Krankengeschichten Abstand genommen. Bei allen Versuchspersonen handelte es sich um klinisch und serologisch einwandfrei sichergestellte Fälle von progressiver Paralyse. Auch die gelegentlich zu Vergleichszwecken herangezogenen Fälle anderer Psychosen gaben keinerlei Anlaß zu diagnostischen Zweifeln. Die Versuche stammen aus dem Winter 1913 und dem Frühjahr 1914. Die Methodik unterscheidet sich in nichts von der früher bei diesen Untersuchungen angewendeten (vgl. die Mitteilung III).

## A. Über den endogenen Purinstoffwechsel und die Stickstoffausscheidung

(nach Versuchen von J. M. Sacristán).

Dis bisherigen Erfahrungen über den endogenen Purinstoffwechsel lassen sich dahin zusammenfassen, daß bei annähernd normaler Menge

---

<sup>1)</sup> Vgl. die vorangegangenen 5 Mitteilungen: Diese Zeitschr. Orig. I. **17**, 222. 1912; II. **17**, 228. 1912; III. **18**, 1. 1913; IV. **18**, 491. 1913; V. **27**, 25. 1916.

des in Gestalt von Purinkörpern ausgeschiedenen Stickstoffes die Verteilung desselben auf Harnsäure und Purinbasen wesentlich zugunsten der letzteren verschoben ist oder zumindest verschoben sein kann. Schwankungen der Gesamtmenge der mit dem Harn ausgeschiedenen Purinsubstanzen, die gelegentlich in recht beträchtlichem Umfange beobachtet wurden, schienen zwar manchmal eine Abhängigkeit von den Bewegungen der Harnmenge erkennen zu lassen, häufig aber wurden sie auch von solchen unabhängig gefunden. Es kann sich also nicht immer um eine Ausschwemmung bei vermehrter bzw. eine Retention bei verminderter Harnmenge gehandelt haben. Diese Erfahrungen wurden durch die in den folgenden Tabellen dargestellten Versuche bestätigt.

Tabelle I.

Versuchs- tag	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure- N	Purinbasen- N	Gesamt- Purin-N	100 Basen-N	100 Purin-N
						Purin-N	Gesamt-N
1	1700	17,2312	0,1715	0,0678	0,2393	28,3	1,38
2	2000	18,2880	0,2614	0,0306	0,2920	15,9	1,58
3	2050	14,4074	0,2168	0,0472	0,2640	17,8	1,91
4	1100	12,3200	0,1818	0,0300	0,2118	13,7	1,79
5	1910	13,9374	0,1713	0,0360	0,2073	17,3	1,48
Mittel	1732	15,3268	0,2006	0,0423	0,2429	17,9	1,57

Der Versuch wurde natürlich bei purinfreier Kost, wie übrigens die folgenden auch, angestellt.

Die anfängliche Mehrausscheidung an Gesamtstickstoff ist vielleicht als Ausdruck einer ungenügenden Anpassungsfähigkeit an die neue Kost aufzufassen, wiewohl dem Versuche eine viertägige Vorperiode vorangegangen war. Es ist aber schon von Kauffmann beobachtet worden, und auch wir haben Ähnliches gesehen, daß der Organismus des Paralytikers sich, wenn überhaupt, so nur langsam und unter wiederholten Schwankungen ins Stickstoffgleichgewicht zu setzen vermag. Vielleicht wäre bei längerer Versuchsdauer — der Kranke mußte entlassen werden — Stickstoffgleichgewicht eingetreten. Die zugeführte Nahrung hatte einen Stickstoffgehalt von etwa 14 g. Es wäre aber auch möglich, daß die Mehrausscheidung an Harnstickstoff in den ersten zwei Versuchstagen mit einer Ausfuhr früher aufgenommener und noch zurückgehaltener stickstoffhaltiger Substanzen zusammenhängen könnte. Die tiefgreifenden, früher beschriebenen<sup>1)</sup> Störungen des Stickstoffwechsels bei der progressiven Paralyse lassen es eben nicht ausgeschlossen erscheinen, daß auch die viertägige Vorperiode nicht genügt habe, um die letzten Spuren der früheren Ernährungsweise völlig zum Verschwinden zu bringen.

