XXXI.

Aus der II. medicinischen Klinik der Universität Berlin.

Zur Frage des Harnsäureinfarctes der Neugeborenen.

Von

Theodor Brugsch und **Alfred Schittenhelm.**

Bekanntlich finden sich bei Kindern, die zwischen dem 2. und 14. Tage nach der Geburt gestorben sind, häufig Ablagerungen von harnsaurem Ammon in Form kleiner Kugeln in den Sammelröhren der Markkegel der Nieren, welche man mit dem Namen Harnsäureinfarct belegt. Nach Ebstein spielen neben der Ablagerung in den Sammelröhren auch nekrotische Processe des Parenchyms selbst eine Rolle, deren Ursache Ebstein in der nekrotisirenden Eigenschaft der Harnsäure sieht.

Zur Erklärung dieses Infarctes müssen folgende Fragen erörtert werden.

1. Besitzen die Organe des neugeborenen Kindes, insbesondere die Niere ein Harnsäurezerstörungsvermögen?

2. Besteht überhaupt ein Unterschied zwischen dem Harnsäurezerstörungsvermögen der Rinde und den Markkegeln der Niere?

3. Zeichnet sich der Säuglingsharn in den ersten 14 Lebenstagen durch besonderen Harnsäurereichthum aus, sodass ein Ausfallen der Harnsäure in Folge abnorm starker Concentration bereits innerhalb des ableitenden Harnsystems möglich ist?

4. Wie verhält sich die Reaction des Harns?

Was zunächst die erste Frage betrifft, so darf es wohl durch die Versuche von Schittenhelm und Schmid¹⁾ als sicher gestellt gelten, dass die Niere des neugeborenen Kindes (wie die andern harnsäurezerstörenden Organe) an sich ein uricolytisches Vermögen in gleicher Weise besitzt, wie man es bisher aus thierexperimentellen Erfahrungen für die Nieren der Säugethiere und der erwachsenen Menschen annehmen kann. Indessen bestünde doch die Möglichkeit, dass ein Auskrystallisiren der Harnsäure in den Lumina der Sammelröhren der Markkegel und die Ablagerung im Parenchym damit zusammenhängt, dass die Localisation des uricolytischen Fermentes principiell in den Nieren an bestimmte Abschnitte des Parenchyms gebunden ist, so dass z. B. die Rinde ein

1) Abbau des Nucleinstoffwechsels in menschlichen Organen. Diese Zeitschrift. 1907. Bd. IV. S. 424.

starkes Harnsäurezerstörungsvermögen besitzt, während die Papillen davon frei sind.

Wir haben diese Frage experimentell angegriffen und zwar mit Pferde- und Rindernieren. Zu diesem Zwecke wurden in möglichst exacter Weise die Papillen der Niere auspräparirt und andererseits die obersten Schichten der Nierenrinde durch flache Messerschnitte abgetrennt. Die so isolirten Bestandtheile (Rinde und Markkegel) wurden nunmehr nach feinsten Zerkleinerung (Fleischhackmaschine, Zerkleinerung durch Glas + Kieselguhr) mit 2 Theilen Wasser angesetzt, mehrere Stunden stehen gelassen, colirt und durch Watte filtrirt. Auf diese Weise erhielten wir ein Rinden- und ein Papillenextract. Unter Zusatz von Chloroform und Toluol und einer abgewogenen Menge von Harnsäure wurden die Extracte theils im Brutschrank (mehrmaliges Umschütteln), theils im Wasserbad bei 35° C. unter Luftdurchleitung 24 Stunden (bezw. 7 Stunden) belassen. Danach mit Alkali kurz aufgeköcht, mit Essigsäure coagulirt und im Coagulationsfiltrat mit der Kupfersulfat-Bisulfatfällung die Harnsäure isolirt.

Versuche mit Pferdenieren.

Versuch 1a. Papillenextract. 300 ccm + 0,4 g Ü in 6 ccm Normal-NaOH gelöst. 24 Stunden im Brutschrank; mehrmaliges Umschütteln. Wiedergefunden = 0,2 g Ü.

Es waren also 50 pCt. Harnsäure zerstört.

Versuch 1b. Rindenextract. 300 ccm + 0,4 g Ü in 6 ccm Normal-NaOH gelöst. 24 Stunden im Brutschrank unter Umschütteln. Wiedergefunden = 0,3 g Ü.

Es waren also 25 pCt. Harnsäure zerstört.

Versuch 2a. Papillenextract. 300 ccm mit 0,3 g Ü gelöst in 5 ccm Normal-NaOH. 24 Stunden unter Luftdurchleitung im Wasserbad. Wiedergefunden kein Gramm Ü.

Zerstört wurden also 100 pCt. der Harnsäure.

