Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
in Wiesbaden. (Oberarzt: Prof. Dr. Weintraud.)

Ueber den Purinstoffwechsel bei Gichtkranken und einen Versuch, ihn zu beeinflussen.

Von E. Frank und C. Funk.

Durch die Untersuchungen der letzten Jahre ist es zurzeit möglich, von einer charakteristischen Stoffwechselstörung des gichtkranken Menschen zu sprechen. Genauer ausgedrückt, eine Trias von Tatsachen anzuführen, die gerade der gichtischen Konstitution¹⁾ eigen ist. Diese Tatsachen sind im einzelnen folgende:

1. Auch bei purinfreier Kost beherbergt der gichtische Organismus Harnsäure im Blute. So fiel in den Fällen von Brugsch und Schittenhelm auch 4–6 Wochen nach Einführung der purinfreien Diät die Murexidprobe noch positiv aus, und in einem Falle von Bloch konnte nach zwei Monaten purinfreier Ernährung fast genau dieselbe Menge Harnsäure aus dem Blute dargestellt werden wie zu Beginn dieser Periode.

2. Der sogenannte endogene Harnsäurewert, d. h. die individuell verschiedene, aber für jedes Individuum konstante Größe der täglichen Harnsäureausscheidung im Urin bei purinfreier Kost, ist beim Gichtischen im allgemeinen höchstens an der unteren Grenze der Norm (0,3–0,4 g pro die), meistens unterhalb derselben, dieses am erheblichsten, wie es scheint, bei der auf chronischer Bleivergiftung beruhenden Gicht.

3. Zufuhr purinhaltigen Materiales bedingt bei dem auf

¹⁾ Wenn auch, wie es scheint, nicht dieser allein, sondern auch der verwandten des chronischen Alkoholisten und Saturnisten sowie mitunter der des schweren Diabetikers.

seinen endogenen Harnsäurewert eingestellten Gichtischen ebensowenig wie beim Gesunden eine Retention von Harnsäure: es läßt sich vielmehr bei ins Stickstoffgleichgewicht versetzten gichtkranken Individuen zeigen, daß der eingeführte Basen-N ganz wie beim Gesunden quantitativ im Harn wiedererscheint. Aber die Details der Ausscheidung sind bei Gichtkranken und Gesunden verschieden; während der Gesunde von dem verfütterten Nukleinbasen-N etwa 25–50 % als Harnsäure-N ausscheidet (Burian und Schur, Pollak, Brugsch und Schittenhelm), pflegt dieser beim Gichtischen ein noch geringerer, oft sogar erheblich geringerer Bruchteil des eingeführten Purinkörperstickstoffes zu sein. Immerhin kommen sich hier Gesunde und Gichtkranke mitunter recht nahe (Brugsch und Schittenhelm), dagegen scheint in bezug auf die zeitlichen Verhältnisse der Ausscheidung ein strenger Unterschied zwischen gesundem und gichtischem Organismus zu bestehen: während nämlich der Normale den Hauptanteil der eingeführten Purinbasen an den Tagen der Verfütterung selbst, höchstens noch an dem direkt darauffolgenden Tage wieder ausscheidet, zieht sich bei pathologischem Purinstoffwechsel die Elimination noch über weitere 2–3 Tage hin.

Stellt man sich auf den Standpunkt, daß in den eben dargelegten Tatsachen die gichtische Stoffwechselstörung irgendwie zum Ausdruck gelange, so ergibt sich ein neues Problem: es wird nämlich von Interesse sein zu erfahren, ob jene den Purinstoffwechsel des Gichtkranken kennzeichnenden Faktoren starre Dinge, wahre Konstanten dieses Stoffwechsels sind, oder ob man sie doch durch irgendwelche Einwirkungen als veränderliche Größen erweisen, sie womöglich den Konstanten des normalen Purinstoffwechsels annähern kann. Es liegt nahe, von einer möglichst weitgehenden Schonung des Purinstoffwechsels durch Fernhaltung aller Harnsäurebildner aus der Nahrung einen solchen Erfolg zu erwarten. Dagegen sprechen aber einmal die obenerwähnten Erfahrungen, daß selbst nach längerer Zeit die Harnsäure aus dem Blute des purinfrei ernährten Menschen nicht verschwindet, anderseits lehren die Tabellen von Brugsch und Schittenhelm, daß endogener Harnsäurewert und Verhalten bei Nukleinsäuredepression auch nach 2–3 Monaten purinfreier Diät noch immer die für den Gichtstoffwechsel typischen Veränderungen darbieten.

