Über die Schwankungen des Grundumsatzes.

Von

A. Bornstein und H. Völker.

(Eingegangen am 6. August 1926.)

In der täglichen Routine der klinischen Bestimmung des Energieumsatzes sind uns bekanntlich die Werte Benedicts für den normalen Grundumsatz ein wertvolles Hilfsmittel. Nicht wesentlich von ihnen verschieden sind die Werte Du Bois'. Beide sind in den letzten Jahren ein internationaler Standard geworden, und sie sind in der Tat fast unentbehrlich, wenn es sich darum handelt, in einem bestimmten Fall schnell anzugeben, ob es sich um einen pathologisch veränderten Fall handelt. In früheren Zeiten haben wir es zweifellos schwerer gehabt, aber auch — sit venia verbo — lustiger, wenn wir diskutierten, ob im Einzelfall ein normaler Stoffwechsel vorlag oder nicht. Und doch haben wir auch damals schon die wichtigsten pathologischen Veränderungen des Grundumsatzes gekannt; wir erinnern beispielsweise nur an die Untersuchungen von Magnus-Levy und anderer bei Schilddrüsenerkrankungen, von v. Bergmann an Fettsüchtigen, an die Beobachtungen von Loewy an Kastrierten sowie an die Befunde von Bornstein bei gewissen Geisteskranken, die von Grafe später erweitert wurden. Trotzdem werden wir heute nicht gern zu dem damaligen Standpunkt zurückkehren, und es ist durchaus berechtigt, wenn man die Standardtabellen benutzt. Man sollte sich — darin stimmen wir allen Autoren auf diesem Gebiete zu — auch weiter an die Benedictschen Zahlen halten, aber sich nicht an sie klammern. Wenn neuerdings z. B. Lublin¹) sagt, daß die Abweichung von den Standardwerten bei Stoffwechselgesunden kaum mehr als $4^{0}/_{0}$ beträgt, wenn von anderen Autoren gar $2-3^{0}/_{0}$ angegeben werden, so können wir dem nach einer mehr als 25 jährigen Erfahrung in Respirationsversuchen nicht zustimmen. Schwankungen von + 5 bis -10° sind das Mindeste, was man häufig findet. Nicht selten sind aber noch größere Schwankungen, wie später gezeigt werden soll.

¹⁾ Klin. Wochenschr. 1926, S. 1263.

Wir wollen die *Benedict*schen Zahlen nicht verwerfen, im Gegenteil, wir gebrauchen sie täglich. Aber es scheint uns, man sollte ihnen freier gegenüber stehen.

Man muß daran erinnern, wie die Tabellen entstanden sind. Mit ungeheurem Fleiß und Zielbewußtsein sind an Hunderten normaler Menschen eine große Reihe von Stoffwechselversuchen angestellt worden. Zweifellos handelt es sich bei sehr vielen Versuchspersonen um gründliche Versuche. Bei anderen aber — das geht aus den Protokollen hervor — hat man aus äußeren Gründen auf viele Übungsversuche verzichten müssen und hat nur schnell zwei Versuche am gleichen Tage gemacht. Benedict selbst ist sich bewußt, daß seine Zahlen nur bedingten Wert haben. Er meint, sie seien nur das Skelett, zu dem noch viele Daten hinzukommen müssen¹).

Im folgenden sollen unsere Erfahrungen über einige Einzelheiten mitgeteilt werden. Sie beziehen sich namentlich auf Versuche der letzten Jahre. Wenn sich dabei in einigen Punkten Differenzen den Angaben anderer Autoren gegenüber zeigen, so beruht das sicherlich nicht darauf, daß der eine oder andere Apparat minder leistungsfähig wäre. Wo immer wir am gleichen Versuchsobjekt den O₂-Verbrauch mit verschiedenen Apparaten maßen, fanden wir Werte, die innerhalb der Fehlerquellen in genügender Weise miteinander übereinstimmten. Beispiele davon finden sich in der folgenden Tabelle 1.

Name	Art des Apparates	O ₂ Verbrauch pro Min.	
Dr. Holm	Zuntz-Geppert Benedict Universal ²)	191 193	
Pat. Kreuzmann	$egin{array}{c} \mathbf{Zuntz} ext{-}\mathbf{Geppert} \ \mathbf{Krogh} \end{array}$	161 165,9	
" Fuchs	$egin{array}{c} \mathbf{Zuntz\text{-}Geppert} \\ \mathbf{Krogh} \end{array}$	155 163,5	
Dr. Schirlitz	$\begin{matrix} \textbf{Zuntz-Geppert} \\ \textbf{Krogh} \end{matrix}$	254 259	

Tabelle 1. Vergleich verschiedener Apparate.

Die wesentliche Quelle der Differenzen scheint uns vielmehr in der Verschiedenheit der Tradition zu liegen, nach der die Versuche in den einzelnen Instituten vorgenommen werden; sie ist wiederum in der Verschiedenheit der Fragestellungen und Gesichtspunkte begründet, unter denen man die Bestimmungen vornahm. So konnte der Altmeister des kurzdauernden Respirationsversuchs Speck sein Ziel häufig noch erreichen, indem er Versuchsleiter und Versuchsobjekt in einer Person war. Zwischen diesem Standpunkt, der heute nicht mehr geteilt wird,

¹⁾ Journ. of biol. chem. 18, 147.

 $^{^2)}$ Herrn Prof. Kestner sind wir für Ausführung dieses Versuches zu Dank verpflichtet.

und dem absoluter geistiger und körperlicher Ruhe gibt es alle möglichen Übergänge.

