

# Ein Stoffwechselversuch bei Gicht.

Von

**Franz Soetbeer.**

(Aus dem Laboratorium der Kinderklinik zu Heidelberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 11. September 1903.)

Wir haben in der vorstehenden Untersuchung über den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die Ausscheidung der Harnsäure nachzuweisen gesucht, daß es gelingt, bei geeigneten Versuchsbedingungen einen charakteristischen Unterschied zwischen dem Ausscheidungsmodus der Harnsäure des Normalen und Gichtikers zu konstatieren.

Wir haben in nachfolgendem Versuch eines Harnvergleiches zwischen zwei Kontrollpersonen und einem Gichtiker untersuchen wollen, ob noch weitere Differenzen der Harnzusammensetzung des Gesunden und Gichtikers bei gleicher Nahrung vorhanden sind.

Es ist zunächst die Vorfrage zu erledigen: Scheiden gesunde Menschen bei gleicher Nahrung annähernd auch gleich zusammengesetzten Harn aus?

Wir suchten Fehler, die aus verschiedener Einstellung der Ausscheidung im Harn durch Ansatz oder Ausscheidung durch den Darm entstehen konnten, durch Wahl von zwei Kontrollpersonen zu umgehen, hielten es aber dennoch, zur besseren Fundamentierung unseres Versuchs, für notwendig, einen Vorversuch an zwei weiteren Kontrollpersonen zu machen.

Verfasser und Dr. Nohl, derzeit Assistent der Kinderklinik, aßen 6 Tage dieselbe Fleischmahrung, bestehend aus:

500 g <sup>1)</sup> Fleisch (Ochsenleber)	ca. 1000 Kal.
60 g Butter	480
2 Eier	140
1,5 g Kochsalz	ca. 1620 Kal.

<sup>1)</sup> Rubner, Leydens Handbuch der Ernährungstherapie, Bd. 1, S. 112.

Wir ersahen, wenn wir einen Mittelwert für das Fleisch annehmen, daß der Kalorienbedarf für beide Versuchspersonen nicht völlig gedeckt war, und müssen dies Faktum bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse in Betracht ziehen.

Trotz der Zersetzung von Körpersubstanz verhielten sich die ausgeschiedenen Mengen fast gleich. Wir haben die einzelnen gefundenen Mengen der sämtlichen Harnbestandteile in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I.

	Soetbeer	Nohl	Äquivalente Na	
			Soetbeer	Nohl
Urinmenge . . . . .	940	950	—	—
Ges.-N . . . . .	21,58	23,41	—	—
$\text{NH}_4\text{-N}$ . . . . .	0,963	0,936	1,604	1,538
Na . . . . .	1,185	1,192	1,185	1,192
K . . . . .	2,097	2,249	1,237	1,327
CaO . . . . .	0,169	0,277	0,139	0,227
MgO . . . . .	0,146	0,163	0,168	0,188
Summe der Basen-Äquivalente . . . . .			4,333	4,472
$\text{P}_2\text{O}_5$ . . . . .	3,689	3,830	1,793	1,862
Cl . . . . .	1,901	1,873	1,232	1,214
$\text{SO}_4$ . . . . .	3,056	3,494	1,757	2,009
F . . . . .	0,794	0,339	0,109	0,047
Summe der Säuren-Äquivalente . . . . .			4,891	5,132

Der Ges.-N differiert um 2 g. — Es kommen ferner Differenzen der Mineralbestandteile bis zu  $\frac{1}{2}$  g, z. B. bei der Schwefelsäure, vor, die anderen Differenzen sind bedeutend kleiner, mit Ausnahme der Harnsäure, wo auch ein größerer Unterschied zu verzeichnen ist, von 0,455 g.

Wir werden mit diesen Befunden zu rechnen haben. Interessant ist bei Aufstellung der Äquivalentwerte, daß der Harn abnorm sauer ist. Bei Soetbeer: Basen zu Säuren wie 885:1000; bei Nohl wie 871:1000. Ob diese Erscheinung auf der absoluten Fleischmahrung oder der Hungernahrung beruht, können wir nicht entscheiden. — Für die vorliegende

Untersuchung kommt nur in Betracht, daß die einzelnen Vergleichswerte der ausgeschiedenen Aschenmengen, auf die es uns im folgenden ankommt, in Grenzen schwanken, die kleiner sind, als die Differenzwerte, auf die wir bei unserem Gichtversuch Wert legen.

Von dieser Voruntersuchung ausgehend, haben wir einen Gichtikerharn 2 Tage lang mit dem zweier Kontrollpersonen verglichen, und zwar bei vorhergehender 3tägiger gleichen Fütterung und selbstverständlich ganz gleicher Nahrung auf den Versuchstagen.

Alles zur Technik des Versuches, zur Charakteristik der Versuchsperson Gehörige ist der Darstellung zuliebe in dem angeschlossenen Kapitel *Methodik* vereinigt.

Die gleichgenährten drei Personen schieden im Harn aus:

Tabelle II.

