I.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.

Beiträge zur Kenntniss der Gicht.

1.

Zur Pathogenese der Gicht.

Von

H. Kionka.

(Hierzu Tafel I.)

Frühere Untersuchungen¹⁾ hatten ergeben, dass es möglich ist, durch ausschliessliche Fleischfütterung bei Hühnern das Krankheitsbild der echten Vogelgicht mit Harnsäureablagerungen in den Nieren und Harnwegen, auf den serösen Häuten und unter Umständen auch an den Gelenken hervorzurufen. Bannes²⁾ zeigte dann weiterhin durch mikroskopische und mikrochemische Untersuchungen, dass diese Fleischgicht vollkommen identisch ist mit jener genuinen Vogelgicht, die man gelegentlich ohne erkennbare Ursache bei Hühnern, Gänsen, Tauben und anderen Vögeln auftreten sieht, und dass sie wesentlich charakterisirt ist durch bestimmte degenerative Vorgänge in den Nieren und namentlich in der Leber. Durch Bahrman³⁾ wurde weiter untersucht, ob und in welcher Weise sich das Zustandekommen dieser Fleischgicht bei Hühnern durch gleichzeitige Darreichung kleiner Alkalimengen beeinflussen lässt, nachdem schon vorher von mir⁴⁾ der Einfluss dargereicher Mengen von Kalk auf solche gichtkranke Hühner studirt worden war. — Herr Dr. Bahrman ist auch noch zur Zeit mit dem weiteren Aus-

1) H. Kionka, Entstehung und Wesen der Vogelgicht und ihre Beziehungen zur Arthritis urica des Menschen. Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmacolog. Bd. 44. S. 186. — Derselbe, Zur Kenntniss des Stoffwechsels fleischgefütterter Hühner. Intern. Archiv f. Pharmacol. u. Therapie. Bd. 7. S. 55.

2) F. Bannes, Das Wesen der genuinen und künstlichen Vogelgicht und deren Beziehungen zur Arthritis urica des Menschen. Ebendas. Bd. 9. S. 123.

3) F. Bahrman, Ueber die Einwirkung von Alkalien auf den Stoffwechsel fleischgefütterter Hühner. Ebendas. Bd. 12. S. 421.

4) H. Kionka. Einfluss des Kalkes auf das physiologische Verhalten gichtkranker Hühner. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 44. S. 207.

bau dieser Frage beschäftigt und wird demnächst über seine weiteren Untersuchungen und Resultate berichten. Die Rolle, welche die Harnsäure beim Vogel spielt, ist aber bekanntlich eine ganz andere, als im Organismus des Säugethieres. Wir waren daher bestrebt festzustellen, ob nicht auch im Organismus der Säugethiere durch ausschliessliche Fleischkost Veränderungen hervorzurufen seien, welche den bei den Hühnern beobachteten entsprachen und eventuell auch directe Analogien zu den pathologischen Veränderungen bei der Arthritis urica des Menschen zeigten. Aus diesem Grunde untersuchte Kochmann¹⁾ das physiologische Verhalten von Hunden, welche ausschliesslich mit fettarmem Fleisch ohne jede Zugabe von Kohlehydraten durch längere Zeit ernährt wurden und nahm nach ihrer Tödtung genau den makroskopischen und mikroskopischen Befund der Organe auf. Während diese Hunde im Leben kein anormales Verhalten zeigten, fanden sich in den Organen aller Hunde übereinstimmende Veränderungen, welche zwei Controllhunde, die neben der Fleischkost auch reichlich Kohlehydrate zur Nahrung erhalten hatten, nicht aufwiesen. Diese Veränderungen bestanden wesentlich in krankhaften und degenerativen Zuständen der Leber und der Nieren. Die letzteren boten mehr oder weniger ausgeprägt das Bild einer acuten Entzündung und zeigten vielfach zu Grunde gegangene oder fettig degenerirte Epithelzellen in den Tubulis. — Die Lebern dieser Hunde wiesen fast durchweg das Bild einer trüben Schwellung der Zellen auf. Auf grössere Strecken waren die Zellgrenzen undeutlich, die Kerne nicht oder nur schwer zu erschen, die Bälkchenstructur verloren gegangen. — Von all diesem sah man bei den Controllhunden nichts.