Wir verfahren bei der Bestimmung des Grundumsatzes folgendermaßen: Benutzt wird der Zuntz-Geppertsche oder der Kroghsche Apparat. Es leistet der Kroghsche Apparat dabei Vorzügliches, wenngleich er vielleicht manchmal etwas zu hohe Werte gibt, und wir ziehen ihn den anderen modernen Apparaten vor, die wir gelegentlich studierten. Trotzdem erscheint uns auch heute noch der alte Zuntz-Geppert für wissenschaftliche Bestimmungen das Ideal aller kurz dauernden Versuchsanordnungen zu sein. Sein einziger Nachteil ist, daß er etwas—aber nicht viel— langsamer arbeitet als die anderen Apparate und eine größere technische Gewandtheit erfordert. Letzteres ist vielleicht ein Vorteil. Einige Vergleichsversuche gibt Tabelle 1.

Wir beginnen eine Versuchsreihe stets so, daß wir an den Nachmittagen nach dem Mittagessen Übungsversuche machen, bei denen der Patient in Gegenwart des Versuchsleiters in den Apparat atmet, wobei jedoch eine eigentliche Bestimmung noch nicht vorgenommen wird. Wir führen mindestens 2, meistens 3 solcher Übungsversuche durch. Es folgen dann an 2, wenn möglich 3 Vormittagen die Nüchternversuche nach etwa 12stündigem Hungern. Häufig stellt sich erst, nachdem der Patient an 3—5 verschiedenen Tagen geatmet hat, der O₂-Verbrauch auf einen konstanten Wert ein. Tabelle 2 gibt einige typische Beispiele aus den letzten Monaten.

Tabelle 2. Dauer der Gewöhnung an den Respirationsapparat.

Name und Diagnose	Datum	O ₂ Verbrauch in cem pro Min.	Abweichung v. Sollwert	
Fr. B., 56 J. Adipositas	14. X. 25 15. X. 25 17. X. 25	217,6 217,3 206,2	+ 1 + 1 - 4	
V., 30 J. Raynaudsche Gangrän	12. XI. 25 13. XI. 25 13. XI. 25	241 211 218	$ \begin{array}{r} -10 \\ -20 \\ -21 \end{array} $	vorher 2 Übungs- versuche
Fr. P., 54 J. Hypothyreo- idismus	5. I. 26 6. I. 26 7. I. 26	$143,2 \\ 122 \\ 122$	$ \begin{array}{r r} -19 \\ -39 \\ -39 \end{array} $	vorher 2 Übungs- versuche
Frl. Kr., 26 J. Macies	17. II. 26 18. II. 26 11. III. 26	182 162 166	$\begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	vorher 2 Übungsvers. n. ca. 3 Wochen
Fr. H., 45 J. Adipositas dolorosa	13. IV. 26 14. IV. 26 15. IV. 26 16. IV. 26	251 241 239 232	$ \begin{array}{r} +10 \\ +5 \\ +5 \\ +2 \end{array} $	vorher 2 Übungs- versuche
Fr. Kr., 49 J. Gesund.	28. IV. 26 29. IV. 26 30. IV. 26	164,2 148 147	$ \begin{array}{r r} -8 \\ -17 \\ -17 \end{array} $	vorher 4 Übungs- versuche

Name und Diagnose	Datum	O ₂ Verbrauch in cem pro Min.	Abweichung v. Sollwert	Bemerkung
Frl. V., 20 J. Basedow.	24. VI. 26 25. VI. 26 30. VI. 26	299 281 273	$+60 \\ +50 \\ +45$	vorh. 2 Übungs- versuche. Klin. nicht behandelt
Fr. E., 36 J. Endokrine Störungen?	28. VI. 26 29. VI. 26 2. VII. 26	203 171 171	$\begin{vmatrix} -4 \\ -19 \\ -19 \end{vmatrix}$	vorher 3 Übungs- versuche
H., 47 J. Adipositas.	20. VII. 26 21. VII. 26 22. VII. 26	271,8 251 246	+ 8 - 7 - 9	vorher 2 Übungs- versuche
Frl. H. I8 J. Basedowoid	9. VII. 26 10. VII. 26	202 206	$\begin{array}{c c} + & 0.5 \\ + & 2 \end{array}$	vorher 2 Übungs-

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Alle Versuche am Kroghschen Apparat.

14. VII. 26 181

10

Bei jedem einzelnen Respirationsversuch sind folgende Vorsichtsmaßnahmen nötig:

- 1. Das Versuchsobjekt muß nüchtern sein, d. h. es müssen 10 bis 12 Stunden seit der letzten Mahlzeit vergangen sein. Gegen diese Vorschrift wird, soweit wir nach der Literatur urteilen können, nur sehr selten gesündigt. Die letzte Mahlzeit muß nicht zu eiweißreich sein; bei Arbeiten mit dem Kroghschen Apparat, der ja keinen respiratorischen Quotienten liefert, geben wir 2—3 Tage lang vor den Versuchen eine konstante Kost, die etwa den Angaben Liebesnys¹) entspricht.
- 2. Das Versuchsobjekt muß möglichst bequem liegen (Mundstück, Kopflage, Arme, Knie). Die Lage muß nicht nur anfangs bequem sein, sondern auch dauernd bequem bleiben; es dürfen keine Druckpunkte (z. B. Ellenbogen!) und keine eingeschlafenen Gliedmaßen im Laufe des Versuchs eintreten. Es dauert fast stets 3—5 Minuten, bis der Versuchsleiter das Objekt richtig gelagert hat; aber diese Zeit macht sich bezahlt.
- 3. Das Versuchsobjekt darf durch nichts gestört werden. Vor dem Zimmer steht ein Schild, das Eintritt und Anklopfen verbietet. Es gibt keinen Vorgesetzten, der hoch genug wäre, das Verbot zu übertreten, es gibt kein Telephongespräch, das so wichtig wäre, um ein Herausrufen des Versuchsleiters zu rechtfertigen. Auf den Korridoren vor dem Versuchsraum bittet ein Schild um möglichste Ruhe. Herren, die die Kroghsche Methode erlernen wollen, sollen nur bei Übungsversuchen zugegen sein. Wir haben eine große Anzahl von Erfahrungen, in denen Versuchspersonen auf die Anwesenheit eines zweiten Beobachters und die sich dabei ergebenden flüsternden Gespräche mit Unruhe reagierten. Wenn

