

Gicht und Schrumpfniere. Ausscheidung von Harnsäure und Purinbasen im Urine und im Kote des Gichtkranken bei Nierenstörungen.

Von

Dr. **Tollens**, Oberarzt an der städtischen Krankenanstalt in Kiel.

(Der Redaktion zugegangen am 5. August 1907.)

Bezüglich der ursächlichen Wechselbeziehungen zwischen Gicht und Schrumpfniere, dieser so außerordentlich häufigen Krankheitskombination, hat man neuerdings die alte Garrodsche Ansicht fallen lassen. Garrod sah die Ursache der Gicht noch in einer Harnsäurestauung infolge einer Erkrankung, einer Funktionsstörung der Niere, eine Ansicht, die Levison, Luft, Strauß¹⁾ durch die von anderer Seite²⁾ nicht bestätigten Befunde von Harnsäureablagerungen in den Gelenken Schrumpfnierenkranker zu stützen suchten. Die Meinung ist aber nunmehr eher umgekehrt dahin, daß Gicht und Nephritis beide durch eine gemeinsame Ursache, die gichtische Diathese, verursacht würden, die sowohl zur Gelenkgicht mit allen ihren Erscheinungen führe, als sie auch die Erkrankung der Niere verursache.

So wäre die Nierenentzündung eher eine Folge, als die Ursache der Gicht.

Die vorzüglichste Stütze dieser Ansicht beruht einerseits auf dem sicheren Vorkommen von Gicht ohne jede anatomisch nachweisbare Nierenveränderung — der primären Gelenkgicht Ebsteins — sowie auf der feststehenden Tatsache, daß der einfach Nierenkranke seine Harnsäure bedeutend besser ausscheiden kann als der Gichtkranke, und daß es daher beim

¹⁾ Nach v. Noorden, Handb. d. Pathologie d. Stoffwechsels, Bd. II, Die Gicht.

²⁾ Ibidem.

Nierenkranken, auch wenn die Erkrankung wie eine Schrumpfniere jahrelang dauert, nicht zu Harnsäureablagerung kommt. Die Harnsäureablagerung muß etwas anderes als die Schrumpfniere zustande bringen, eben die gichtische Diathese.

Das Vorkommen der von Ebstein mit primärer Nierengicht bezeichneten Affektion, welche die Extremitäten unbetieilt läßt, beweist andererseits die Möglichkeit, daß überhaupt die gichtische Diathese die Niere angreifen kann, und daß es eine spezifische Gichtnieren gibt.

Außerordentlich häufig sind ja nun Gicht und Schrumpfnieren gleichzeitig vorhanden, miteinander vergesellschaftet; und es will uns nach unseren Krankenhausenerfahrungen scheinen, daß hier, wo beide Krankheiten zusammentreffen, die Schrumpfnieren bei Gicht von erheblichem Einfluß auf die Harnsäureausscheidung sein kann, wenn auch die einfache Schrumpfnieren die Harnsäureausscheidung kaum wesentlich hindert. Für dieses Abhängigkeitsverhältnis spricht unserer Meinung nach eine Gruppe von Gicht-Schrumpfnierenfällen, die sich durch außerordentlich massenhafte Harnsäureablagerung und durch sehr geringe exogene, sowie teilweise auch endogene Harnsäurewerte auch in der anfallsfreien Zeit auszeichnet. Dabei braucht es sich, das muß besonders betont werden, garnicht immer um akut verlaufende, an typischen Anfällen reiche Gicht zu handeln. Es lagerten sich vielmehr bei beiden Fällen, auf die ich hier näher eingehen will, auch in den langen, vollkommen anfallsfreien Zeiten reichlich harnsaure Salze teilweise unter unseren Augen, z. B. durch die Fingerhaut durchscheinend, ohne jede entzündliche Erscheinung dauernd ab.

Bei dem einen dieser beiden Fälle war nun unseres Erachtens unzweifelhaft ein Parallelismus der Harnsäureablagerungen, und der Störungen von seiten der Schrumpfnieren vorhanden, in der Weise, daß sehr häufig Inkompensationserscheinungen der Schrumpfnieren zusammenfielen mit starken Harnsäureablagerungen, teils mit teils ohne entzündliche Erscheinungen.

Beide hierhergehörige Fälle sind 1905 von Eschenburg¹⁾

¹⁾ Münch. med. Wochenschr., 1905, Nr. 47.

genauer bezüglich der Harnsäureausscheidung beschrieben worden.

Eschenburg konnte damals bei dem einen, H., der sich durch enorme Ablagerungen harnsaurer Salze auszeichnete, den sehr niedrigen endogenen Harnsäurewert von 0,02—0,04 g pro die feststellen. Auch bei Zulage von 150 g Fleisch täglich stieg die Ausscheidung nur auf 0,06—0,07 g Harnsäure, anstatt wie beim Gesunden um etwa 0,9 g. Also eine beträchtliche Verminderung der Ausscheidung.