<sup>1)</sup> S. die Mitteilung III.

Auch das Verhalten der Purinkörper könnte in diesem Sinne gedeutet werden. Wir sehen ein Absinken des Gesamtpurinstickstoffes gegen das Ende der Versuchsperiode. Der Durchschnitt der letzten zwei Versuchstage ergibt 0,2095 g Purinstickstoff gegen 0,2651 g der ersten drei Tage, eine Differenz also von 0,0556 g oder etwa 20%. Da überdies die absoluten Werte ziemlich hoch sind, ist die Annahme einer noch fortdauernden Ausscheidung exogener, aus der gemischten Kost der Zeit vor dem Versuche stammender Purinsubstanzen nicht von der Hand zu weisen. Die relativen Werte für die Purinbasen sind durchwegs recht hohe. Daß der höchste Wert am ersten Versuchstag gefunden wird, mag ebenfalls mit den besprochenen Verhältnissen zusammenhängen. Es wurde auch in früheren Versuchen bei Zufuhr von Nucleinstoffen eine oft sehr bedeutende, gelegentlich sogar 60% des gesamten Purinstickstoffes ausmachende Vermehrung der Basen gefunden. Aber auch am letzten Versuchstag, für welchen eine Nachwirkung der früheren Kost wohl nicht mehr angenommen werden kann, findet sich ein Basenwert von 17,3%.

Auch der folgende Fall bietet der Deutung der Versuchsergebnisse einige Schwierigkeiten, wie denn überhaupt Stoffwechselversuche bei der progressiven Paralyse infolge der vielfachen, in ihrer besonderen Gesetzlichkeit noch so wenig geklärten Störungen, keineswegs einfach zu interpretieren sind.

Tabelle II.

Versuchs- tag	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure- N	Purinbasen- N	Gesamt- Purin-N	100 Basen-N	100 Purin-N
						Purin-N	Gesamt-N
1	1250	verloren	0,0438	0,0191	0,1508	12,6	—
2	850	5,7886	0,0705	0,0258	0,0963	26,4	1,66
3	1200	9,4224	0,1130	0,0210	0,1342	15,6	1,42
4	1060	7,5980	0,0572	0,0226	0,0798	28,3	1,63
5	1210	7,3180	0,0619	0,0076	0,0695	24,4	0,94
6	980	10,2900	0,0954	0,0276	0,1221	21,8	1,20
Mittel	1096	8,0334	0,0739	0,0238	0,0977	24,3	1,20

Der Stickstoffgehalt der Nahrung betrug in diesem Versuche etwa 8,5 g. Mit Rücksicht auf den mit den Faeces ausgeschiedenen Stickstoff, der nach früheren Versuchen als normal angesehen werden darf, könnte man von einem nahezu erreichten Stickstoffgleichgewicht sprechen, wenn man den Mittelwert der ganzen Versuchsperiode in Betracht zieht. Von Tag zu Tag bestehen allerdings, wie das in einigermaßen vorgeschrittenen Fällen anscheinend fast immer beobachtet werden kann, beträchtliche Schwankungen der Stickstoffausscheidung. Es ist daher mißlich, eine Aussage über die Anpassung an die gewählte

Kost oder über das Bestehen des Stickstoffgleichgewichtes zu machen. Der Versuch wurde wegen eines Erregungszustandes der Versuchsperson abgebrochen, mit dessen Beginn vielleicht auch der abnorm hohe Stickstoffwert des letzten Versuchstages zusammenhängen kann.

Das Verhalten der Purinkörperausscheidung läßt aber darauf schließen, daß in diesem Falle tatsächlich die Einstellung auf die Versuchskost erfolgt ist. Zwar finden wir den höchsten absoluten Wert für den Purinstickstoff mit 0,1508 g am ersten Tage und am zweiten nur einen von 0,0963 g; aber am dritten begegnen wir bereits wieder einem Werte von 0,1342, am sechsten einen von 0,1221 g. Es könnte also höchstens der erste Tag noch unter dem Einfluß der früheren Kost gestanden sein, da der zweite schon ein so merkliches Absinken erkennen läßt. Daher wird man auch annehmen dürfen, daß die Schwankungen der Gesamtstickstoffausscheidung an den späteren Versuchstagen nichts mehr mit Anpassungserscheinungen an die neue Kost zu tun haben, sondern eben Ausdruck jener eigenartigen Störung des Stickstoffumsatzes sind, welche schon in den früheren Versuchen deutlich zutage getreten war.