¹⁾ Med. Klin. 1922, S. 628.

wir z. B. gelegentlich in anderen Instituten sahen, daß fremde Personen in den Versuchsraum hineingingen, um eine Frage an den Versuchsleiter zu richten, so glauben wir, daß diese Versuche unbrauchbar sind. Eine solche Handlungsweise wirkt auf uns ebenso empörend, wie wenn wir machtlos zusehen müßten, daß eine analytische Wage mißhandelt wird. Daß der Versuchsleiter selbst sich möglichst wenig und möglichst leise zu bewegen hat, ist selbstverständlich.

4. Die Versuchsperson muß längere Zeit vor Beginn des Versuches ruhig gelegen haben. Die Mindestzeit beträgt eine Stunde, lieber zwei Stunden. In wichtigen Fällen übernachtet der Patient in der Nacht vor dem Versuch im Versuchsraum. Das ist namentlich bei Basedow-Kranken, die sehr leicht erregbar sind, unbedingt erforderlich.

Es gibt Personen, die schon nach einer halben Stunde Ruhe sich auf ihren Grundumsatz eingestellt haben, wie Benedict und Crofts es letzthin beschrieben. Die Spannungen und Stoffwechselvorgänge in der Muskulatur brauchen offenbar eine gewisse Zeit, um zur völligen Ruhe zu gelangen. Benedict und Crotts¹) haben hauptsächlich an Frauen Untersuchungen angestellt. Es mag sein, daß Frauen, deren Muskulatur etwas schwächer entwickelt ist, sich schneller einstellen als Männer. Es mag auch sein, daß für gewisse Fragen klinischer Massenuntersuchungen, bei denen es nur auf ganz grobe Differenzen ankommt, ein Vorversuch von 1/2 Stunde Dauer genügt. Für die wissenschaftliche Frage nach der wirklichen Höhe des Grundumsatzes wird man bei vielen Individuen Vorversuche von mehr als einer halben Stunde Dauer benötigen. Namentlich muß das Objekt schon längere Zeit — meist etwa 15 Minuten — mit Nasenklemme, Mundstück und Atemventilen geatmet haben, ehe die Probeentnahme des eigentlichen Versuches beginnt. Die beifolgende Tabelle 3 gibt eine Reihe von Beispielen, die wir beliebig vermehren könnten. Sie zeigt, daß häufig erst nach einer

Tabelle 3.

Name	Datum	Ruhezeit in Stunden	O ₂ Verbrauch ccm pro Min.	
Dr. Schirlitz	6. III. 26	1 1 ¹ / ₄	264,3 249,6	
Prof. Loewy	27. VII. 26	3/ ₄ 1	189,4 178,8	
Frl. Heyer	1. VII. 26	3/ ₄ 1	187,4 186,6	
Dieselbe	8. VII. 26	3/ ₄	188,6 177,0	

Alle Versuche am Zuntz-Geppertschen Apparat.

¹⁾ Americ. journ. of physiol. 74, 369. 1925.

Stunde und mehr der Grundumsatz seinen niedrigsten Wert erreicht. Bemerkenswert ist das Beispiel des Prof. L., der seit 40 Jahren unzählige Versuche an sich angestellt hat. Wenn sich bei Frl. H. am 1. VII. der Grundumsatz in 50 Minuten eingestellt hat, kann man nicht unbedingt erwarten, daß später die gleiche Versuchsperson sich ebenso schnell einstellt. Es sinkt bei ihr am 8. VII. der Umsatz noch um $6^{0}/_{0}$ nach 60 Minuten.

Bei dieser Art des Vorgehens sind bei Gesunden Zahlen, die wesentlich über dem Benedict-Standard liegen, außerordentlich selten; sehr häufig aber solche, die niedriger liegen. Wir haben dann bei manchen — durchaus nicht bei allen — Untersuchten Werte gefunden, die mehr als $10^{0}/_{0}$ unter der Norm liegen. Wir bringen hier zunächst einige Befunde an Personen, die wir seit Jahren als normale, gesunde Menschen kennen (s. Tabelle 4). Es sind 4 Mitglieder unseres Institutes. Da an

Name	Alter	Gewicht	Größe	R.Q.	O ₂ -Verbrauch in eem pro Min.	:- 0	Sollwert	Abweichung in ⁰ / ₀
Frl. Nickau Dr. Holm Dr. Völker Dr. Gremels	41 29 27 28	59 59 73 74	157 178 182 172	0,86 0,84 0,78 0,86	170 191 220 197	1185 1334 1560 1383	1440 1580 1800 1765	$ \begin{array}{r} -19 \\ -16 \\ -13 \\ -22 \end{array} $

Alle Versuche am Zuntz-Geppertschen Apparat.

insgesamt 8 Mitgliedern in den letzten Jahren Respirationsversuche angestellt sind, so kann man sagen, daß bei $50^{\circ}/_{\circ}$ der Mitglieder unseres Institutes der Grundumsatz $13-22^{\circ}/_{\circ}$ unter den Benedictschen Normzahlen liegt.