Eschenburg zog damals zur Erklärung dieser niedrigen Werte in Verbindung mit den überaus starken Harnsäureablagerungen in den Tophis bereits die chronische interstitielle Nierenentzündung heran, umsomehr, als H. damals bereits ausgesprochene Zeichen von Niereninsuffizienz bot.

Dieser gichtkranke H., ein Maler, war ein 76jähriger, stark arteriosclerotischer Mann, bei dem ätiologisch Alkoholismus und chronische Bleiintoxication wohl in Betracht kamen. Er wies außerordentlich ausgedehnte Ablagerungen harnsaurer Salze auf, die zu umfangreichen Verdickungen und Verunstaltungen seiner Hände und Füße geführt hatten und gelbweiß durch die dünneren Hautpartien durchschimmerten. Im Röntgenbilde zeigen die Phalangen der Finger, deren Ränder eingekerbt, wie angefressen aussehen und deren Enden vor dem Endgelenk vorzüglich, fast durchsichtig, ohne erkennbare Knochenbälkchen erscheinen, eine unverkennbare Atrophie zum Unterschiede von den Knochenwucherungen und Difformitäten der Arthritis difformans. Dieser H. wies, wie erwähnt, zur Zeit der Untersuchung durch Eschenburg alle Zeichen einer fortgeschrittenen Schrumpfniere auf. In den folgenden 2 Jahren ist der Prozeß fortgeschritten, bis H. 1907 unter den Zeichen der schwersten Inkompensation zugrunde ging.

Wann die Schrumpfniere begonnen hat, ließ sich nicht genau eruieren, jedenfalls hat sie 10—15 Jahre bestanden. Die Gicht ist etwa seit 25 Jahren vorhanden gewesen, erst reich an akuten Anfällen, später mehr chronisch gewesen. H. befand sich seit 1890 im städtischen Armenhause und sehr häufig, jedesmal wochenlang, im städtischen Krankenhaus. Die zahlreichen Aufnahmen der letzten Jahre wurden regelmäßig durch Inkompensationserscheinungen der Schrumpfniere erfordert: Wenig Urin, Ödeme, viel Eiweiß im Urin, heftigstes urämisches Asthma; dazu kamen noch Beschwerden seitens des besonders nach links stark hypertrophischen Herzens, dessen unregelmäßige Tätigkeit schwerere myocarditische Veränderungen annehmen ließ. Schwere arteriosclerotische Veränderungen der Gefäße waren außerdem vorhanden. Und jedesmal, wenn so die Schrumpfniere schwere Erscheinungen machte und die Ausschei-

dung durch die Niere stark beeinträchtigt war, zeigten sich auch gleichzeitig neue Exazerbationen der sonst ruhigen, inaktiven Gicht, bestehend in Entzündungen, teilweisem Aufbrechen der Tophis und sehr schneller Zunahme der Ablagerungen der Harnsäure. Gelang es dann vielfach, die Niereninsuffizienz und urämischen Störungen zu beseitigen, so pflegte auch regelmäßig der Gichtprozeß zur Ruhe zu kommen; die Gelenke wurden beweglicher, schmerzfreier. Die Harnsäureablagerung ging allerdings doch noch weiter, aber langsamer und ohne entzündliche Erscheinungen zumeist. Einige Male wurde noch nach mehrwöchigem Aufenthalte im Krankenhause beim Zunehmen von Nierenstörungen Albuminurie, Verminderung der Urinmenge bei niedrigem spez. Gewicht, trotz purinfreier Diät, trotz Bettruhe und sonstiger therapeutischen Maßnahmen, gleichzeitig die Entwicklung von gichtischen Exazerbationen beobachtet.

Wir haben so den bestimmten Eindruck bekommen, daß hier bei H. der Schrumpfniere ein ganz bedeutender Anteil am Zustandekommen der Harnsäureablagerungen mit ihren Folgezuständen zukam, und daß diese Schrumpfniere zur stärkeren Retention der Harnsäure Veranlassung gab.

H. ist am 3. II. 07. an Urämie, Pneumonie und Herzinsuffizienz zugrunde gegangen.

Das Sektionsergebnis entsprach zunächst dem schon am Lebenden erhobenen Befunde reichlichster Harnsäureablagerung. Sogar im Innern der Knochen, den Markräumen, von denen die der Finger völlig von weißlichen Harnsäureverbindungen angefüllt waren, in der Spongiosa der Gelenkenden, im Gelenkknorpel, in der Intima der Arterien, überall war reichlich Harnsäure deponiert.