Es ist ferner zu erwägen, ob die in der empirischen Therapie der Gicht seit langem hochgeschätzten Trinkkuren vielleicht ihre Wirkung dadurch ausüben, daß die längere Zeit zugeführte Flüssigkeitsmenge und deren Salz- oder Alkaligehalt die Stoffwechselstörung selbst beeinflusst. Indem wir uns der Prüfung dieser Möglichkeit zuwandten, hielten wir es für rätlich, die Zufuhr großer Flüssigkeitsmengen mit purinfreier Ernährung zu kombinieren, um eine möglicherweise erst bei gemeinsamer Wirkung beider Momente zur Geltung kommende Wirkung nicht zu übersehen. Als Getränk diente Wiesbadener Kochbrunnen. Die tägliche Zufuhr betrug während der Versuchszeit etwa 2½ Liter, die täglich aufgenommene Gesamtflüssigkeitsmenge etwa bis zu 3½ Liter. Die Versuchsanordnung war so, daß die Patienten zunächst auf purinfreie Kost gesetzt wurden; nach einigen Tagen wurde dann begonnen, um Stickstoffgleichgewicht zu erzielen, sie täglich mit den gleichen Mengen völlig identischer Nahrung zu ernähren; nachdem dann das Verhalten bei Zufuhr von Nukleinsäure festgestellt war, begann die etwa drei Wochen währende Trinkkur bei fortgesetzter purinfreier, aber variiertter Nahrung, und nach deren Abschluß wiederholte sich die gleiche Anordnung wie zu Anfang.

Zur Untersuchung wurden folgende Patienten herangezogen:

1. Wilhelm J., Feilenhauer (Bleiarbeiter). Seit mehreren Jahren typische Anfälle an den Großzehengrundgelenken beider Füße, später auch im linken Kniegelenk und den beiden Fußgelenken. Der letzte Anfall war im Februar dieses Jahres. An beiden Ohren bestehen Tophi. Zur Zeit der Aufnahme (21. Juli 1908) hat Patient nur geringe Beschwerden. Diagnose: Bleigicht.

Nach einigen Tagen purinfreier Kost wird diese am 27. Juli gleichförmig (cf. den Speisezettel für die übrigen beiden Patienten, der mit ganz geringfügigen Änderungen auch für diesen gilt).

Die Versuchsperiode dauerte bis zum 9. August früh 8 Uhr.

Das Verhalten bei Getränkezufuhr wird bei dem Patienten nicht studiert, weil sich der Purinstoffwechsel als nicht verändert erweist.

Tabelle.

Datum	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure-N ¹⁾	Purinbasen-N ¹⁾	Bemerkungen
27./28. Juli	1045	11.29			
28./29. "	970	10.67			
29./30. "	1015	10.65			
30./31. "	12.5	11.34			
31. Juli/1. Aug.	1160	11.40			
1./2. August	1195	11.64	0.3567	0.1189	
2./3. "	1180	11.30	0.341	0.113	
3./4. "	1625	12.55	0.5602	0.1867	10 g Nukleinsäures Natrium (Böhringer) dgl.
4./5. "	1590	12.33	0.6866	0.2288	
5./6. "	1470	12.34	0.303	0.101	
6./7. "	1460	11.60	0.2625	0.0875	
7./8. "	1350	10.73	0.3855	0.1285	
8./9. "	1200	9.24	0.3284	0.1094	
9./10. "	1840				Das Böhringersche Präparat hatte 14.2% Gesamt-N.

2. Wilhelm B. Patient arbeitet seit 28 Jahren als Lackierer mit Bleifarben. Vor vierzehn Jahren erste Attacken der typischen Stelle; seitdem häufig Anfälle; befallen wurden noch Fuß- und Kniegelenke. Letzter Anfall vom 4. Mai bis 3. Juni; betroffen: rechtes Großzehengrundgelenk. Fuß- und Kniegelenk. Zur Zeit der Aufnahme. 24. Juni 1908, Großzehengrundgelenk noch druckempfindlich. Im Urin findet sich kein Albumen. Am 26. Juni wird Patient auf purinfreie Diät gesetzt; am 3. Juli tritt ein leichter Anfall ein, der das rechte Kniegelenk ergreift; es findet sich ein geringer Erguß in dem sehr schmerzhaften Gelenk. Am 6. Juli beginnt die quantitativ und qualitativ gleichmäßige Nahrungsaufnahme:

Morgens:	Gemüse	200 g
Milch	Kartoffel	100 g
Brötchen	Salat	25 g
Butter		
Zweites Frühstück:	Milch	275 g
Käse	Brötchen	100 g
Brot		
Mittags:	Eier	100 g
Suppe	Reisbrei	325 g

Tabelle.

a) Vor der stärkeren Flüssigkeitszufuhr.