	Kontrolle		Gicht		Kontrolle	
	v. Holten	v. Holten	W.	W.	Aug. Mann	Aug. Mann
Frin- menge	2130	2070	2120	1930	2350	1950
Ges.-N	22.43	22.69	19.08	20.81	20.56	21.89
NH <sub>3</sub> -N	1.02	0.777	<b>0.420</b>	<b>0.200</b>	0.684	1.048
Na . .	5.875	6.442	6.178	6.958	6.501	5.240
K . . .	4.149	4.058	<b>2.685</b>	<b>1.887</b>	4.692	4.063
CaO . .	0.400	0.428	<b>0.119</b>	<b>0.208</b>	0.370	0.429
MgO . .	0.117	0.139	0.166	0.117	0.135	0.209
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . .	2.705	3.181	2.842	3.114	2.413	2.561
Cl . . .	8.69	8.768	<b>8.6</b>	8.358	10.13	8.865
SO <sub>3</sub> . .	3.935	4.122	3.609	3.805	3.973	4.034
F . . .	1.011	0.852	<b>0.419</b>	<b>0.219</b>	1.115	0.77

Wir erschen aus der Zusammenstellung der Harnbestandteile der 3 Versuchspersonen, daß ihre Stickstoffausscheidung für diesen Versuch, wo auf kleine Verschiebungen kein Wert gelegt werden soll, genügend stabil ist. Ebenso verhalten sich in den möglichen Grenzen gleich die Zahlen für Na, MgO, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und SO<sub>3</sub>.

Auffallende Differenzen zeigen die Ammoniakwerte. Die

Kontrollpersonen scheiden 3.5—4.5%  $\text{NH}_3\text{N}$  vom Ges.-N aus, der Gichtiker nur 2.2 und 1% vom Ges.-N als Ammoniak. Er scheidet an beiden Tagen auffallend weniger Kalk und an einem Tag weniger Chlor aus.

Den größten Unterschied finden wir jedoch beim Vergleich der Harnsäure und Kaliummengen.

Der Gichtikerharn enthält an einem Tage 1.4 g Kalium weniger als Kontrolle v. Holten und 2 g Kalium weniger als Kontrolle Angstmann, am 2. Tag 2.4 g weniger als v. Holten und  $\beta$  2.1 g weniger als Angstmann. Er hat also bei gleicher Aufnahme in 2 Tagen 3.5 g Kalium weniger als beide Kontrollpersonen ausgeschieden! Dabei am 1. Tag entsprechend 0.6 und 0.7 g Harnsäure weniger und am 2. Tag 0.6 und 0.5 g weniger als die beiden Kontrollen.

Ohne die Untersuchungsergebnisse der vorstehenden Arbeit würden uns die kleineren Harnsäurezahlen an sich nichts bedeuten. Wir können aber nach dem, was wir über die Harnsäureausscheidung beim Gichtiker erfahren haben, annehmen, daß die hier beobachteten Werte bei Aufnahme von 150 g Fleisch sehr kleine sind.

Unser Hauptaugenmerk aber richten wir auf die hier beobachtete Minderausscheidung von 3.5 g Kalium in 2 Tagen und die sehr kleinen Ammoniakwerte des Gichtikers. Bei besserer Versuchsanordnung wird es vielleicht doch gelingen, aus ihnen wertvolle Schlüsse über den Befund in den Geweben machen zu können.

Es blieb uns noch übrig, zu konstatieren, ob im vorliegenden Fall sich ein Beweis der alten Behauptung herbeischaffen ließ, daß der Harn des Gichtikers saurer ist als der des Gesunden.

Wir sehen aus der Tabelle, daß nicht nur größere Verschiedenheiten der Basenwerte, sondern auch der Säuren (besonders Cl) zu beobachten sind. Es ist also von vornherein möglich, daß der Basenausfall kompensiert ist.

Wir haben Säuren und Basen in ihre Äquivalente  $\text{Na}$  umgerechnet und geben in folgender Tab. III ihre Zusammensetzung.

Tabelle III.

	Kontrolle		Gicht		Kontrolle	
	v. Holten	v. Holten	W.	W.	Augstmann	Augstmann
	Äquivalente Natrium					
NH <sub>3</sub> -N	1,6756	1,276	0,6899	0,3284	1,1243	1,722
Na	5,875	6,442	6,178	6,958	6,501	5,240
K	2,442	2,3945	1,584	1,4435	2,768	2,397
CaO	0,3287	0,351	0,1221	0,1708	0,3044	0,3522
MgO	0,135	0,1595	0,1912	0,1342	0,1556	0,2403
Basen:	10,456	10,623	8,765	8,705	10,853	9,952
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	1,3146	1,546	1,381	1,513	1,473	1,245
Cl	6,269	5,682	5,557	5,416	6,565	5,744
SO <sub>3</sub>	2,265	2,3705	2,075	2,188	2,285	2,320
F	0,1385	0,1167	0,0573	0,029	0,1528	0,1055
Säuren:	9,987	9,715	9,670	9,146	10,176	9,415

Wir bemerken, daß Basen zu Säuren sich verhalten bei v. Holten 1057:1000 = 1094:1000; bei Augstmann = 1066:1000 = 1057:1000 dagegen bei dem Patienten wie 996:1000 = 951:1000. Alle Harnreagierten auf Lackmus sauer.