Es war auffallend, derartige verhältnissmässig schwere Veränderungen nach Fleischfütterung bei Hunden zu finden, bei Thieren, welche doch gemeinhin als echte Carnivoren aufgefasst werden und deren normale Nahrung zum überwiegenden Theil Fleischnahrung ist. Man musste deshalb erwarten, bei anderen Thierarten, welche normaler Weise kein oder nur wenig Fleisch geniessen, nach ausschliesslicher Fleischfütterung früher und vielleicht auch schwerere Schädigungen zu sehen als bei den carnivoren Hunden.

Um dies festzustellen, fütterten wir zunächst Kaninchen ausschliesslich mit Fleisch, welche Nahrung diese Thiere auch längere Zeit ganz gern nehmen. Dabei wurde regelmässig Körpergewicht, Menge und Beschaffenheit des Kothes beobachtet und der Harn auf Reaction, spec. Gewicht und eventuelle anormale Bestandtheile untersucht. In einigen Versuchsreihen wurden bei solchen Kaninchen auch der N-Stoffwechsel gemessen.

Indessen kamen wir mit diesen Versuchen doch zu keinen brauchbaren Resultaten. Wie schon v. Knieriem²⁾ festgestellt hat, vertragen die ausschliesslich an Pflanzenkost gewöhnten Kaninchen alleinige Fleisch-

1) M. Kochmann, Ueber Fleischnahrung und ihre Beziehungen zur Gicht. Pflüger's Archiv. Bd. 94. S. 593.

2) v. Knieriem, Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21. S. 67.

nahrung auf längere Zeit nicht, da bei dieser Ernährungsweise die Fortbewegung des Darminhaltes stockt. Für diese pflanzenfressenden Thiere mit ihrem langen Darm ist die in der Pflanzennahrung enthaltene Cellulose ganz unentbehrlich: sie wirkt als mechanischer Reiz zur Beförderung der Darmperistaltik. Und wie genau die Beschaffenheit des Darmrohres der Nahrung bei den verschiedenen Thieren angepasst ist, das haben die vergleichenden Untersuchungen von Babák¹⁾ und seine neuesten Experimente gezeigt, wonach sich bei Kaulquappen, die ausschliesslich mit Pflanzenkost (Algen) ernährt wurden, das Darmrohr zu einer vielfach grösseren Länge entwickelte, als bei gleich alten Kaulquappen, die bei vorwiegend animalischer Nahrung gehalten wurden. So stockt auch bei der cellulosefreien Fleischkost bei Kaninchen die Darmperistaltik, es kommt zu starker Fäulniss des Darminhaltes, zu Entzündungserscheinungen und möglicherweise Autointoxikationen, und die Tiere gehen rasch ein.

Nach dem Beispiel von v. Knieriem, gaben wir deshalb den Thieren zu der Fleischnahrung Hornspähne, welche nach den Untersuchungen dieses Autors vollständig unverdaulich sind und daher durch ihre mechanischen Eigenschaften die Holzfaser ersetzen können. Und schliesslich, als wir auch mit dieser Versuchsanordnung noch nicht zum Ziele kamen, fütterten wir in einer weiteren Versuchsreihe die Kaninchen mit Fleischmehl, welches gleichfalls mit Hornspähnen versetzt, in abgewogener Menge den Thieren durch Eidotter emulgirt in den Magen gegeben wurde. Doch immer traten dieselben Erscheinungen auf, nur dass bei der letzten Versuchsanordnung die Schädigungen des Darmkanals sich etwas später einstellten.

Die stets zu beobachtenden Veränderungen sind folgende:

Das Körpergewicht nahm — zuweilen nach einer kurzen Periode des Anstiegs — unter Fleischnahrung ständig ab.

Der Koth wurde allmählich weich, später diarrhoisch.

Der Harn verlor gleich bei Beginn der Fleischnahrung seine alkalische Reaction und wurde sauer. Seine Menge war gewöhnlich etwas verringert und sein spec. Gewicht vermehrt.

Regelmässig war im Harn bald nach Beginn der Fleischfütterung Eiweiss zu finden, das (nach Esbach gemessen) zuletzt bis auf 2‰ stieg. — Zucker und Harnsäure waren niemals nachzuweisen, dagegen beträchtliche Mengen salpetersauren Harnstoffs. Sehr früh schon trat Indikan im Harn auf als Zeichen der lebhaften Fäulnissvorgänge im Darm.

Die N-Ausscheidung war von Beginn der Fleischkost an stark vermehrt, die N-Bilanz auch in den Tagen der starken Gewichtsabnahme vor dem Tode stets positiv.