Datum	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure-N ¹⁾	Purinbasen-N ¹⁾	Bemerkungen
5./6. Juli	1760	12.91			
6./7. "	1140	11.42	0.179	0.0564	
7./8. "	1305	11.18	0.114	0.0381	Verabreicht wurde Nukleinsäure Merck.
8./9. "	1050	10.37	0.1922	0.0641	
9./10. "	1440	11.77	0.1566	0.0522	
10./11. "	1020	9.19	0.1845	0.0616	10 g Nukleinsäure Merck. dgl.
11./12. "	1470	10.41	0.1872	0.0625	
12./13. "	1225	8.65	0.1071	0.0358	
13./14. "	1245	10.00	0.071	0.0237	
14./15. "	1430	8.44	0.2202	0.0736	
15./16. "	1445	9.75	0.1628	0.0542	

b) Nach der stärkeren Flüssigkeitszufuhr.

8./9. Aug.	2260	9.11			
9./10. "	2730	8.33			
10./11. "	1180	7.13			
11./12. "	1340	5.51	0.0919	0.0306	0.0098
12./13. "	1400	10.97	0.0901	0.03	0.0093
13./14. "	1500	12.01	0.1500	0.05	0.0085
14./15. "	1650	11.18	0.2675	0.0873	0.0132
15./16. "	1890	10.63	0.2028	0.0676	0.0157
16./17. "	1800	5.97	0.0479	0.0159	0.0094
17./18. "	1650	6.93	0.1859	0.0619	0.0144
18./19. "	1500	11.59	0.1341	0.0463	0.0147
19./20. "	2100	7.93	0.0558	0.0186	0.0139
20./21. "	1450	12.34	0.2745	0.0915	0.0162

3. Karl K. Arbeiter. 1891 erster typischer Gichtanfall, zunächst alle zwei Jahre sich wiederholend. Allmählich werden auch andere Gelenke ergriffen: Finger- und Handgelenke. Schulter- und Kniegelenke. Die Erkrankung nimmt mehr chronische Form an. Zur Zeit der Aufnahme ist das linke Handgelenk geschwollen, kaum beweglich, sehr schmerzhaft. Die Grundgelenke der Finger links sind ebenfalls druckschmerzhaft. Die Beweglichkeit in den Schultergelenken ist eingeschränkt. An jedem Ohre ein kleiner Tophus; als Inhalt wird Harnsäure nachgewiesen. Der Urin ist frei von Eiweiß. Bezüglich der Nahrung vergleiche Wilhelm B.

1) Die Harnsäure und die Purinbasen wurden nach Krüger und Schmid bestimmt.

Tabelle.

a) Vor der Flüssigkeitszufuhr.

Datum	Harnmenge	Harn-N	Harnsäure-N ¹⁾	Purinbasen-N ¹⁾	Bemerkungen
6./7. Juli	1180	8.32	0.2377	0.0792	
7./8. "	1120	8.62	0.2544	0.0848	
8./9. "	1140	10.02			
9./10. "	1270	10.81	0.3615	0.1205	
10./11. "	1450	9.33	0.235	0.078	10 g Nukleinsäure Merck.
11./12. "	1920	12.63	0.461	0.154	Pat. erbrach nach einer Stunde.
12./13. "	1650	10.99	0.4822	0.1607	10 g Nukleinsäure.
13./14. "	1410	9.71	0.4600	0.1533	dgl.
14./15. "	1170	9.5	0.4566	0.1522	dgl.
15./16. "	1025	11.14	0.0424	0.0141	(Patient nahm am 9., am 11, am 12. und am 13. die Nukleinsäure.)
16./17. "	1450	9.87	0.3642	0.1214	
17./18. "	1200	10.85	0.2738	0.0912	
18./19. "	1735	15.1	0.1631	0.0543	

b) Nach der Flüssigkeitszufuhr.