Die Gesamtmenge der Purinkörper ist absolut genommen ziemlich niedrig. Zugleich besteht eine absolute und relative Vermehrung der Purinbasen, die mit durchschnittlich 24,3% nicht unerheblich über die in früheren Versuchen gefundenen Werte hinausgeht. Bemerkenswerterweise zeigt der erste Versuchstag den niedrigsten relativen Basenwert, ein Umstand, der ebenfalls gegen die Annahme einer Nachwirkung der früheren Kost spricht; denn bei exogener Purinzufuhr kommt (vgl. die Versuche der Mitteilung III) eine ganz erhebliche relative Vermehrung der Purinbasen zustande.

Vielleicht darf die besondere Ausprägung dieser qualitativen Stoffwechselstörung mit der Progredienz des Krankheitsbildes in Zusammenhang gebracht werden, wenn auch ein regelmäßiges Zunehmen der Basenwerte nicht stattfindet.

Tabelle III.

Versuchstag	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure-N	Purinbasen-N	Gesamt-Purin-N	100 Basen-N	100 Purin-N
						Purin-N	Gesamt-N
1	1180	6,3776	0,0819	0,0289	0,1108	26,0	1,73
2	1820	5,5153	0,0894	0,0318	0,1212	26,2	2,19
3	1260	7,9027	0,1297	0,0291	0,1588	18,3	2,01
4	1060	4,5418	0,0394	0,0200	0,0594	33,6	1,30
5	1470	8,8905	0,0516	0,0277	0,0793	34,9	0,89
6	1370	9,0913	0,0912	0,0153	0,1065	14,3	1,17
7	1300	4,1860	0,0429	0,0246	0,0675	36,4	1,61
Mittel	1357	6,6436	0,0751	0,0253	0,1004	25,2	1,51

Diesem Versuche ging eine achttägige Vorperiode voran. Die Nahrung enthielt wiederum etwa 8,5 g Stickstoff. Auch bei Berücksichtigung des Stickstoffgehaltes der Fäkalien besteht eine, wenn auch geringe Stickstoffretention. Der in der Versuchsperiode zugeführten Menge von rund 60 g Stickstoff steht eine Ausfuhr von rund 47 g Harnstickstoff, im ganzen also etwa von 54 g Stickstoff gegenüber. Allerdings schwanken die Werte für den Harnstickstoff zwischen 4,5 und 9,1 g; würde etwa am Tage nach Abschluß des Versuches wiederum 9 g Harnstickstoff ausgeschieden werden, so würde die Differenz zugunsten der Einfuhr nunmehr 4 anstatt 6 g betragen. Daher kann die Behauptung einer positiven Stickstoffbilanz nur mit äußerster Vorsicht aufgestellt werden. Nur dies läßt sich vielleicht mit einiger Sicherheit aussagen, daß zumindest kein Stickstoffverlust eingetreten ist.

Die Menge des Purinstickstoffes ist niedrig und weicht in bezug auf den Gesamtstickstoff nicht von den bei anderen Fällen von progressiver Paralyse gefundenen relativen Werten ab. Dagegen besteht eine ganz besonders ausgeprägte Verschiebung der Verteilung zugunsten der Purinbasen, die mit durchschnittlich 25,2% und einem Maximum von 36,4% am siebenten Versuchstage die höchsten bisher bei Paralytikern gefundenen Werte erreichen.