Der Gichtikerharn erscheint saurer als der der Kontrollpersonen, während bei den Kontrollen die Basen die Säuren um 0,6–0,9 g Natrium überwiegen, sind beim Gichtiker bis 0,44 g Säuren mehr als Basen vorhanden.

Bei grammweiser Verschiedenheit der Gesamtausscheidung, sowohl der sauren wie alkalischen Produkte bei Kontrolle und Gicht, ist die Gesamtzusammensetzung der Harnasche in bezug auf die Acidität eine recht verschiedene. Dadurch allein können die Lösungsbedingungen für einzelne Bestandteile natürlich stark verschoben sein. Ob die Verhältnisse für die Harnsäure so einfach liegen oder ob organische Bestandteile den Basenausfall decken, ist uns unbekannt.

Wir stehen mit Kossel und seinen Mitarbeitern auf demselben Standpunkt, daß in erster Linie das Studium der Harnsäure selbst und ihrer organischen Verwandten uns den Einblick in die Vorgänge des Stoffwechsels der Gicht, den wir zu ihrem Verständnis so sehr benötigen, verschaffen wird. Wir glauben

aber, daß auch der Ausbau unserer Kenntnis der Ausscheidungsanomalien des Gichtikers besonders der Mineralstoffe uns ein wertvoller Wegweiser für die Richtung unserer Untersuchungen in den Geweben wird sein können.

#### Methodik.

Aus der Krankengeschichte (Med. Poliklinik) des Patienten W., Kaufmann, 49 Jahre alt; sein Bruder leidet an Gicht.

Seit 1871 wiederholt Gelenkrheumatismus mit konsekutiver Verdickung einiger Fingergelenke. 1891 Supraorbitalneuralgie.

In den 20 Jahren von 1871–1891 jährlich ein Anfall von Gelenkrheumatismus, in den letzten Jahren nur ein Gelenk ohne Fieber geschwollen. Keine Erkrankung der Niere.

Im Jahre 1892 wird Arthritis urica diagnostiziert, am 6. Februar Anfall im zweiten Phalangealgelenk. Der zweite Anfall im Juli im Metacarpo-Phalangealgelenk des zweiten Fingers. Spur von Albumen im Harn.

Im Jahre 1894 wird Zucker im Harn gefunden. Arteriosklerose. Juni 1894: 2100 cem Harn mit 4.5% Zucker; Patient hat frischen Gichtknoten an der Hand. Am 1. August 1895: «Typischer Tophus im linken unteren Rippenraum».

3. Mai 1897: Gichtanfall im Knie.

30. Juni 1897: Anfall und Knotenbildung an der Achillessehne.

17. Januar 1899: Akuter Anfall. «In der Gegend der Tuberositas tibiae etwa haltergroße, diffuse Erhabenheit und Resistenz mit livider Verfärbung».

Mai 1899: ohne Beschwerden.

November 1899: ohne Beschwerden.

Februar 1900: Gichtanfall des linken Handgelenks und des kleinen Fingers.

Juni 1900: Emphysem mit zäher Bronchitis. Herzdämpfung nach oben und rechts verbreitert. Töne leise, zweiter Aortenton gering akzentuiert. Puls: leicht, voll, regelmäßig, gleichmäßig. Arterie etwas sklerotisch. Abdominalorgane normal. — In einem inzidierten Tophus Harnsäure. Im Harn Albumen. —

Die angewandten chemischen Methoden sind die üblichen. Sämtliche Aschenbestandteile sind gewichtsanalytisch bestimmt mit Ausnahme des Chlors.  $\text{NH}_3$  wurde nach Nencki bestimmt durch Destillation im Vacuum bei 37°. Der Versuch wurde ausgeführt im September 1901.

Die Kontrollpersonen sind cand. med. v. Holtten und ein wegen Hysterie zur Beobachtung in die Klinik aufgenommener Friseur von 49 Jahren.

Beide Kontrollpersonen sind somatisch vollkommen gesund.

Bei Beginn des Versuches essen alle drei Personen von dem gemeinschaftlich zubereiteten Essen die abgewogenen gleichen Quantitäten.

Herrn cand. med. v. Holten bin ich für die Überwachung der Versuchsdurchführung außerordentlich zu Dank verpflichtet.

Der Harn wird in der herkömmlichen Weise für 24 Stunden gesammelt.

Die Nahrung bestand aus folgenden Mahlzeiten:

7 Uhr: 300 ccm Kaffee, 40 ccm Milch, 50 g Weißbrot;

9<sup>30</sup>: 50 g Weißbrot, 100 g Wurst,  $\frac{1}{4}$  Liter Weißwein;

1 Uhr: 250 g Suppe, 250 g Fleisch, 150 g Kartoffeln, 150 g Bohnen;

3<sup>30</sup>: 200 ccm Kaffee, 20 ccm Milch;

7 Uhr: 250 g Suppe, 200 g Fleisch, 150 g Kartoffeln,  $\frac{1}{4}$  Liter Weißwein.

Die 3 Versuchspersonen aßen das für alle 3 gemeinsam bereitete Essen.