Die Versuche dieser Tabelle sind sämtlich am Zuntz-Geppertschen Apparat angestellt. In der folgenden Tabelle 5 bringen wir eine Anzahl Versuche an Patienten, bei denen wir uns des Kroghschen Apparates bedienten, und die ebenfalls weit unter dem Standard lagen. Fälle von Myxödem und ähnlichen Erkrankungen sind natürlich ausgeschaltet. Dagegen befindet sich unter ihnen eine Anzahl Fälle, bei denen die klinische Diagnose auf Basedow oder Basedowoid gestellt war! Die Fälle sind alle in den letzten Monaten untersucht. Mindestens $10^{0}/_{0}$ unseres Materials, unter dem sich auch viele Fälle von Basedow- und Herzkrankheiten mit Dyspnoe befinden, sind also weit unter den Standardwerten.

Zur Kritik dieser Zahlen ist folgendes zu bemerken: Wenn der Kroghsche Apparat falsche Werte gibt, so geschieht es durch Undichtigkeit des Deckels des Gadschen Atemmessers. Diese Undichtigkeiten sind manchmal leicht zu übersehen. Man schützt sich dadurch davor, daß man vor Beginn des Versuches den Apparat mit Sauerstoff füllt, den Stand des Schreibhebels am Kymographion mar-

Tabelle 5.