Es ist nicht ohne Interesse mit Rücksicht auf die auffallenden Schwankungen der Gesamtstickstoffausscheidung wie auf die besondere relative Vermehrung der Purinbasen, daß es sich hier wiederum um eine akut progrediente Phase der Erkrankung handelte. Wie in dem vorigen Falle und auch einem der Mitteilung III besteht offenbar auch hier ein gewisser Parallelismus zwischen Stoffwechselstörung und der Schwere des klinischen Bildes. Dabei ist es bemerkenswert, daß die intensive Ausprägung der chemischen Alterationen offensichtlich nicht an einen ausgedehnten Zerfall von Körpergewebe gebunden ist. Ein solcher müßte sich, insbesondere bei der immerhin niedrigen Stickstoffzufuhr in einer negativen Stickstoffbilanz ausdrücken, die wir in diesem Falle doch wohl vermissen.

Tabelle IV.

Versuchs- tag	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure- N	Purinbasen- N	Gesamt- Purin-N	100 Basen-N	100 Purin-N
						Purin-N	Gesamt-N
1	1140	9,7681	0,0966	verloren	—	—	—
2	1040	3,4961	0,0833	0,0319	0,1152	27,8	3,29
3	1220	7,3444	0,0700	0,0145	0,0845	17,1	1,15
4	1700	10,9480	0,1370	0,0311	0,1681	18,5	1,53
5	1070	6,2017	0,0413	0,0127	0,0540	23,5	0,87
Mittel	1234	7,5517	0,0856	0,0225	0,1054	21,3	1,39

Hinsichtlich der Stickstoffbilanz — wiederum bei etwa 8,5 g Nahrungstickstoff — wäre dasselbe wie bei dem vorangehenden Falle anzumerken. Auch bei dieser Versuchsperson steht einer Zufuhr von 42,5 g eine Ausfuhr von rund 43—44 g Stickstoff gegenüber, ebenfalls bei außerordentlich großen Schwankungen der täglichen Stickstoffausscheidung, die Werte von 3,5 und von 11 g aufweist. Ebenso findet sich eine bedeutende relative Vermehrung der Purinbasen; bis zu 28% des Purinstickstoffes erscheint gelegentlich in dieser Fraktion.

Wie schon in früheren Versuchen bemerkt wurde, findet sich eine weitgehende Unabhängigkeit der Ausscheidung an Purinsubstanzen von dem Gange der Gesamtstickstoffausscheidung. Während am zweiten Versuchstage die Menge des letzteren auf etwa 3,5 g absinkt — bei unveränderter Harnmenge übrigens, was nicht unwichtig ist — ist die Purinausscheidung nicht auffallend vermindert, so daß 3,29% des Gesamtstickstoffes hier erscheinen.

Auch in diesem Falle handelte es sich um einen rasch fortschreitenden Krankheitsprozeß. Das gleiche gilt für den folgenden Fall, über den kaum etwas zu sagen ist, da die bei den beiden vorangehenden Versuchen angestellten Erwägungen ohne weiteres auch hier Geltung haben.

Tabelle V.

Versuchs- tag	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure- N	Purinbasen- N	Gesamt- Purin-N	100 Basen-N	100 Purin-N
						Purin-N	Gesamt-N
1	1250	5,0211	0,0438	0,0191	0,0629	30,3	1,25
2	860	5,7868	0,0705	0,0258	0,0963	26,7	1,66
3	1200	9,4224	0,1130	0,0210	0,1340	14,9	1,42
4	1060	7,5980	0,0572	0,0226	0,0798	28,3	1,05
5	1210	7,3180	0,0619	0,0362	0,0981	36,9	1,34
6	980	10,2900	0,0954	0,0267	0,1221	21,8	1,18
7	1190	7,0251	0,0594	0,0250	0,0844	29,6	1,20
Mittel	1107	7,4944	0,0716	0,0238	0,0954	24,9	1,27

Bei keiner der fünf Versuchspersonen war, was hervorgehoben zu werden verdient, von einer Kachexie die Rede, wenn es sich auch um progrediente Stadien der Erkrankung gehandelt hat. Die beschriebenen Störungen des Stoffwechsels sind keinesfalls auf Kachexie zu beziehen, was ja auch aus dem Verhalten der Stickstoffbilanz erhellt.