7./8. Aug.	1755	11.29			
8./9. "	1780	11.11			
9./10. "	2345	9.09	0.18	0.06	
10./11. "	1900	12.18	0.297	0.099	0.0047
11./12. "	1800	9.12	0.192	0.064	
12./13. "	1550	9.5	0.2958	0.0986	0.006
13./14. "	1500	10.41	0.1392	0.0464	10 g Nukleinsäure Merck.
14./15. "	1550	10.08	0.2636	0.0895	dgl.
15./16. "	1550	9.94	0.2872	0.0957	dgl.
16./17. "	1500	5.54	0.0648	0.0232	
17./18. "	1600	10.12	0.386	0.1295	0.0078
18./19. "	1600	6.22	0.0324	0.0108	0.005
19./20. "	1900	11.38	0.3737	0.1245	0.0119

Indem wir uns nun zur Besprechung der einzelnen Tabellen wenden, entnehmen wir derjenigen unseres Bleigichtigen J. folgende Resultate. Der endogene Harnsäurewert beträgt durchschnittlich 0,33. liegt also bereits jenseits der als niedrig zu bezeichnenden Werte. Die durch die Nukleinsäurefütterung bedingte Mehrausscheidung von Harnsäure ist 0,5772 g, von Harnsäure-N also 0,1927 g; von einer Vermehrung des Purinbasen-N an den Verfütterungstagen kann man nicht wohl sprechen. An Gesamt-N wurden mit der Nukleinsäure eingeführt 2,8 g. im Harn wiedergefunden wurden 2,72 g; davon ist etwa die Hälfte auf die eingeführten Basen zu beziehen, also 1,36 g; demnach sind 14,2% des einverleibten Basenstickstoffes als Harnsäure-N ausgeschieden worden, die übrigen 85,8% sind in einfacher zusammengesetzten Endprodukten enthalten.

Bei der Betrachtung der zeitlichen Verhältnisse der Harnsäure und der Gesamt-N-Ausscheidung, die wir hier noch einmal graphisch darstellen (I), ergibt sich, daß das Plus an

Harnsäure bereits am letzten Tage der Verfütterung selbst, die Gesamtstickstoffvermehrung einen Tag später ihren Abschluß findet.

Würde man bei diesem Falle während der Purinfütterung

nur den Quotienten $\frac{\text{Harnsäure-N des Harns}}{\text{Purin-N der Nahrung}}$ ins Auge fassen, so hätte man sicherlich noch vor kurzem nicht angestanden, den Fall als typisch gichtisch zu bezeichnen, und man hätte vielleicht von einer nicht unbeträchtlichen Retention von Harnsäure gesprochen.

Durch Brugsch und Schittenhelm wissen wir aber — und auch in unserem Falle finden wir dieses Verhalten bestätigt —, daß der Gichtische gar keine Harnsäure retiniert, daß vielmehr der eingeführte Purinstickstoff auch bei ihm quantitativ im Harn wiedererscheint. Wenn dem so ist, dann weist ein niedriger Harnsäurewert bei Nukleinsäureverfütterung also sogar auf eine Mehrzersetzung von Harnsäure gegenüber dem Normalen, wenn man so will, auf eine gesteigerte Leistung des Purinstoffwechsels. Mit Recht bemerken nun Brugsch und Schittenhelm dazu, daß sich der Gichtkranke, bei dem ja nach Purinfütterung eine geringere Zunahme der Harnsäure gefunden wird als beim Gesunden, danach paradox verhalte, da ja doch sein Purinstoffwechsel gestört sein soll; es handele sich aber nur um ein scheinbar paradoxes Verhalten, das bei Berücksichtigung der verschleppten Ausscheidung der Endprodukte des Purinstoffwechsels seine Rätselhaftigkeit verliert; denn diese Verschleppung der Ausscheidung ist ja der Ausdruck einer Verlangsamung der Harnsäurebildung, und indem in der Zeiteinheit den Orten der Harnsäurezerstörung beträchtlich weniger Material zufließt als in der Norm, könnte selbst bei einer Schädigung der urikolytisch wirkenden Organe schließlich eine quantitativ bedeutendere Zersetzung geleistet werden als normalerweise.