Besonders interessierten dann die ebenfalls reichlich mit Ablagerungen harnsaurer Salze durchsetzten Nieren. Es waren Schrumpfnieren höchsten Grades. Die Längen-, Quer- und Dickenmaße betragen:

r: 9, 3¹/₂, 3 cm

l: 7, 3¹/₂, 3 »

Größtenteils war die Rinde durch narbiges Bindegewebe ersetzt; und dort, wo sie noch funktioniert haben mußte, waren nur noch wenige Milligramme stehen geblieben.

Das Herz war stark hypertrophisch und erweitert, besonders der linke Ventrikel; die linke Herzwand und der Papillarmuskel wiesen einige Schwielen auf. Außerdem fand sich eine ausgedehnte Arteriosclerose, Lungenemphysem und einige pneumonische Herde im linken Unterlappen.

Der Befund so geringer Reste eventuell noch funktionsfähigen Nierenparenchyms bei H. ließ ohne weiteres dem Gedanken Raum, daß hier neben der Gicht die Schrumpfniere

zur Harnsäureretention beigetragen haben mußte. Analog dem Tierexperiment Zaleskys,¹⁾ Ebsteins, Nikolaiers, die bei Vögeln durch Unterbindung der Uretheren Harnsäureablagerungen erzeugen konnten, indem sie einfach die Harnsäure nicht aus dem Körper herausließen, anstauten, hätte hier die weitgehende Ausschaltung der Nieren, neben anderen Harnbestandteilen natürlich, die Harnsäure zurückgehalten, um so zusammen mit der Gicht die außerordentlichen Depots aufzubauen.

Nicht so sinnfällig erscheint der Zusammenhang zwischen Gicht, Harnsäureablagerungen und Schrumpfniere bei einem zweiten, ebenfalls bereits von Eschenburg untersuchten Falle Sch.

Sch. leidet etwa seit 15 Jahren an Gicht, die zuerst in typischen Anfällen, mit Schmerzen und Entzündungen der Großzehengelenke auftrat, dann aber chronisch, inaktiv wurde und weniger Beschwerden machte. Seit 1896 ist Sch. ein häufiger Gast des Krankenhauses. Die Aufnahmen geschahen aber bis 1902 nicht wegen der Gicht, sondern wegen Verletzungen, interkurrenter Pneumonien und anderem.

1902 wurde zum ersten Male Eiweiß im Urin nachgewiesen, und man konnte, da außerdem eine durch sonst nichts recht erklärte Herzhypertrophie bestand, eine Schrumpfniere vermuten. Erhöhte Urinmenge wurde damals nicht sezerniert, irgend welche subjektiven Beschwerden, die die Schrumpfniere veranlaßt hätte, waren nicht zu konstatieren. Seit 1902 ist Sch. nun noch verschiedene Male im Krankenhaus gewesen. Während ihm aber vorher seine Gicht, in den letzten Jahren wenigstens, nur wenig Beschwerden gemacht hatte, traten von nun an wieder bedeutendere Schmerzen in den reichlich mit Harnsäureablagerungen versehenen Fingern und Zehen, ferner in den Handgelenken auf, so daß Sch. deswegen das Krankenhaus aufsuchen mußte. Parallel mit diesen Erscheinungen ging nun die Zunahme der Symptome der Schrumpfniere. Wesentliche Zeichen von Niereninsuffizienz bestehen allerdings noch nicht, aber die Urinmenge war 1907, als Sch. das letztmal beobachtet wurde, auf etwa 3000—4000 ccm täglich bei geringem spezifischen Gewicht (1005—1010) gestiegen, außerdem litt Sch. an leichter Kurzatmigkeit. Beträchtlich aber vermehrte sich jetzt die vorher bereits reichliche Ablagerung harnsaurer Salze. Wie bei H. bildeten sich teilweise unter unseren Augen innerhalb weniger Wochen erbsengroße Tophi unter der durchscheinenden Haut der Zeigefinger ohne Schmerz und Entzündung.

¹⁾ Zalesky, Untersuchungen über urämische Prozesse, Tübingen 1865.

Dabei hatte Sch. vollkommen zweckentsprechend bei purinarmer Kost, Alkalizufuhr, Ruhe und Schonung der Gelenke gelebt.

Ich glaube deshalb nicht mit der Annahme fehlzugehen, daß auch in diesem Falle die sich allmählich stärker entwickelnde Schrumpfniere einen immer wachsenden gewichtigen Faktor bei dieser immer zunehmenden Harnsäureablagerung bildet, und daß sie die vorher ruhende Gicht zu neuem Aufflackern gebracht hat.

Wie die im folgenden angeführten Untersuchungen des Purinstoffwechsels bei Sch. zeigen, ist bei ihm der Wert für die endogene Harnsäure nicht übermäßig herabgesetzt, wohl aber ist seine Fähigkeit, auf zugeführte Harnsäurebildner schnell und ausgiebig zu reagieren, sehr beeinträchtigt.