Trl. D., 19 J 2. XI.25 194,6 — 19 uteri Adipositas Thyreotoxikose Moebius, Stellwag + feinschl. Tremor, Vergrößerung d. Thyreoidea; 39 cm Halsumfang Dysthyreoidismus (Moebius, Grafe +) chron. Herzmuskelschw. Grafe +) chron. Herzmuskelschw. Adipositas, Endometritis Trl. E., 20 J. 23. II. 26 162,7 — 15 Mitralinsuffiz. u. Stenose Frl. Str., 18 J. 9. III. 26 187,6 — 14 Chron. Herzmuskelschw. Neuropathie, kleines Struma, mäßiger Exophthalmus, Thyreotoxikose ohne besondere Zeichen Grafe Grafe	Tavene v.									
Frl. H., 31 J. 8. X. 25 182,1 — 14 Parametritis Retroperitio uteri Frl. D., 19 J. 2. XI.25 194,6 — 19 Adipositas Thyreotoxikose Moebius, Stellwag + feinschl. Tremor, Vergrößerung d. Thyreoidea; 39 cm Halsumfang Dysthyreoidismus (Moebius, Grafe +) Fr. B., 35 J. 30. X. 25 171,4 — 14 Fr. B., 33 J. 16. II. 26 197,0 — 17 Frl. E., 20 J. 23. II. 26 162,7 — 15 Frl. Str., 18 J. 9. III. 26 187,6 — 14 Fr. X., 20 J. 9. IV. 26 187,6 — 14 K., 20 J. 9. IV. 26 146,6 — 14 Fr. Kr., 49 J. 30. IV. 26 146,6 — 17 Fr. Kr., 49 J. 30. IV. 26 146,6 — 17 Fr. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 Fr. S., 31 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Menorrhoe, Adhäsionsbeschwerden Deschwerden Bronchitis Bronchitis	Name	Datum	brauch in cem	chung v. Sollwert	Bemerkungen					
Frl. H., 31 J. 8. X. 25 182,1 — 14 Parametritis Retroperitio uteri Frl. D., 19 J. 2. XI.25 194,6 — 19 Adipositas Thyreotoxikose Moebius, Stellwag + feinschl. Tremor, Vergrößerung d. Thyreoidea; 39 cm Halsumfang Dysthyreoidismus (Moebius, Grafe +) Fr. B., 35 J. 30. X. 25 171,4 — 14 Fr. B., 33 J. 16. II. 26 197,0 — 17 Frl. E., 20 J. 23. II. 26 162,7 — 15 Frl. Str., 18 J. 9. III. 26 187,6 — 14 Fr. X., 20 J. 9. IV. 26 187,6 — 14 K., 20 J. 9. IV. 26 146,6 — 14 Fr. Kr., 49 J. 30. IV. 26 146,6 — 17 Fr. Kr., 49 J. 30. IV. 26 146,6 — 17 Fr. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 Fr. S., 31 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Menorrhoe, Adhäsionsbeschwerden Deschwerden Bronchitis Bronchitis	Frl. Kl., 18 J	29. IX. 25	188.3	14	Amenorrhoe					
Moebius, Stellwag + feinschl. Tremor, Vergrößerung d. Thyreoidea; 39 cm Halsumfang Dysthyreoidismus (Moebius, Grafe +) B., 57 J				—14	Parametritis Retroperitio uteri					
Fr. B., 35 J. 5. XII. 25 181,5 — 12 Dysthyreoidismus (Moebius, Grafe +) B., 57 J. 30. X. 25 171,4 — 14 chron. Herzmuskelschw. Fr. B., 33 J. 16. II. 26 197,0 — 17 Adipositas, Endometritis Mitralinsuffiz. u. Stenose Frl. Str., 18 J. 9. III. 26 163,6 — 14 Appendektomie, Basedowoid? T., 43 J. 15. III. 26 187,6 — 14 chron. Herzmuskelschw. K., 20 J. 9. IV. 26 209,3 — 13 Neuropathie, kleines Struma, ima, mäßiger Exophthalmus, Thyreotoxikose, leichtes Struma, Eichtes Struma, Lidfl. Fr. Kr., 49 J. 30. IV. 26 146,6 — 17 — 18 Fr. L. 4. V. 26 166,8 — 21 leichte Thyreotoxikose, leichtes Struma, Lidfl. Fr. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 nervöse Erschöpfung M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 Neurasthenie Fr. S., 31 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Amenorrhoe, Adhäsionsbeschwerden D., 53 J. 2. II. 26 181,9 — 14 Bronchitis	Frl. D., 19 J	2. XI.25	194,6	19	Moebius, Stellwag + feinschl. Tremor, Ver- größerung d. Thyreoi-					
Fr. B., 33 J. 16. II. 26 197,0 — 17 Adipositas, Endometritis Mitralinsuffiz. u. Stenose Appendektomie, Basedowoid? Frl. Str., 18 J. 9. III. 26 163,6 — 14 Appendektomie, Basedowoid? T., 43 J. 15. III. 26 187,6 — 14 Neuropathie, kleines Struma, mäßiger Exophthalmus, Thyreotoxikose ohne besondere Zeichen gesund Fr. Kr., 49 J. 30. IV. 26 146,6 — 17 gesund leichte Thyreotoxikose, leichtes Struma, Lidfl. Fr. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 nervöse Erschöfung M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 Neurasthenie Fr. S., 31 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Amenorrhoe, Adhäsionsbeschwerden D., 53 J. 2. II. 26 181,9 — 14 Bronchitis	Fr. B., 35 J	5. XII. 25	181,5	12	Dysthyreoidismus (Moe-					
Frl. E., 20 J. 23. II. 26 162,7 — 15 Mitralinsuffiz. u. Stenose Appendektomie, Basedowoid? T., 43 J. 15. III. 26 187,6 — 14 Appendektomie, Basedowoid? K., 20 J. 9. IV. 26 209,3 — 13 Neuropathie, kleines Struma, ma, mäßiger Exophthalmus, Thyreotoxikose ohne besondere Zeichen gesund Fr. Kr., 49 J 30. IV. 26 146,6 — 17 Fr. L. 4. V. 26 166,8 — 21 Fr. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 Fr. S., 31 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Menorrhoe, Adhäsionsbeschwerden Bronchitis	В., 57 Ј	30. X. 25	171,4	14						
Frl. E., 20 J. 23. II. 26 162,7 — 15 Mitralinsuffiz. u. Stenose Appendektomie, Basedowoid? T., 43 J. 15. III. 26 187,6 — 14 Chron. Herzmuskelschw. K., 20 J. 9. IV. 26 209,3 — 13 Neuropathie, kleines Struma, mäßiger Exophthalmus, Thyreotoxikose ohne besondere Zeichen gesund Fr. Kr., 49 J. 30. IV. 26 146,6 — 17 Fr. L. 4. V. 26 166,8 — 21 Fr. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 M., 21 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Menorrhoe, Adhäsionsbeschwerden Amenorrhoe, Adhäsionsbeschwerden Bronchitis		16. II. 26	197,0	— 17	Adipositas, Endometritis					
Frl. Str., 18 J. 9. III. 26 163,6 — 14 Appendektomie, Basedowoid? chron. Herzmuskelschw. Neuropathie, kleines Struma, mäßiger Exophthalmus, Thyreotoxikose ohne besondere Zeichen gesund Fr. Kr., 49 J 30. IV. 26 146,6 — 17 gesund leichte Thyreotoxikose, leichtes Struma, Lidfl. nervöse Erschöfung Fr. V., 36 J 7. V. 26 148,3 — 18 gesund leichte Thyreotoxikose, leichtes Struma, Lidfl. nervöse Erschöfung M., 21 J 6. VII. 203,4 — 13 germatitis herpetiformis, Neurasthenie Fr. S., 31 J 21. VII. 26 179,7 — 13 germatitis herpetiformis, Adhäsionsbeschwerden D., 53 J 2. II. 26 181,9 — 14 germatitis herpetiformis, Basedowoid?		23. II. 26	162,7	— 15	Mitralinsuffiz. u. Stenose					
K., 20 J	Frl. Str., 18 J	9. III. 26	163,6	14						
K., 20 J. 9. IV. 26 209,3 — 13 Neuropathie, kleines Struma, mäßiger Exophthalmus, Thyreotoxikose ohne besondere Zeichen gesund Fr. Kr., 49 J 30. IV. 26 146,6 — 17 Fr. L. 4. V. 26 166,8 — 21 If. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 Dermatitis herpetiformis, Neurasthenie Neurasthenie Fr. S., 31 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Amenorrhoe, Adhäsionsbeschwerden Bronchitis	T., 43 J	15. III. 26	187,6	14	chron. Herzmuskelschw.					
Fr. L. 4. V. 26 166,8 — 21 leichte Thyreotoxikose, leichtes Struma, Lidfl. nervöse Erschöpfung Fr. V., 36 J. 7. V. 26 148,3 — 18 nervöse Erschöpfung M., 21 J. 6. VII. 203,4 — 13 Neurasthenie Fr. S., 31 J. 21. VII. 26 179,7 — 13 Menorrhoe, Adhäsionsbeschwerden D., 53 J. 2. II. 26 181,9 — 14 Bronchitis										
Fr. V., 36 J	Fr. Kr., 49 J		146,6							
M., 21 J 6. VII. 203,4 — 13 Dermatitis herpetiformis, Neurasthenie Fr. S., 31 J 21. VII. 26 179,7 — 13 Amenorrhoe, Adhäsionsbeschwerden D., 53 J 2. II. 26 181,9 — 14 Bronchitis	Fr. L	4. V. 26	166,8	_21	leichte Thyreotoxikose, leichtes Struma, Lidfl.					
M., 21 J 6. VII. 203,4 — 13 Dermatitis herpetiformis, Neurasthenie Fr. S., 31 J 21. VII. 26 179,7 — 13 Amenorrhoe, Adhäsionsbeschwerden D., 53 J 2. II. 26 181,9 — 14 Bronchitis	Fr. V., 36 J	7. V. 26	148,3	—18	nervöse Erschöpfung					
D., 53 J 2. II. 26 181,9 — 14 beschwerden Bronchitis		6. VII.	203,4	-13	Dermatitis herpetiformis,					
	Fr. S., 31 J	21. VII. 26	179,7	13	Amenorrhoe, Adhäsions- beschwerden					
	•	•	•	1 1						