Versuch 2b. Rindenextract. 300 ccm in gleicher Weise angesetzt. Wiedergefunden 0,03 g Ü.

Zerstört wurden also 90 pCt. der Harnsäure.

Versuch 3a. Papillenextract. 300 ccm (wie Versuch 2 mit 0,3 g Ü angesetzt). Wiedergefunden 0,15 g Ü.

Zerstört wurden 50 pCt. der Harnsäure.

Versuch 3b. Rindenextract. 300 ccm in gleicher Weise wie 3a mit 0,3 g Ü angesetzt. Wiedergefunden 0,003 g Ü.

Zerstört wurden 99 pCt. der Harnsäure.

Versuche mit Rindernieren.

Versuch 4a. Papillenextract. 300 ccm; zugesetzt 0,6 g Ü, gelöst in 9 ccm Normal-NaOH. 7 Stunden auf dem Wasserbad bei Luftzuleitung. Wiedergefunden 0,0 g Ü.

Es wurde also die gesammte Harnsäure zerstört (100 pCt.).

Versuch 4b. Rindenextract. 300 ccm; zugesetzt 0,6 g Ü in gleicher Weise wie 4a angesetzt. Wiedergefunden 0,0 g Ü.

Es wurde also die gesammte Harnsäure zerstört (100 pCt.).

Es ergibt sich somit aus unseren Versuchen ganz einwandsfrei, dass man von einer Localisation des uricolytischen Fermentes in bestimmten Zellcomplexen des Nierenparenchyms nicht reden kann, wenigstens nicht, was Rinde und Mark (bezw. Papillen) betrifft. Wir gehen wohl nicht zu weit, wenn wir diese Verhältnisse auch auf die Niere des Neugeborenen übertragen und behaupten, dass unmöglich die Ablagerung des harnsauren Ammons in den Markkanälchen nur deshalb zu Stande kommen könne, weil etwa hier das uricolytische Ferment schwach vertreten sei bezw. fehle. Wir müssen also zur Erklärung des harnsauren Infarctes des neugeborenen Kindes andere Möglichkeiten heranziehen. Damit kommen wir zur Erörterung unserer Frage 3 und 4.

Einmal zeigt sich nämlich die Harnsäureausscheidung beim Neugeborenen derart hoch, dass z. B. nach Horbaczewski das Verhältniss der Harnsäure zum Gesamtstickstoff nicht wie beim Erwachsenen 1—2 pCt. beträgt, sondern 7—8 pCt. Der Urin der Neugeborenen darf also als stark harnsäurereich gelten. Die Ursache für diesen Harnsäurereichthum müssen wir in dem Umstande suchen, dass das Blut der Neugeborenen einen bedeutenden Gehalt Leukocyten hat, die, wie ja die Verfolgung der Leukocytenzahlen beweisen, einer baldigen Zerstörung anheimfallen.

In den durch den Leukocytenzerfall freigewordenen Leukonucleinen befindet sich aber die Muttersubstanz der Purinbasen, die selbstverständlich eine vermehrte Harnsäurebildung zur Folge haben muss und dadurch kommt es auch zur vermehrten Ausscheidung von Harnsäure. Andererseits ist aber der Urin der Neugeborenen auffallend reich an Ammoniak. Diese Verhältnisse werden vorzüglich durch einen Versuch von Sjöqvist¹⁾, dessen Zahlen wir anführen, illustriert:

	Auf 100 Urin-N:	
	Harnsäure	Ammoniak
I. Vor dem Infarct	7,9	7,8
II. Während des Infarctes. . .	8,5	8,1
III. Nach dem Infarct	3,0	9,6

Also während und vor dem Infarct abnorm hohe Werthe an Harnsäure wie an Ammoniak, die ohne weiteres die Bedingungen für das Ausfallen von harnsaurem Ammon geben. Rechnen wir noch hinzu, dass gleichzeitig eine Ausscheidung von hyalinen Substanzen in den Harnwegen der Niere eintritt, so kann man sich wohl vorstellen, dass die Ausflockung des harnsauren Ammons dadurch beschleunigt, vielleicht sogar hervorgerufen wird; es liegen die Verhältnisse damit ähnlich, wie bei der Urolithiasis und bei den bekannten Experimenten von Ebstein²⁾ und Nikolaier, nur mit dem Unterschiede, dass hier harnsaurer Natrium im sauren, dort harnsaurer Ammon im alkalischen mit Ammoniak angereicherten Urin ausfällt³⁾.

1) Cit. nach Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 421.

2) Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden. 1884.

3) Cf. ferner Brugsch und Schittenhelm, Gicht, Nierengicht und Uratstein-diathese. Centralbl. f. Stoffwechsel. Dec. 1907.