II.

Eschenburg hatte bei diesem Gichtkranken 1905 einen endogenen Harnsäurewert von 0,24 g täglich, eine anscheinend normale Harnsäureausscheidung nach Fleischzulage und das Vorkommen jener plötzlichen, für die Gicht typischen, von der Nahrung nicht abhängigen Steigerungen der Harnsäureausscheidung im Urin feststellen können.

Ich habe den Purinstoffwechsel dieses Gichtkranken einer nochmaligen noch eingehenderen Untersuchung unterzogen mit Einschluß der Purinbasenausscheidung im Urine.

Zugleich habe ich die Frage zu beantworten gesucht, ob der Gichtkranke im Kote vikariierend Purinkörper ausscheidet an Stelle der niedrigen Harnsäureexkretion im Urine.

Damit war dann auch gleich festgestellt, welcher Anteil an dem beim Gichtkranken auffällig reichlichen Kotstickstoff den Purinbasen zufällt.

Auf diese letzteren Verhältnisse werde ich später zurückkommen. S. 174.

Methodik.

Zur Zeit der Untersuchung hatte Sch. bereits wochenlang eine von Purinkörpern fast freie Diät, bestehend aus Brot, Gemüse, Butter, Milch und Eiern bekommen. Diese Diät wurde zunächst unter genauer Kontrolle und bei Berechnung der Menge und des Stickstoffgehaltes beibehalten.

Im Urin wurde während dieser Periode bestimmt: die tägliche Menge des Stickstoffes, des Basenstickstoffes und die tägliche Menge der Harnsäure, d. h. der endogene Harnsäurewert.

Im Kote wurde die tägliche Stickstoff- und Basenstickstoffmenge festgestellt.

Hierauf bekam Sch. purinhaltige Zulage. Und zwar habe ich als solche Liebigs Fleischextrakt gewählt, erstens um dauernd eine Zugabe von möglichst konstanter Zusammensetzung zu haben, zweitens um mit diesem bekömmlichen, wohl-schmeckenden Mittel möglichst natürliche Verhältnisse zu schaffen. Fleischextrakt wurde in 5 tägiger Periode gereicht; die Ausscheidung täglich, und, nach Absetzen der purinhaltigen Zulage, mehrere Tage lang bis zum Wiedererscheinen des oben festgestellten endogenen Harnsäurewertes untersucht.

Die Methode, deren ich mich zur Urinuntersuchung bediente, mußte, da ich die Urinbasen mitbestimmen wollte, die Krüger-Schmidtsche sein.¹⁾

Die Kotbasen wurden nach Krüger-Schittenhelm²⁾ bestimmt. (S. 175.)

Dieselbe Methode habe ich zur Bestimmung des Purinbasen-N im Fleischextrakte angewandt. (cf. S. 173.)

Ich bekam folgende in Form von Tabellen geordnete Werte.

A. Bei purinfreier Kost.

Urin.

Tag	Menge Spez. Gew.	Stickstoff g	Harnsäure g	Purinbasen- stickstoff g	Harnsäure-N Basen-N
1.	$\frac{1500}{1015}$	12,667	0,344	0,0121	9,5
2.	$\frac{2200}{1012}$	12,495	0,344	0,0245	4,7
3.	$\frac{2650}{1010}$	13,560	0,345	0,0185	6,2

¹⁾ Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch der chem. Analysis.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLV, H. 1 u. 2.

Der Gichtkranke schied also mit auffallender Gleichmäßigkeit einen endogenen Harnsäurewert aus, dessen Wert an der unteren Grenze des Normalen liegt.

Auch die für den Purinbasenstickstoff gefundenen Werte liegen innerhalb normaler Grenzen; somit auch die Verhältniszahl zwischen dem Harnsäurestickstoff und Purinbasenstickstoff im Urin.

B. Bei obiger purinfreier Kost

+ täglicher Zulage von 60 g Liebigs Fleischextrakt.

Urin.

Tag	Menge Spez. Gew.	Stickstoff g	Harnsäure g	Purinbasen- stickstoff g	Harnsäure-N Purinbasen-N
1.	$\frac{2450}{1012}$	17,888	1,056	0,0344	10,2
2.	$\frac{3100}{1010}$	19,456	1,326	0,0449	9,8
3.	$\frac{3200}{1009}$	17,072	0,769	0,0242	10,6
4.	$\frac{3600}{1008}$	14,911	0,591	0,0309	6,3