An Kontrollfällen wurden je drei von manisch-depressivem Irresein und von Dementia praecox, einer von seniler und einer von atherosklerotischer Demenz untersucht. Da die Befunde hier keinerlei Abweichungen von der Norm ergaben, glaube ich von einer Wiedergabe des Zahlenmaterials absehen zu dürfen. Von allen bisher studierten Psychosen findet sich außer bei der progressiven Paralyse nur noch

bei der genuinen Epilepsie eine Störung des Purinstoffwechsels, die ebenfalls zu einer Vermehrung der Purinbasen Anlaß gibt<sup>1)</sup>). Ob dieselbe der progressiven Paralyse wesensgleich oder verwandt ist, ob sie auf einem anderen Mechanismus beruht, muß dahingestellt bleiben. Für den Stickstoffumsatz konnten wir zeigen, daß er — bei äußerlicher Ähnlichkeit — auf verschiedene Weise bei der Paralyse und der Epilepsie gestört ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die seinerzeit beschriebenen Störungen des endogenen Purinstoffwechsels bei der progressiven Paralyse bei fünf weiteren Versuchspersonen bestätigt werden konnten. Demnach liegen jetzt über den endogenen Purinstoffwechsel Versuche an neun verschiedenen Fällen vor, so daß die Veränderungen als ziemlich gesicherter Befund hingestellt werden dürfen. Man ist zur Aussage berechtigt, daß bei der progressiven Paralyse — zumindest in progredienten Phasen hauptsächlich der ruhig-dementen Form — der endogene Purinstoffwechsel im Sinne einer relativen Vermehrung der Purinbasen, oft über 30% des gesamten Purinstickstoffes, gestört ist. Auch der Befund der großen Schwankungen der Stickstoffausscheidung unabhängig vom Gange der Harnmenge konnte neuerlich erhoben werden. Auch er ist als ziemlich sichergestellt zu bezeichnen, da er nunmehr bei 13 Fällen (je vier in der Mitteilung III und IV) angetroffen wurden.

#### B. Das Verhalten des Kreatinins (z. T. nach Versuchen von S. Achúcarro).

Schon Folin hat bei der progressiven Paralyse häufig eine Verminderung der Kreatininausscheidung beobachtet; Kauffmann sowie Wallis und Goodall haben die gleiche Erscheinung festgestellt, und Skutetzky konnte bei der Tabes ebenfalls eine herabgesetzte Kreatin-Kreatininausscheidung finden<sup>2)</sup>). In den vier ausführlichen Stoffwechselversuchen, über die seinerzeit berichtet wurde, konnte eine starke absolute und relative Verminderung des Kreatinins ohne entsprechende Vermehrung des Kreatins als regelmäßiger Befund erhoben werden. Es erschien wünschenswert, das Verhalten dieser Körper an einer größeren Versuchsreihe zu verfolgen, was bei der bequemen Methodik ohne weiteres möglich ist. Da uns eine Reihe von Versuchen neuerdings davon überzeugten, daß eine den Ausfall an Kreatinin kompensierende Vermehrung des Kreatins nicht vorliegt, daß vielmehr auch das Kreatin in die Verminderung mit einbezogen ist, haben wir uns späterhin damit begnügt, das Kreatinin allein zu bestimmen. Natur-

<sup>1)</sup> S. Allers und Sacristán, Diese Zeitschr. Orig. **20**, 305. 1913, sowie Allers, ebenda **25**, 291. 1914.

<sup>2)</sup> S. die Mitteilung III.

lich wurden die Kranken mit einer entsprechenden Kost ernährt, um den uns in erster Linie interessierenden endogenen Kreatininwert zu erhalten.

Die folgende Tabelle umfaßt zunächst jene Fälle, bei welchen sowohl Kreatinin als Kreatin bestimmt wurden.

Tabelle VI.