Alle Versuche am Kroghschen Apparat.

kiert und 10 Minuten stehen läßt. In dieser Zeit darf der Hebel sich nicht gesenkt haben. Wenn man aber doch eine Undichtigkeit übersehen hätte, oder eine solche erst im Laufe des Versuches einträte, so würden daraus zu hohe, niemals aber zu niedrige Werte für den O₂-Verbrauch resultieren.

Wir kommen zu dem Schluß: Wenn man für wirkliche Ruhigstellung der beobachteten Personen sorgt, so findet man mit verschiedenen Methoden übereinstimmende Werte, die häufig mehr als $10^{0}/_{0}$ unterhalb der Angaben der Benedictschen "Prediction-Tables" liegen¹).

Für wissenschaftliche Untersuchungen verlieren daher die Benedictschen Tabellen bis zu einem gewissen Grade an Wert. Man muß sich zum mindesten darüber klar sein, daß an normalen Personen Werte bis

¹) H. G. Earle findet neuerdings (Verhandl. d. internat. Physiol.-Kongresses, Stockholm, August 1926), daß der Grundumsatz chinesischer Studenten im Mittel um 10°/₀ unter dem Standard liegt. Die Bedeutung dieses Befundes als Rassemerkmal werde aber, meint der Verfasser, dadurch etwas verdunkelt, daß er auch bei Studenten anderer Rassen, einschließlich der britischen, ähnlich niedrige Werte fand.

zu $20^{\circ}/_{\circ}$ und mehr unterhalb der Zahlen der Tabellen vorkommen. Daß sie für klinische Routine, wenn es sich darum handelt, schnell eine grobe Orientierung zu haben, recht brauchbar sein können, soll damit zunächst nicht bezweifelt werden. Die Beurteilung ihrer praktischen Bedeutung für die innere Medizin liegt uns hier fern. Sie steht in engem Zusammenhang mit der Frage des klinischen Wertes oder Unwertes der Grundumsatzmessung überhaupt, einer Frage, die wir jetzt nicht diskutieren wollen.

In allen diesen Versuchen ist stillschweigend vorausgesetzt, daß dem unter sorgfältiger Versuchsanordnung gewonnenen Wert eine gewisse Konstanz zukommt. Dem ist aber nicht so. H. $Ge\beta ler^1$) konnte in einer schönen Selbstversuchsreihe über ein Jahr hin eine jahreszeitliche Schwankung des Grundumsatzes um ca. $12^0/_0$ feststellen, wobei er die Versuche stets zur gleichen Tageszeit gemacht hatte. Und selbst über den Tag hin ist der Grundumsatz nicht konstant.

Tabelle 6.

	Spa	ite 1	Spal	ite 2	
Zeit	a) Vent.	O ₂ - Ver- brauch	b) Vent.	O ₂ - Ver- brauch	
6 p. m. 7 ,, ,,	5,49	232,1	5,96	235,8	a) Mittelwerte aus 14 Versuchstagen von 2 Versuchspersonen
8 ,, ", 9 ,, ", 10 ,, ", 11 ,, ", 12 ,, ",	4,87	221,2	↑ 4,63 4,38	224,1 221,2	† = Schlafenszeit 10 U. nachts bis ↓ 7 U. 30 Min. vorm. → = Mahlzeit von je 700 Cal. Strenge Bettruhe
1 a. m. 2 ,, ,, 3 ,, ,, 4 ,, ,,	4,59	212,8	4,49	218,3	 b) 2. Tag eines Hungerversuches. Der Unterschied in der Höhe des O₂-Ver- brauches in diesem wie in den anderen 3. Hungerversuchen, Tabelle 7, erklärt
5 ,, ,, 6 ,, ,, 7 ,, ,,	4,54	210,2	4,89	233,9	sich daraus, daß dieser Versuch in Hamburg angestellt wurde, wo Vp. einen Grundumsatz von — 13% nach
8, ,, 9,, ,,	5,36	227,3	5,88	23 6,2	Benedict hatte. Die anderen 3 jedoch nach ca. 5—6 Monaten in Nord-Island
10 , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	5,46	232,7	5,33	Störp.	unter anderen Bedingungen; dort war der Grundumsatz dem Tabellen- wert von Benedict entsprechend oder sogar höher. Nach der Rückkehr be- gann nach 3 Wochen der Grund- umsatz wieder zu sinken

Alle Versuche am Zuntz-Geppertschen Apparat.

¹⁾ Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 207, 370. 1925.