Während der zweiten Periode erfolgt auf die Zulage purinkörperhaltigen Materiales eine prompte Steigerung der Harnsäureausscheidung. Diese Vermehrung erreicht aber nicht, wie sie es beim Gesunden tun würde, bereits am ersten Tage einen Höchstwert, der dann, solange die Zufuhr dauert, beibehalten würde, vielmehr tritt eine Verzögerung der Ausscheidung ein, indem diese erst am 2. Tage ihren Höhepunkt erreicht. Nun könnte man immer noch erwarten, daß sich der Körper während des 3. und 4. Tages energisch der mehrgebildeten Harnsäure entledigen würde, nachdem er, wenn auch verspätet, eine gewisse Höhe der Ausscheidung erreicht hat. Dem ist aber, wie obige Tabelle lehrt, nicht so. Das Harnsäureausscheidungsvermögen des Körpers scheint sich als insufficient in zunehmendem Maße zu erweisen. Betrug die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure am ersten Tage doch bereits 1,056 g, so ist nach dem Sprunge nach oben am 2. Tage dieser

Wert am 3. Tage schon auf 0,7 g, am 4. auf 0,59 g abgesunken, trotz unveränderter Zufuhr in der Nahrung. Dadurch ist denn auch eine ganz erhebliche Retention eingetreten, die sich bei der Berechnung der zu erwartenden Ausscheidungswerte als sehr beträchtlich herausstellen wird.

Wie ist dieses Verhalten zu erklären?

v. Noorden weist auf die Wahrscheinlichkeit hin, ähnlich, wie beim Zuckerkranken gegenüber Zucker, möchte sich beim Gichtkranken eine gewisse Toleranz gegenüber Purinkörpern finden; solange der Höchstwert dieser Toleranz nicht überschritten sei, könne der Gichtkranke in dem Maße, wie ein Gesunder auf Purinkörperzufuhr reagieren und genügend Harnsäure ausscheiden. v. Noorden glaubt ferner, die Möglichkeit einer Steigerung dieser Toleranz durch lange Karenz von Purinkörpern möchte vielleicht vorhanden sein.

Unser Gichtkranker hatte, wie oben erwähnt, wochenlang streng diät, ohne Purinkörperzufuhr gelebt. Ich meine deshalb die Tabelle dahin auslegen zu dürfen: Dem Kranken ist bei der langen purinfreien Kost die Fähigkeit, exogene Harnsäure auszuscheiden, wie eine Reservekraft, aufgespeichert, vielleicht auch gewachsen. Durch die — therapeutisch gewiß nicht richtige — Überschwemmung des Körpers mit purinhaltigem Material ist diese Fähigkeit des Körpers aber rasch verbraucht, und die weitere Fähigkeit, exogene Harnsäure auszuscheiden, erheblich gestört. Das ganze Verhalten wäre analog dem des Diabetikers, bei dem auf längere Entziehung kohlenhydrathaltiger Kost eine bessere Assimilation für zuckerbildende Stoffe erfolgt, bei dem man aber auch durch allzu reichliche Darreichung von Kohlenhydraten Schaden anrichten kann.

Im Laufe von 3 Tagen nach der Ernährungsperiode mit purinhaltiger Kost sinkt also die Harnsäuremenge wieder auf den vorher festgestellten endogenen Wert ab.

Neben der Verlangsamung der Ausscheidung ist als typisch für den Gichtkranken die Harnsäureretention bei Zufuhr von Purinkörpern hingestellt. Der Gesunde scheidet erfahrungsgemäß gegen 50% des zugeführten Purinkörperstickstoffes als Stickstoff der Harnsäure aus; der Gichtkranke aber weniger. (Außer

älteren, nach Bloch,¹⁾ Brugsch,²⁾ Pollak,³⁾ Hirschstein,⁴⁾ v. Noorden.⁵⁾

C. Bei purinfreier Kost
im unmittelbaren Anschluß an Periode B.

Urin.

Tag	Menge Spez. Gew.	Stickstoff g	Harnsäure g	Purinbasen- stickstoff g	Harnsäure-N Purinbasen-N
1.	$\frac{2600}{1010}$	16,613	0,467	0,0253	6,2
2.	$\frac{2800}{1012}$	17,227	0,376	0,0305	4,1
3.	$\frac{3240}{1008}$	16,411	0,361	0,0295	4,1

Auch in dieser Weise verhält sich unser Kranker typisch.

Liebig's Fleischextrakt, wie ich es aus der Apotheke bezogen habe, enthält nach meiner Untersuchung insgesamt etwa 9,2% Stickstoff. Der Basenstickstoff beträgt etwa 1,55% (Bestimmung nach Krüger-Schittenhelm (s. S. 173).

Demnach bekam Sch. in 60 g Fleischextrakt 0,928 g Basenstickstoff. 50% davon, also 0,464 g, sollten im Urin als Harnsäurestickstoff erscheinen. Die Harnsäuremenge müßte demnach 1,392 g betragen, dazu käme dann noch der endogene Wert.

Folgende Tabelle soll diese Verhältnisse anschaulicher machen. Es ergeben sich nämlich auf Grund obiger Tabellen folgende Werte: (Siehe Tabelle auf S. 174).