Der pathologisch-anatomische Befund zeigte denn auch regelmässig

1) E. Babák, Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Länge des Darmcanals. *Biolog. Centralbl.* Bd. 23. S. 477 u. S. 519. — Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung auf die Länge des Darmcanals. *Centralbl. f. Physiologie.* Jahrg. 1905. Bd. XVIII. No. 21.

die starke Kotstauung und davon abhängig schon makroskopisch im Darm mannigfache Erscheinungen der Entzündung.

Die folgenden beiden Protokolle mögen als Beispiele aus diesen Versuchsreihen dienen.

Protokoll I.

Kaninchen ♀ 2450 g schwer, erhält täglich 100 g fettfreies, rohes Fleisch, welchem vom 4. Tage ab Hornspähne zugesetzt werden. Das Thier frisst zunächst das Fleisch freiwillig auf. Am 6. Tage lässt es etwas übrig, am 7. und 8. Tage frisst es wieder gut, am 9. und 10. Tage nur wenig, vom 11. Tage ab verweigert es die Nahrung und ist am 13. Tage tot.

Tägliches Körpergewicht: 2450, 2400, 2400, 2310, 2300, 2290, 2230, 2330, 2170, 2070, 1870, 1770, 1680.

Obductionsbefund: Spärliches Fettpolster. In beiden Lungen zahlreiche punktförmige schwarze Blutungen. Herz und grosse Gefässe o. B. In der Bauchhöhle Gefässe stark gefüllt, alle Organe sehr blutreich. Magen fast leer, sein Peritonealüberzug o. B. Die Schleimhaut geschwollen, zeigt ziemlich zahlreiche bis stecknadelkopfgrosse rothbraune Flecken. Sie ist bedeckt von zähen, grauen schleimigen Massen. Im Duodenum und oberen Theil des Jejunum Schleimhaut geröthet und geschwollen. Der Inhalt ist eine flüssige Masse ohne grössere Schleimbeimengungen. Im oberen Theil des Dickdarms dieselbe Schleimhautveränderung; er ist erfüllt von einer zähen, schmierigen, theerartigen, schwarzen Masse, welche sich kaum von der Schleimhaut lösen lässt. Der untere Theil des Dickdarms zeigt keine Veränderungen und ist angefüllt mit einer schwarzen, ganz zähen, klebrigen Masse von glaserkittartiger Consistenz. Leber, Nieren, Pankreas makroskopisch o. B.

Protokoll II.

Kaninchen ♀ 1735 g schwer.

	N a h r u n g	K.G. ¹⁾ g	Koth	H a r n			Bemerkungen
				Menge cem	Spec. Gew.	Reaction	
1. Tag	250 g Rüben	1735	normal	—	—	alkal.	—
2. "	250 g "	1720	—	—	—	—	—
3. "	250 g "	1730	—	—	—	—	—
4. "	100 g Fleisch ²⁾ + 2 g Hornspähne	1690	—	237	1010	—	—
5. "	100 g " + 4 g " "	1700	—	155	1012	—	—
6. "	100 g " + 4 g " "	1670	wenig	165	1014	sauer	—
7. "	100 g " + 4 g " "	1655	wenig	170	1014	sauer	—
8. "	100 g " + 4 g " "	1630	reicht., fest	200	1017	—	deutlich Indikan.
9. "	100 g " + 4 g " "	1570	—	194	1017	—	— — Spur Eiweiss
10. "	100 g " + 4 g " + 1 Ei	1570	—	90	1018	—	Indikan, Eiweiss
11. "	100 g " + 4 g " + "	1550	weich	206	1020	—	" " (1/4 pM.)
12. "	100 g " + 4 g " + "	1520	—	184	1020	—	" " (1/4 pM.)
13. "	100 g " + 4 g " + "	1450	diar- rhoisch	250	1015	—	" " (1 pM.)
14. "	100 g " + 4 g " + "	1405	—	?	?	?	" " (2 pM.)
15. "	Tod.	1320	—	—	—	—	—

1) K. G. bedeutet in den Protokollen Körpergewicht.

2) Das Fleisch wurde in Form von Fleichmehl gereicht. Das abgewogene, in der Maschine gehackte Fleisch wurde auf dem Wasserbade getrocknet und dann zu Mehl gepulvert. — 100 g frisches Hackfleisch gaben etwa 30 g Fleichmehl.