Darauf deuteten schon Befunde von Johanssen 1888¹) hin, der bei Nüchternheit gleicher Dauer zu den verschiedenen Tageszeiten etwas schwankende Werte für die CO₂-Produktion fand, die er sich aber nicht anders erklären konnte, als daß tagsüber die körperliche Ruhe geringer sei als nachts bei ruhigerer Außenwelt.

Daß tatsächlich der Grundumsatz des Menschen über 24 Stunden hin nicht konstant ist, sondern tagesperiodisch schwankt, hat der eine von uns gelegentlich längerer Versuchsreihen zu anderen Zwecken an geübten Versuchspersonen kurz erwähnt²).

In Tabelle 6, Spalte 1 ist die Ventilation und der O₂-Verbrauch im Mittel von 14 Versuchstagen an 2 Versuchspersonen (Vp) aufgezeichnet. Größter Gleichmäßigkeit halber wurde an den 2—3 Versuchstagen wie auch einen Tag vorher eine stets gleiche Versuchsdiät von 200 Cal. Eiweiß, 850 Cal. Fett und 1050 Cal. Kohlenhydrate in 3 Mahlzeiten in Abständen von 5 Stunden gegeben, die bei den Versuchspersonen den Gaswechsel nach knapp 5 Stunden schon wieder zur Norm zurückkehren ließen. Die Versuchspersonen beobachteten für die ganze Versuchsdauer allerstrengste Bettruhe in einem Versuchsraum, dessen Temperatur während des Versuches auf gleicher Höhe gehalten wurde. Zur Bestimmung wurde der Gaswechselapparat nach Zuntz-Geppert benutzt.

Der Gaswechselwert von 8 Uhr früh entspricht den Forderungen des Grundumsatzes (13 Stunden nach der letzten Mahlzeit, völlige Ruhe, Versuchsperson pflegte zwischen 7—8 Uhr zu erwachen). Wesentlich niedriger liegen aber die Werte nachts, besonders um 5 Uhr früh, 10 Stunden nach der letzten Nahrungszufuhr. Vielfach schlief die Versuchsperson während dieser Bestimmung. Das ist der einzige Unterschied gegenüber den Untersuchungen am Vormittag. Aber wie wir später beweisen werden, ist der Schlaf nicht allein die Ursache für diesen niedrigen Wert. Überblicken wir die Zahlen des O₂-Verbrauchs über den Tag hin, dann sehen wir ein regelmäßiges Ansteigen von dem niedrigsten Punkt der Kurve nachts gegen 5 Uhr auf den höchsten Wert zwischen 1 und 7 Uhr nachmittags und danach wieder ein Zurückgehen auf die Werte der späten Nacht. Zwischen 11 und 12 Uhr abends ist der O₂-Verbrauch schon wieder niedriger und niedriger sogar als um 8 Uhr früh, obwohl die letzte Mahlzeit erst $4^1/_2$ Stunden zurückliegt.

Wenn also die Nahrungszufuhr — was man ja einwenden könnte — die höheren Zahlen des O₂-Verbrauchs um 1 und 7 Uhr nachmittags hervorrufen soll, ist es auffällig, warum um 11 Uhr abends eine Senkung auftritt. Wenn der Schlaf allein die Verringerung des Gaswechsels in der Nacht bedingt, ist die starke Senkung bei seinem Eintritt immerhin

¹⁾ Skandinav. Arch. f. Physiol. 8, 85f. 1898.

²⁾ Völker: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1926.

Z. f. d. g. exp. Med. LIII.

bemerkenswert. Und die Steigerung morgens bei größter Nüchternheit müßte dann auf das Aufwachen allein zu beziehen sein.

Ein deutlicheres Bild geben Nüchternversuche, in denen der Einfluß der Nahrung fehlt. Außerdem ist durch Verschiebung der Schlafenszeit über den Tag hin die Wirkung des Schlafes genauer studiert.

Spalte 2 auf Tabelle 6 gibt einen 2. Tag eines Hungerversuches. Es geben die Werte ein fast gleiches Bild wie Spalte 1. Zwischen 3 und 4 Uhr früh ist der O₂-Verbrauch am niedrigsten, schon zwischen 6 und 7 Uhr im Halbschlaf steigt er an, und erreicht den höchsten Punkt um 8 Uhr früh. Der Mittagsversuch ist infolge einer Störung ausgefallen. Aber nach 7 Uhr abends erst sinken die Werte bis zum niedrigsten nachts.

Tabelle 7.

	Spa	lte 1	Spa	lte 3	Spa	lte 3	
Zeit	a) Vent,	O ₂ - Ver- brauch	b) Vent.	O ₂ - Ver- brauch	c) Vent.	O ₂ - Ver- brauch	
6 p. m. 7 , , , 8 , , , 9 , , , 10 , , , 11 , , , 12 , , , 1 a. m. 2 , , ,	5,19 4,75 4,95	272,3 254,8 243,1	5,05 5,18 5,02	258,3 267,4 251,7	5,06 4,99 5,18	275,5 268,2 256,4	Alle Versuche am Zuntz- Geppertschen Apparat a) und b) Mittelwerte aus einem Versuch von drei Versuchstagen c) Mittelwert aus einem Versuch von 2 Versuchstagen (anstrengendste
4 ,, ,, 5 ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,	4,89 5,15	246,8 267,7	4,59 5,07	251,5 247,6	4,67 5,23	251,0 263,4	Versuchsanwendung) Schlafenszeit in Spalte 1: 2 U. p.m. bis 11 U. p.m. in Spalte 2: 5 U. a.m. bis 2 U. p.m.
10 , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	5,20 1 5,22	261,2 272,0	5,51 5,18	259,5 272,5	5,26	274,4	in Spalte 3: 10 U. a. m. bis 7 U. p. m.