Also auch am günstigsten Tage, dem zweiten, erreicht die Harnsäureausscheidung nur 35% statt der geforderten 50% des Eingeführten.

Neben der Verzögerung der Ausscheidung fand sich eine beträchtliche Verlangsamung.

¹⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. LXXXIII, 1905.

²⁾ Zeitschr. für experim. Pathol. u. Therap., Bd. II, 1906.

³⁾ Deutsch. Arch. für klin. Med., Bd. LXXXVIII, 1906.

⁴⁾ Zeitschr. für experim. Pathol. u. Therap., Bd. IV, 1907.

⁵⁾ v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.

Tag	Gesamtmenge der Harnsäure g	Anzunehmender endogener Wert g	Exogener Wert g	Im exogenen Wert sind enthalten vom Stickstoff der Zufuhrprozente
1.	1,056	0,345	0,711	25,6
2.	1,326	0,345	0,981	35,0
3.	0,769	0,345	0,424	15,0
4.	0,591	0,345	0,246	9,0

III.

Merkwürdigerweise findet man nach übereinstimmenden Stoffwechseluntersuchungen im Kote der Gichtkranken auffallend hohe Stickstoffmengen, die die 8-, höchstens 10% vom aufgenommenen Stickstoff, welche der Gesunde ausscheidet, bedeutend überschreiten. Die meisten solcher hohen Werte sollen auf die Zeit gichtischer Attacken fallen, doch sollen auch in der anfallsfreien Zeit und natürlich bei der chronischen Gicht derartige Vermehrungen der Stickstoffmenge im Kote vorkommen.¹⁾

Auch bei der Nephritis findet man bekanntlich eine auffallend hohe Stickstoffausscheidung im Kote, von der — wenigstens bei urämischen Diarrhöen — bis 20% auf Ammoniak zu beziehen sind.

Man wird also in unserem Falle, wo Gicht und Nephritis zusammentreffen, auch die Ammoniakausscheidung berücksichtigen müssen.

Worauf bei der Gicht und bei der Nephritis die vermehrte Stickstoffausscheidung beruht, ist noch unbekannt. Dagegen, daß sie Folge einer mangelhaften Resorption ist, spricht die nach v. Noorden und Ritter, Vogel ungestörte Fettresorption. Man könnte dann die Abgabe von stickstoffhaltigem Material in den Darm hinein gesteigert denken. Ferner könnte die nach Magnus-Levy²⁾ beim Gichtkranken gesteigerte Eiweißfäulnis die Ursache sein, da hierbei die abnorme Masse von Bakterien eine große Menge Stickstoff in ihren Leibern enthalten

¹⁾ v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, II, die Gicht.

²⁾ Zeitschr. f. klin. Med., 1899, Bd. XXXVI, S. 353.

würden. In diesem Falle müßten auch die Purinbasen in gesteigerter Menge vorhanden sein, da sie, wie seinerzeit von Schittenhelm und mir¹⁾ nachgewiesen, zu 25% etwa von den Kotbakterien geliefert werden.

Man könnte von vornherein auch denken, daß gewissermaßen vikariierend an Stelle der verminderten Harnsäureabscheidung im Urin, eine Vermehrung der Purinbasen im Kote eintreten möchte. Petré²⁾ hat allerdings beim Gichtkranken nur eine Tagesmenge von 62 mg Xanthinbasen gefunden, d. h. eine normale Menge, aber seine Methode war ungenau nach Krüger und Schittenhelm.³⁾

Besonders, um der Frage der Mehrausscheidung von Purinbasen Herr zu werden, habe ich nun bei unserem Gichtkranken die mögliche Menge des Purinbasenstickstoffes, ferner die Stickstoff- und die Ammoniakmenge der Faeces bestimmt.

Die Methode, deren ich mich bediente, ist die von Krüger und Schittenhelm.³⁾

Es wird dabei die Tagesmenge Faeces mit 2 l Wasser und 20 cm konzentrierter H_2SO_4 4 Stunden lang über freier Flamme aufgeschlossen. Dann wird mit Natronlauge alkalisiert, mit Essigsäure stark angesäuert, zur Auflösung des Kalkes 10 g Oxalsäure zugefügt und nochmals 20 Minuten erhitzt. Nach dem Erkalten wird auf 3000 aufgefüllt und filtriert.

Vom Filtrat werden mindestens 500 ccm zur Bestimmung des Basenstickstoffes verwandt. Zunächst wird neutralisiert, nach Versetzen mit Natriumbisulfit und Kupfersulfat zum Sieden erhitzt. Der Niederschlag enthält die Kupferverbindungen der Nucleinbasen. Dieselben werden mit Natriumbisulfidlösung zersetzt, mit Essigsäure angesäuert und so lange gekocht, bis der ausgeschiedene Schwefel sich zusammenballt. Das heiß abgesaugte Filtrat wird mit 10 ccm 10%iger Salzsäure eingeeengt. Aus dem Filtrat werden nunmehr die Basen mit der Salkowski'schen Silberfällung oder auch mit der die gleichen Werte gebenden

¹⁾ Zentralbl. f. inn. Med., 1904, Nr. 30.