Fall	Ver- suchs- tag	Harn- menge	Harn-N	Kreatinin	Kreatin	Gesamt- Kreatinin	Gesamt- Kreatinin-N	Kreatin-N 100 Gesamt-N
I	1	1800	10,7768	0,1920	0,0120	0,2040	0,0846	0,78
	2	1600	8,4366	0,1455	0,0105	0,1560	0,0647	0,76
	3	1700	9,4588	0,1500	0,0090	0,1590	0,0659	0,69
	4	1650	10,0366	0,2125	0,0135	0,2260	0,0854	0,85
	5	1250	7,9699	0,1600	0,0125	0,1725	0,0715	0,90
	Mittel	1600	9,3157	0,1720	0,0115	0,1835	0,0761	0,81
II <sup>1)</sup>	1	1250	verloren	0,1235	0,0100	0,1335	0,0557	—
	2	850	5,7886	0,1000	0,0095	0,1095	0,0754	0,78
	3	1200	9,4224	0,1450	0,0110	0,1560	0,0648	0,68
	4	1060	7,5980	0,1250	0,0105	0,1355	0,0566	0,74
	5	1210	7,3180	0,1300	0,0110	0,1410	0,0585	0,79
	6	980	10,2900	0,1550	0,0130	0,1680	0,0697	0,67
	Mittel	1096	8,0334	0,1297	0,0108	0,1405	0,0624	0,77
III <sup>1)</sup>	1	1180	6,3776	0,1300	0,0105	0,1405	0,0583	0,91
	2	1820	5,5153	0,1350	0,0120	0,1470	0,0609	1,10
	3	1260	7,9027	0,1405	0,0135	0,1535	0,0637	0,80
	4	1060	4,5418	0,1205	0,0095	0,1300	0,0539	1,18
	5	1470	8,8905	0,1400	0,0120	0,1520	0,0672	0,75
	6	1370	9,0913	0,1400	0,0150	0,1550	0,0643	0,70
	7	1300	4,1860	0,1200	0,0100	0,1300	0,0539	1,28
	Mittel	1357	6,6436	0,1323	0,0118	0,1431	0,0593	0,81
IV <sup>1)</sup>	1	1140	9,7681	0,1280	0,0110	0,1390	0,0576	0,59
	2	1040	3,4961	0,0865	0,0085	0,0950	0,0394	1,12
	3	1220	7,3444	0,1075	0,0090	0,1165	0,0483	0,65
	4	1700	10,9480	0,1450	0,0130	0,1580	0,0655	0,59
	5	1070	6,2017	0,1135	0,0100	0,1235	0,0512	0,82
	Mittel	1234	7,5517	0,1161	0,0103	0,1264	0,0524	0,69
V <sup>1)</sup>	1	1250	5,0211	0,1400	0,0125	0,1625	0,0674	1,34
	2	860	5,7868	0,1385	0,0125	0,1510	0,0626	1,08
	3	1200	9,4224	0,1215	0,0150	0,1365	0,0566	0,60
	4	1060	7,5980	0,1190	0,0095	0,1285	0,0533	0,70
	5	1210	7,3180	0,1075	0,0100	0,1175	0,0487	0,66
	6	980	10,2900	0,1225	0,0105	0,1330	0,0552	0,53
	7	1190	7,0251	0,1200	0,0100	0,1300	0,0581	0,82
	Mittel	1107	7,4944	0,1241	0,0114	0,1355	0,0562	0,74

<sup>1)</sup> Die Fälle II, III, IV und V sind dieselben, die in den vorangehenden Tabellen mit gleicher Ziffer bezeichnet sind.



Es handelt sich bei diesen Fällen durchwegs um progrediente Phasen der ohnedies schon beträchtlich fortgeschrittenen Erkrankung, wie das oben bei Besprechung des Purinstoffwechsels schon angemerkt wurde. Es ist daher auch erklärlich, daß die Kreatininwerte die niedrigsten bisher beobachteten sind, gerade sowie die Werte für die Purinbasen die höchsten waren.

Jedenfalls zeigen diese Versuche neuerlich, daß das Harnkreatin bei Beurteilung der Kreatininausscheidung vernachlässigt werden kann. Wenn, wie man ja wohl anzunehmen Grund hat, die Umwandlung über das Kreatin zum Kreatinin erfolgt, so ist der Ort der Stoffwechselstörung jedenfalls nicht in diesem Stadium des Prozesses zu suchen. Wir haben seinerzeit mit Rücksicht auf die Möglichkeit, immerhin beträchtliche Mengen von Methylguanidin aus dem Harn der Paralytiker zu gewinnen<sup>1)</sup>, darauf hingewiesen, daß vielleicht die Störung sich in der Umwandlung dieser Base oder ihrer Vorstufen zum Kreatin (Methylguanidinessigsäure) angreift.