Indem wir nun wieder zu unserem Falle zurückkehren, fällt uns auf, daß bei ihm von einem verlangsamten Ausscheidungstempo der Endstufen des Purinabbaues nicht die Rede ist, daß vielmehr die Ausscheidung als außerordentlich prompt bezeichnet werden muß. Hier bedeutet also der prozentisch geringe Anteil des Harnsäure-N bei der Ausscheidung des von Purinen der Nahrung stammenden Gesamt-N, da ja, wie eben erwähnt, die Harnsäurebildung nicht verlangsamt ist, tatsächlich eine gesteigerte Leistung der Urikolyse. Damit gewinnt aber der Fall eine gewisse prinzipielle Bedeutung; denn er ist geeignet, in der Argumentation derer eine Rolle zu spielen, die eine Schädigung der Urikolyse bei der Gicht leugnen. Wollte man mit Brugsch und Schittenhelm, die ja die Lehre von der Mangelhaftigkeit der Urikolyse bei den Gichtkranken aufgestellt haben, den Befund erklären, so müßte man — wie sie in einem ihrer Fälle — von einem in bezug auf seine Stoffwechselstörung geheilten Gichtkranken reden; dabei stellt man aber einerseits die Hypothese auf, daß der Ablauf des Purinstoffwechsels bei unserem Kranken früher einmal müsse pathologisch gewesen sein, und andererseits muß man sich dann mit der sehr beachtenswerten, ja erstaunlichen Tatsache abfinden, daß trotz der kontinuierlich stattfindenden Bleieinwirkung auf den Organismus, also einer chronischen Metallvergiftung, eine erstmals geschädigte Fermentfunktion sich sogar über die Norm hinaus wieder restituieren könne. Sieht man von der eben gegebenen, ein wenig gekünstelten Erklärungsmöglichkeit ab, so zeigt der Fall, daß es Gichtische gibt, bei denen das Vermögen der mit Urikolyse betrauten Organe nicht gelitten hat, und er steht als solcher mit der Auffassung Saleckers im Einklang, der im arteriellen Blut des purinfrei ernährten Gichtischen nicht unwesentlich mehr Harnsäure fand als im venösen und die Ansicht von Brugsch und Schittenhelm, die sich ja auf eine supponierte Geringfügigkeit der Harnsäure im arteriellen, auf eine nachgewiesene Steigerung im venösen Blute gründet, nicht anerkennt¹⁾. In der Tatsache, daß auch die intermediäre Harnsäurebildung sich in unserem Falle als normal erweist — mag dies nun immer so gewesen sein oder als eine Erholung nach vorausgegangener Schädigung aufgefaßt werden —, liegt ein Hinweis darauf, daß vielleicht auch die Verlangsamung der

Harnsäurebildung nicht zum Wesentlichen der gichtischen Störung gehört, sondern mehr eine koordinierte, allerdings in der Mehrzahl der Fälle zu erhebende und darum diagnostisch wichtige Nebenerscheinung ist.

Von unseren übrigen Tabellen nähert sich am meisten die des Patienten K. vor der Flüssigkeitzufuhr den von Brugsch und Schittenhelm als typisch gichtisch bezeichneten Verhältnissen. Die N-Kurve ist leider hier wie auch in allen folgenden Beobachtungen nicht so befriedigend wie in der ersten: es finden sich so starke tägliche Schwankungen, daß die Superposition des Nukleinsäure-N nicht deutlich zum Ausdruck gelangt. Wir verwerten hauptsächlich die Größe der endogenen Harnsäure und den zeitlichen Ablauf der Harnsäureausscheidung. Die Menge der endogenen Harnsäure ist im Mittel 0,25 g und liegt demnach noch im Bereich der unternormalen Werte. Was den Ablauf der Harnsäureelimination angeht, so fällt zunächst auf, daß nach Verabreichung der ersten 10 g Nukleinsäure (von denen allerdings ein Teil wieder erbrochen wurde), die Vermehrung nicht noch am selben, sondern erst am folgenden Tage einsetzt; bei der nun folgenden, drei Tage währenden Verfütterung von je 10 g Nukleinsäure scheint es zunächst, als ob bereits am Tage nach der letzten Zuführung der Substanz ein Abfall zu einem ganz außerordentlich niedrigen Wert erfolge, aber bereits am Tage darauf zeigt sich wieder ein den Mittelwert sehr überragender, und auch am nächsten Tage ist die Kurve noch nicht ganz zur Norm zurückgekehrt; man wird also von einer Verschleppung der Ausscheidung reden dürfen.