²⁾ Skandinav. Archiv f. Physiolog., 1898, Bd. VIII, S. 315.
1899, Bd. IX, S. 412.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLV, H. 1 u. 2.

Kupferfällung nach Krüger-Schmidt ausgefällt und ihr Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Zur Bestimmung des Stickstoffes der Faeces wurden immer 20 cm der mit H_2O und H_2SO_4 aufgeschlossenen Faeces genommen, in der Meinung, daß sich durch das mehrstündige Kochen und nachfolgendes gründliches Schütteln eine gleichmäßige Faecesverteilung gebildet habe.

Zur Bestimmung des Ammoniaks der Faeces wandte ich die von Schittenhelm für Faeces modifizierte und ausgezeichnet brauchbar gemachte Krüger-Reichsche Methode der Ammoniakbestimmung¹⁾ an. Die Methode beruht darauf, daß sich aus den mit Natron carbonicum alkalisierten Faeces das Ammoniak im Vakuum bei 43° nach Alkoholzusatz vollkommen abdestillieren läßt.

Die gewonnenen Werte seien wiederum in Tabellenform angeführt und daneben, der Übersicht halber, die bereits anfangs angeführten Werte für Harnsäure und Purin-N im Urine.

I.

Bei purinarmer Kost.

Urin.				Kot.		
Tag	Stickstoff g	Harnsäure g	Purin-N g	Tag	Stickstoff g	Purin-N g
1.	12,667	0,344	0,0121	1.	2,571	0,0591
2.	12,495	0,344	0,0245	2.	2,020	0,0733
3.	13,560	0,345	0,0185	3.	2,696	0,0688
				4.	1,840	0,0372
Mittel	12,907	0,344	0,0184	Mittel	2,282	0,0596

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXIX, H. 1.

II.

Bei Zulage von 60 g Fleischextrakt zu obiger Kost.

Urin.				Kot.		
Tag	Stickstoff g	Harnsäure g	Purin-N g	Tag	Stickstoff g	Purin-N g
1.	17,888	1,056	0,0344	1.	4,263	0,0881
2.	19,456	1,326	0,0449	2.	3,607	0,1530
3.	17,072	0,769	0,0242	3.	2,305	0,1295
4.	14,911	0,591	0,0309	4.	2,942	—
Mittel	17,337	0,933	0,0336	Mittel	3,279	0,0927

III.

Bei purinarmer Kost.

Urin.				Kot		
Tag	Stickstoff g	Harnsäure g	Purin-N g	Tag	Stickstoff g	Purin-N g
1.	16,613	0,467	0,0253	1.	1,695	0,0850
2.	17,227	0,376	0,0305	2.	2,052	0,1933
3.	16,411	0,361	0,0295	3.	3,261	0,1224
Mittel	16,75	0,399	0,0284	Mittel	2,336	0,1372

Wie die Tabellen zeigen, bewegen sich die Werte der Purinbasen im Kote innerhalb der Grenzen von 50—200 mg, die man nach den spärlichen vorhandenen Angaben als normal annehmen muß. Krüger und Schittenhelm fanden bei Gesunden 50—186 mg Tagesmenge Basenstickstoff.

Wenn schon daraus die Annahme einer vikariierenden Ausscheidung der Purinbasen für Harnsäure fallen muß, so kann man sie noch weniger halten, wenn man die geringe Menge des Purinbasen-N während Periode II — 0,0927 g täglich — betrachtet im Vergleich mit der schätzungsweise zu wenig ausgeschiedenen Harnsäuremenge von im Durchschnitt 0,8 g täglich.

Ob eine vermehrte Darmfäulnis und deren Ursache, Bakterienvermehrung, vorliegt, läßt sich aus der Menge des Purin-

basenstickstoffes nicht entscheiden, wegen der, wenn auch nicht pathologischen, so doch ziemlich beträchtlichen Schwankungen, die ja vielleicht durch mehr oder weniger großen Bakteriengehalt der Faeces mit bedingt sein könnten. Direkte Feststellung der Bakterienmenge wäre entscheidend.

Ich meine aber, bei diesem Falle vermehrte Darmfäulnis ausschließen zu können infolge des konstanten Fehlens einer Indoxylvermehrung im Urine, wo es sich meist überhaupt nicht, und nur einige Male in Spuren nachweisen ließ, ferner wegen der ganz auffallend gleichmäßigen, einen Tag wie den anderen, festen Beschaffenheit der Faeces, die gleichmäßig gefärbt, ohne Schleim, von reinem Kotgeruche entleert wurden.