In der folgenden Tabelle sind nun eine Reihe von Werten für das Harnkreatinin zusammengestellt. Und zwar handelt es sich bei den Fällen I bis VI um nicht vorgeschrittene, jedenfalls nicht progrediente, bei zwei Fällen, III und IV, sogar um anscheinende stillstehende oder remittierende Phasen der Erkrankung, bei den folgenden wiederum um rasch progrediente Fälle.

Tabelle VII.

Fall	Versuchstag	Harnmenge	Harn-N	Kreatinin
I	1	1650	8,2300	0,9550
	2	1600	7,9568	0,8730
	3	1700	7,9800	0,8765
	4	1650	8,1230	0,9025
	5	1700	8,5167	0,9000
	Mittel	1650	8,1013	0,9014
II	1	2000	9,5761	1,3800
	2	2400	9,9924	1,0240
	Mittel	2200	9,7842	1,2020
III	1	1800	10,5214	0,8735
	2	1900	9,8310	0,8500
	3	1850	10,2124	0,7995
	4	2000	10,3087	0,8300
	Mittel	1837	10,2181	0,8382
IV	1	2250	12,2513	0,7550
	2	2000	12,6051	0,7995
	3	2000	12,5872	0,8005
	4	2600	12,4596	0,8425
	Mittel	2212	12,4758	0,7568

<sup>1)</sup> Mitteilung III.

Fortsetzung von Tabelle VII.

Fall	Versuchstag	Harnmenge	Harn-N	Kreatinin
V	1	1600	8,9090	1,2600
	2	1250	7,6000	0,9025
	3	1060	7,5980	0,4505
	4	1210	7,3182	0,4840
	Mittel	1280	7,8562	0,7742
VI	1	850	5,7708	0,6580
	2	600	4,2336	0,4200
	3	700	5,4418	1,0000
	4	1250	7,5659	0,7810
	Mittel	850	5,7530	0,7147
VII	1	1436	10,2416	0,3210
	2	1280	11,0050	0,2000
	3	1324	8,3472	0,2550
	Mittel	1343	9,8646	0,3253
VIII	1	865	9,3232	0,2950
	2	1210	10,1196	0,2005
	3	1025	8,7080	0,2000
	Mittel	1033	9,3836	0,2318
IX	1	2050	8,9521	0,1600
	2	1800	5,1369	0,1405
	3	1760	5,0075	0,1300
	4	2130	9,2442	0,1350
	5	1625	7,8132	0,1205
	Mittel	1873	7,2308	0,1372

Ein Vergleich der in dieser Tabelle vereinigten Befunde und der in der vorangehenden dargestellten zeigt offenbar, daß die Erscheinung der bedeutenden Kreatininverminderung nicht bei allen Fällen von progressiver Paralyse wahllos angetroffen wird, sondern daß sie nur gewissen Fällen oder Stadien zukommt. Es hat den Anschein, als ob diese Erscheinung an die Progredienz des klinischen Zustandes gebunden wäre.

Insgesamt ergibt sich eine Bestätigung der bisher veröffentlichten Befunde, indem zugleich mit den anderen Störungen des Stoffwechsels eine Herabsetzung der endogenen Kreatininausscheidung ohne gleichzeitige Vermehrung des Kreatins neuerdings festgestellt werden konnte.