In Spalte 1 und 2 der Tabelle 7 erkennen wir den Einfluß des Schlafes auf die Gaswechselwerte. In der ersten sind trotz des Schlafes der Versuchsperson von 2 Uhr nachmittags bis 11 Uhr abends die Werte um 4 und 8 Uhr nachmittags die höchsten des Tages. Und während im Normalversuch der Augenblick des Aufwachens von einem Anstieg der Gaswechselwerte begleitet war, sinken hier die Werte nach dem Aufwachen deutlich. In der Nacht, in der Versuchsperson wacht, zeigt sich nur insofern eine Beeinflussung durch die geänderte Tageseinteilung,

als der geringste O₂-Verbrauch statt um 5 Uhr schon nach 2 Uhr nachts ist, er ist jedoch auch um 5 Uhr noch recht niedrig. Wesentlich ist, daß auch in diesem Versuch um 8 Uhr früh eine erhebliche Steigerung zu sehen ist, die nun nicht mehr sich durch ein Aufwachen erklären läßt.

In Spalte 2 sehen wir zwar nachts während des Wachens recht niedrige Werte, aber die ersten tiefsten Schlafstunden geben um 8 Uhr früh den niedrigsten Punkt der Kurve, der aber bald noch während des Schlafes verlassen wird. Also einen gewissen Einfluß hat der Schlaf auf die Höhe des O₂-Verbrauchs natürlich, doch ist er nicht ausschlaggebend. In den Normalversuchen ist gegen Ende des Schlafes der geringste Wert erreicht, in den Versuchen mit verschobener Schlafenszeit fällt er einmal außerhalb des Schlafes bald nach dem Aufwachen, bei anderer Versuchsanordnung gerade in die ersten Schlafstunden.

Daß selbst bei einer Verschiebung des Tagesrhythmus um 12 Stunden keine stärkeren Änderungen erscheinen, ja daß im Gegenteil die Werte sich von einem Versuch im Normalrhythmus nicht unterscheiden lassen, zeigt Spalte 3 (Tabelle 7). Trotz des Schlafes von 10 Uhr vormittags bis $7^1/_2$ Uhr abends sind die Gaswechselwerte in diesen Tagesstunden am höchsten. Sie sinken dann ab, bis auf den geringsten Wert um 5 Uhr früh. Um 8 Uhr morgens ist ein deutlicher Anstieg wieder unverkennbar.

Aus diesen Versuchen folgt:

- 1. daß es keine Konstanz des Grundumsatzes einer Person über den Tag hin gibt, und
- 2. daß diese Schwankungen des Grundumsatzes nicht von Einflüssen von außen (z. B. Temperaturänderungen), von Wachen und Schlafen oder Nahrungszufuhr herrühren, sondern
- 3. daß es unabhängig davon einem besonderen stets gleichen Rhythmus folgt, der nur in geringem Grade durch Nahrungsaufnahme oder Änderung der Tageseinteilung zu beeinflussen ist (der aber durch Aufstehen und Bewegung übertönt werden kann!)¹).

Dieser Rhythmus hat sich an vielen Lebensvorgängen des Menschen¹) und der Pflanzen²) und auch im Bereich der unbelebten Natur an der tagesperiodischen Änderung der Luftionisation³) nachweisen lassen.

Es ist nicht sehr verwunderlich, daß das rhythmische Schwanken des Grundumsatzes fast unbemerkt geblieben ist, weil es streng tagesperiodisch und außerdem überall ortszeitlich gleich ist. Da ja gewöhnlich in den Morgenstunden mit den Versuchen begonnen wird, fällt die Bestimmung des Grundumsatzes ungefähr auf dieselbe Zeit, und man findet

¹⁾ Völker: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1926.

²⁾ Stoppel: Planta, Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. E: Arch. f. wiss. Botanik 2, 356. 1926.

³⁾ Stoppel: Planta, Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. E: Arch. f. wiss. Botanik 2, 342. 1926.

daher keinen Unterschied. Würde man zu den verschiedenen Tageszeiten begonnen haben, so hätte man die Änderungen wahrscheinlich schon früher bemerkt.

Aus alledem geht hervor, daß der Grundumsatz nicht absolut, sondern nur relativ konstant ist, daß er neben einer jahreszeitlichen auch von einer tageszeitlichen Periodizität beherrscht wird.

Zusammenfassung.

- 1. Bei vielen Versuchspersonen stellt sich der Grundumsatz erst nach einer Reihe von Tagen auf den niedrigsten Wert ein. Versuche an einem Tage zur Bestimmung des Grundumsatzes ohne vorhergehende Übungsversuche führen sehr häufig zu Selbsttäuschungen.
- 2. Vor Beginn eines jeden Versuches muß eine Ruhezeit vorgeschaltet werden, die wenigstens eine Stunde, besser zwei dauert. Erregbare Patienten (z. B. Basedow) sollten am besten im Bett in dem Einzelzimmer untersucht werden, in dem sie geschlafen haben.
- 3. Häufig finden sich Werte des Grundumsatzes, die mehr als $10^{0}/_{0}$ unter den Benedictschen Standardzahlen liegen, ohne daß man pathologische Veränderungen (z. B. Myxödem) annehmen dürfte.
- 4. Der Grundumsatz zeigt tagesrhythmische Schwankungen, die unabhängig von Bewegungen und Schlaf sind.