Eigentümlich ist die eben erwähnte, tiefe Senkungszacke an dem der letzten Verfütterung folgenden Tage, die in der Kurve aus der Zeit nach der Trinkkur wieder auftritt, sich hier sogar zwei Tage darauf noch einmal wiederholt. Das nämliche Verhalten finden wir in der entsprechenden Kurve unseres anderen Patienten, Wilhelm B., während vor der Flüssigkeitzufuhr bei diesem die Senkung wohl auch vorhanden ist, aber nicht so tief geht und sich über zwei Tage erstreckt. Vielleicht sind diese einmaligen oder doppelten Täler der Kurven doch mehr als Zufall und ebenfalls als charakteristisch für die Reaktion mancher Gichtischen auf die Zufuhr von Purinkörpern zu verwerten; in den Tabellen von Brugsch und Schittenhelm begegnen wir ihnen übrigens nicht. Auf eine Erklärung der Erscheinung wollen wir uns nicht einlassen, sondern wir wollen nur auf das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei Gichtkranken während der Attacke selbst hinweisen, um anzudeuten, daß wellenartig schwankende Eli-

¹⁾ Auf Grund von Versuchen mit überlebenden menschlichen Organen leugnet Wiechowski neuerdings überhaupt das Vorkommen einer Urikolyse beim Menschen; dem stehen aber die Befunde von Schittenhelm und Schmidt an den Organen Früh- und Neugeborener, sowie das Fehlen der N-Retention bei Purinfütterung gegenüber.

minationen der Harnsäure nichts dem Stoffwechsel der Gicht Fremdes sind.

Wenden wir uns nun dem zweiten, nach ungefähr drei Wochen langer Durchspülung des Körpers mit salzhaltiger Flüssigkeit angestellten Versuche zu, so lehrt ein Blick auf die graphische Darstellung, welche die Kurven beider Perioden ineinander gezeichnet enthält, daß eines sicherlich nicht verwirklicht ist: die Annäherung der Kurve des Gichtischen an die des Gesunden. Weder ist der durchschnittliche Wert der endogenen Harnsäure gestiegen, noch hat die zeitlich gedehnte Ausscheidung des eingeführten Purin-N einer prompten, rasch beendeten Platz gemacht; im Gegenteil, eher tritt die Störung noch deutlicher hervor; denn erstens ist die Zunahme der Urinharnsäure an den Verfütterungstagen viel weniger ausgesprochen als in der ersten Periode, ja am ersten Nukleinsäuretag findet sich sogar ein Sinken unter den mittleren endogenen Wert¹⁾, und zweitens scheint die Ausscheidung sich noch länger hinzuziehen, wenigstens ist am vierten Nachtag, an dem die Untersuchung abgebrochen ist, die ausgeschiedene Harnsäuremenge noch so groß, daß man nicht voraussagen kann, wann die Einstellung auf den Normalwert erfolgen wird; schließlich ist vielleicht auch in dem Auftreten einer doppelten Senkungszacke eine Steigerung der Störung zu sehen.

Unser letzter Patient, Wilhelm B., der seine Gicht wieder auf der Grundlage der chronischen Bleivergiftung erworben hat, zeigt einen recht geringen endogenen Wert: in den Vortagen der ersten Versuchsperiode ist er durchschnittlich 0,16 g, und nach der Trinkkur treffen wir gar Werte von 0,09 g. Diese Zahlen stimmen gut mit dem überein, was auch sonst in der Literatur über Bleigicht bekannt ist, daß nämlich gerade bei dieser Form der Gicht die niedrigsten endogenen Werte gefunden werden, so z. B. in dem häufig zitierten Falle von Eschenburg nur 0,03 g.