Auffallend und in Übereinstimmung mit dem oben Angeführten zeigte sich die Stickstoffvermehrung im Kote auch bei diesem Gichtkranken.

In seiner purinarmen Nahrung bekam Sch. während Periode I an Stickstoff:

in Zwieback	30 g	N = 0,6 g
Schwarzbrot	150 »	1,3 »
Kompott	100 »	— »
Gemüse	150 » (Sauerkraut)	0,45 »
Kartoffelbrei	300 »	0,45 »
Butter	40 »	0,04 »
Milch	1500 »	8,55 »
Eier	3 Stück	3,0 »
Suppe	700 g	2,0 »

Summe: 15,39 g

In Kot und Urin wurden wiedergefunden: 15,2 »

Auf den Kot allein entfallen 15,1%, d. h. über 5% mehr als die normalen 10%.

Während der Periode II bekam Sch. noch 5,5 g N in den 60 g Liebigs Fleischextrakt zu. Im ganzen also: 20,7 g.

Wiedergefunden wurden: 20,616 g.

Auf den Kot entfallen hiermit: 3,279 g = 15,9%.

Während der Periode III bekam Sch. statt des Fleischextraktes noch $\frac{3}{4}$ l Milch zu obiger purinarmen Kost: 19,5 g.

Wiedergefunden wurden: 19,0 g.

Davon entfallen mit: 2,336 g auf den Kot = 11,8%.

Das Gewicht des Gichtkranken blieb während dieser Zeit unverändert; es läßt sich daher wohl Stickstoffgleichgewicht annehmen.

Was ist nun die Ursache dieser Vermehrung des Kotstickstoffes, die im Mittel 14% des aufgenommenen N, an Stelle von 8—10% beträgt?

Die geringe Menge des Purinbasenstickstoffes kann man nicht zur Erklärung heranziehen. Vermehrte Darmfäulnis mit der Stickstoffvermehrung durch Bakterienwucherung glaube ich nach Gesagtem ausschließen zu können. Damit zusammenhängende Diarrhöen, die ja bekanntlich zu N-Verlusten im Kote führen, fehlen.

Auf die Rolle, welche der Ammoniak bei dem hohen Stickstoffgehalt der Faeces des Nierenkranken spielt, ist bereits hingewiesen.

Ich erhielt nach Schittenhelms Methode (S. 176) folgende Werte bei Sch. im Kote.

Tag	Stickstoff g	Ammoniakstickstoff g
1.	3,362	0,160
2.	2,318	0,133
3.	2,278	0,135
Mittel	2,323	0,143

Die Kost war obige purinarmer nebst 150 g Rindfleisch.

Die Stickstoffwerte sind wiederum erhöht; die Ammoniak-N-Werte aber sind, absolut genommen wenigstens, so klein, daß sie kaum ein Wesentliches zur hohen Gesamtmenge des Stickstoffes beitragen können.

An sich scheinen die Ammoniakwerte allerdings etwas hoch, vielleicht eine Folge der Schrumpfniere.

Nach Ausschluß der Purinbasen und des Ammoniaks kommt man wieder auf die Möglichkeit einer gestörten Resorption zurück. Ich habe nun nur eine Fettbestimmung im Kote

ausgeführt, aber weitere Bestimmungen wegen der Geringfügigkeit des bei der ersten erhaltenen Ätherextraktes als zwecklos aufgegeben. Die Fettresorption ist jedenfalls nicht gestört bei Sch., ebensowenig, wie es Vogel¹⁾ bei seinen Fällen nachweisen konnte. Es scheint mir daher die Möglichkeit einer gesteigerten Sekretion stickstoffhaltiger Produkte in den Darm hinein einstweilen mit in Betracht gezogen werden zu müssen. Ob in unserem Falle die Gicht oder die Nierenentzündung die Ursache ist, läßt sich bei dem gleichzeitigen Vorhandensein beider natürlich nicht sicher entscheiden, doch liegt es wohl am nächsten, die Nierenläsion dafür verantwortlich zu machen.

Jedenfalls geht aus dem Verhalten der beiden Fälle hervor, daß Veränderungen der Nieren, besonders das Vorhandensein einer Schrumpfniere beim Gichtkranken die Ausscheidung der Harnsäure aus dem Körper stark beeinflussen und zu ausgedehnter Ablagerung von harnsauren Salzen im Körper führen können. Es wird daher beim Gichtkranken von großer Bedeutung für die Beurteilung der Schwere seines Leidens und für die Gestaltung der Therapie sein, festzustellen, inwiefern eine Läsion der Niere vorliegt.

Herrn Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler danke ich vielmals für seine freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit.

¹⁾ Vogel, Über Gicht, in v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, 1894, S. 2 (nach v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels).