#### C) Das Vorkommen von Albumosen im Harn (z. T. nach Versuchen von J. M. Sacristán).

Die in früheren Untersuchungen gefundene Vermehrung des Reststickstoffes im Harn, insbesondere der mit Phosphorwolframsäure

fallbaren Fraktion, die durch die gesteigerte Ausscheidung an Oxyproteinsäuren nicht gedeckt wird<sup>1)</sup>, sowie die entsprechend mit großer Regelmäßigkeit angetroffene Vermehrung des Neutralschwefels ließen es angezeigt erscheinen, nach sonstigen hochmolekularen, stickstoffhaltigen Substanzen im Harn der Paralytiker zu suchen. Es liegen nun einige ältere Angaben über „Peptonurie“ bei progressiver Paralyse vor, die aber methodisch nicht befriedigen. Loewe hat eine Vermehrung der adialysablen Harnbestandteile, wie bei anderen Psychosen, so auch bei der progressiven Paralyse beschrieben. Albuminurie lag bei unseren Fällen niemals vor; auch die Prüfung mit dem sehr empfindlichen Spieglerischen Reagens ergab negative Resultate. Immerhin war an die Möglichkeit zu denken, daß noch eiweißartige Substanzen in den Harn übertreten könnten, insbesondere Albumosen, deren Vorkommen im Harn bei verschiedenen pathologischen Zuständen beobachtet worden ist. Wir haben daher nach diesen Körpern gefahndet, wobei allerdings, wie vorweggenommen sei, keine einheitlichen Resultate erhalten werden konnten.

In der Methodik folgten wir den Angaben von J. Bang<sup>2)</sup>: 10 ccm Harn werden mit 8 g Ammoniumsulfat versetzt, einige Minuten gekocht und abgeschleudert. Die Ausschleudern wird nach Abgießen der Flüssigkeit und Verteilen des Rückstandes in Alkohol mehrmals wiederholt. Der in wenig Wasser zum Sieden gebrachte Niederschlag wird auf ein Filter gegossen; das Filtrat schüttelt man mit etwas Chloroform, entfernt dieses durch Abpipettieren und stellt in der Lösung die Biuretreaktion an. Diese Methode ist sehr empfindlich, da sie nach Bangs Angaben noch einen Albumosengehalt von 0,05% nachzuweisen erlaubt.

Auf diese Weise wurden nun an 96 Tagen die Harn von 32 Paralysé-kranken untersucht. Eine positive, aber niemals auffallend starke Biuretreaktion wurde bei 10 Fällen beobachtet. Doch tritt die Reaktion keineswegs regelmäßig auf, so daß der Befund von Tag zu Tag wechseln kann. Daß Albumosurie bei progressiver Paralyse vorkommt, ist immerhin interessant, weil sie auch sonst bei Erkrankungen, die mit einem Zerfall des Körpergewebes einhergehen, beobachtet wurde<sup>3)</sup>. Die Inkonstanz und geringe Intensität der Reaktion machen es aber unwahrscheinlich, daß diesen Substanzen eine größere Bedeutung im Stoffwechsel bei der progressiven Paralyse zukommt, insbesondere, daß sie an der Zusammensetzung der den Reststickstoff enthaltenden Fraktion einen wesentlichen Anteil nehmen. Auch ließ sich kein Zusammenhang zwischen klinischem Zustandsbild und positivem Albumosebefund auffinden.

---

<sup>1)</sup> Vgl. Mitteilungen III und V.

<sup>2)</sup> Skand. Archiv f. Physiol. 8, 272. 1898.

<sup>3)</sup> Literaturangaben s. Huppert-Neubauer, Die Harnanalyse.

Im großen und ganzen läßt sich sohin feststellen, daß, soweit unsere Kenntnisse reichen, bisher unsere vorläufige und hypothetische Formulierung der Stoffwechselstörung bei der progressiven Paralyse noch zu Recht besteht. Wir haben keine Tatsache auffinden können, welche sich nicht in den Rahmen unserer Arbeitshypothese hätte einfügen lassen. Wir glauben daher berechtigt zu sein, wenn wir — unter allen Vorbehalten — die Behauptung aussprechen, daß bei der progressiven Paralyse — zumindest in gewissen progredienten Stadien der Erkrankung — eine Stoffwechselstörung vorliege, deren Wesen in einer Steigerung des endogenen Umsatzes bei gleichzeitiger qualitativer Hemmung gesehen werden kann, indem der Abbau nicht bis zu den normalerweise im Harn erscheinenden Endprodukten fortschreitet.