Die Kurve der Harnsäureausscheidung nach der Nukleinsäurezufuhr ist sehr eigentümlich; die Harnsäurevermehrung scheint auf den ersten Blick fast völlig zu fehlen, denn es läßt sich im ganzen nur eine Mehrausfuhr von 0,11 g über den Durchschnittswert konstatieren. Unter den Fällen von Brugsch und Schittenhelm findet sich ein ähnlicher (Gichtkranker Schulze V, Tabelle VII), der einmal nur 4% des aus den Nahrungspurinen stammenden N wieder als Harnsäure ausscheidet, dabei aber übrigens, wie alle anderen, nichts von dem zugeführten N retiniert hat. Die Erklärung, die Brugsch und Schittenhelm für dieses sonderbare Verhalten geben, daß nämlich die Verfütterung gerade in das Stadium der Depression nach einer Gichtattacke gefallen sei, in welchem die Supposition der exogenen Harnsäure auf einen sehr geringen Grundwert erfolgt, sodaß eine Steigerung scheinbar ganz fehlt, dürfte auch für unseren Fall gelten, der, wie früher erwähnt, ein paar Tage vor Beginn des Versuches eine leichte Attacke durchmachte, welche während der Versuchszeit im Abklingen ist. Leider können wir unsere Ueberzeugung, daß auch in unserem Falle eine Retention von Purin-N nicht stattgefunden hat, nicht verifizieren, da die Harn-N-Kurve an den fraglichen Tagen zu unregelmäßig ist. Daß die Ausscheidung der Harnsäure

verschleppt vor sich geht, glauben wir daraus schließen zu dürfen, daß der höchste Wert (0,2202 g) erst am dritten Nachtag auftritt.

Die Tabelle, die sich aus den drei Wochen später erhaltenen Werten zusammensetzt, zeigt wieder die Verhältnisse, wie sie dem Gichtischen eigen sind, deutlicher; nochmals möchten wir hier auf die zweimalige tiefe Senkung hinweisen, die schon gelegentlich der Besprechung derselben Erscheinung in der entsprechenden Kurve des Patienten K. erwähnt wurde. Suchen wir auch hier wieder nach Unterschieden in dem Verhalten vor und nach der Flüssigkeitszufuhr, so vermissen wir tiefere (cf. die Zeichnung) ebenso sehr wie in dem vorigen Falle. Abstrahiert man davon, daß die erste Periode in das postparoxysmale Depressionsstadium fällt und darum ihre Typizität schwerer erkennen läßt, so wüßten wir nur das deutlichere Ausgeprägtsein und das zweimalige Auftreten der Senkungszacke nach der Trinkkur als differentielles Merkmal anzugeben, höchstens noch, daß der endogene Harnsäurewert schließlich noch tiefer steht wie zuvor.

Resümee. Die Frage, von der wir bei unserer Untersuchung ausgingen, ob die Kombination von Schonung des Purinstoffwechsels mit gründlicher Flüssigkeitszufuhr imstande sei, die für den Gichtkranken als typisch erkannten Verhältnisse der endogenen und exogenen Urinharnsäure zu ändern, speziell etwa zur Norm zurückzuführen, ist zu verneinen. Insofern wir aber in diesen eigentümlichen Ausscheidungsverhältnissen eine Verlangsamung der Harnsäurebildung glauben erblicken zu dürfen, ist die Wirkungslosigkeit jener Maßnahmen auf eine von der Norm abweichende Phase des intermediären Purinstoffwechsels dargetan. Mehr zu sagen, wäre unvorsichtig; denn da wir nicht wissen, ob die Verlangsamung auf dem Wege Aminopurine-Harnsäure ein integrierender Teil, ein nicht loszulösendes Glied in der Kette der pathologischen Vorgänge des Gichtstoffwechsels ist oder mehr eine Nebenerscheinung, gewissermaßen ein mit gröberen Mitteln greifbares Signum einer zellulären Alteration, deren eigentliches Wesen sich von dem Rüstzeug unserer Forschung noch nicht zwingen läßt, — solange wir dieses nicht wissen, kann nicht exakt entschieden werden, ob von Einwirkungen, die die Anomalie der Harnsäurebildung unbeflinflußt lassen, auch wirklich die Wurzel des pathologischen Geschehens bei der Gicht unberührt bleibt.

Literatur: Schittenhelm, Natur und Wesen der Gicht (Beiheft zur Medizinischen Klinik 1907). — Brugsch und Schittenhelm, Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1907, Bd. 4, H. 2. — Burian und Schur, Pflügers Archiv, Bd. 80, 87 und 94. — Bloch, zitiert bei Schittenhelm. — Pollak, Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 88. — Salecker, Referat über einen Vortrag auf der Naturforscherversammlung in den medizinischen Wochenschriften. — Wiczkowski, desgleichen. — Schittenhelm und Schmidt, Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 4, H. 2. — Laqueur, Berliner klinische Wochenschrift 1908, No. 19. — Eschenburg, Münchener medizinische Wochenschrift 1905, S. 2263.

1) Ähnliches berichtet Laqueur.