Obductionsbefund: Mässiger Fettreichthum. Brustorgane o. B. Bauchorgane sehr blutreich. Magenschleimhaut etwas geschwollen. Dünndarmschleimhaut geschwollen, nicht geröthet, mit schleimigen grün gefärbten Massen bedeckt. Dickdarm, dessen Schleimhaut gleichfalls geschwollen und geröthet ist, enthält zähe, schwarzbraune, schmierige Massen, im untersten Theile vereinzelte Kothballen. Leber, Nieren, Pankreas makroskopisch o. B.

Auch die mikroskopische Untersuchung der Organe der verschiedenen Thiere zeigte übereinstimmende Veränderungen. Abgesehen vom Darmkanal waren fast immer auch Leber und Nieren pathologisch verändert. In beiden Organen fanden sich die Zeichen degenerativer und nekrotischer Processe. Meist handelte es sich um einzelne Herde, die in ihrem Innern zuweilen vollständigen Zerfall zeigten und keinerlei Zellstructur mehr aufwiesen. Häufig sah man namentlich in der Leber Flecken, welche unscharfe Zellgrenzen zeigten, die Kerne undeutlich oder garnicht mehr erkennen liessen, während das Protoplasma körnig und anders als in den umgebenden normalen Gebieten gefärbt war. Da sich diese Stellen in ein und demselben Organ bei aufeinanderfolgenden Schnitten durch verschiedenartige Färbungen immer in derselben Weise sichtbar machen liessen, so sind wohl auch diese Partien als pathologisch veränderte Organstellen aufzufassen und nicht etwa als künstliche Producte einer ungleichmässigen Färbung anzusehen. In der Leber, wo man solchen Partien öfter begegnete, sah das Gewebe bei schwacher Vergrösserung auf grosse Strecken wie gefleckt aus.

So sahen wir wohl in allen Fällen bei den fleischgefütterten Kaninchen immer wiederkehrend Veränderungen gleicher Art in den verschiedenen Organen, namentlich in der Leber auftreten; jedoch halten wir uns nicht für berechtigt diese Schädigungen als directe Folgen der Fleischfütterung aufzufassen, da die Möglichkeit besteht, dass in Folge der Kothstauungen vom Darm aus giftige Producte der Fäulniss resorbirt werden und die beobachteten Organschädigungen veranlassen.

Dieser Einwand war jedoch nicht zu erheben gegen die Versuche, welche wir mit Fleischfütterung an Mäusen anstellten.

Die wild lebenden Mäusearten sind sämmtlich ausschliesslich Pflanzenfresser mit Ausnahme der Hausmaus, welche sich in ihrer Lebens- und Ernährungsweise vollständig dem Menschen angepasst hat. Diese „domesticirte“ Mäuseart und ihre weisse Spielart sind zu ausgesprochenen Omnivoren geworden, und es war daher zu erwarten, dass gerade diese Thiere sich eher einer ausschliesslichen Fleischnahrung gegenüber widerstandsfähig erweisen würden.

Die Mäuse wurden zu diesem Zweck einzeln in Glastrichtern gehalten, deren Rohr lose mit Glaswolle verstopft und deren weite Oeffnung mit einem engmaschigen Drahtnetz verschlossen war. Das Futter wurde ihnen zuerst in einem in den Trichter gehängten kleinen Blechtrog gereicht. Wir wählten diese Anordnung, weil wir den Harn zum Zweck der Untersuchung in einem unter den Trichter gestellten Reagenzglase auffangen und jedes Hineingelangen von Theilen der Nahrung vermeiden wollten. Die producirten Harnmengen waren aber so gering, dass irgend welche Prüfungen damit kaum anzustellen waren. Ausser-

dem warfen bei jeder Anordnung des Futternapfes, die wir versuchten, die Mäuse regelmässig das Futter heraus und hockten sich selbst auf den Futternapf, den sie alsdann mit ihren Excrementen beschmutzten. Andererseits wurde durch die an den Boden des Trichters fallenden Fleischtheilchen der abfliessende Harn verunreinigt, sodass er immer Blutfarbstoff, häufig Eiweiss etc. enthielt. Wir mussten daher auf fortlaufende Harnuntersuchungen verzichten.

Das Stativ mit den Mäusekäfigen wurde an einem warmen Platze des Zimmers aufgestellt. und ausserdem wurden die Trichter über Nacht stets noch in Watte gepackt, um jede Schädigung der Mäuse durch Abkühlung zu verhindern. Zweimal wöchentlich wurden die Thiere gewogen. Sie zeigten sämmtlich vom Beginn der Fleischfütterung an Gewichtsverluste. Zwei Thiere, welche besonders starken Gewichtsabfall aufwiesen, wurden am 7. bezw. 9. Tage des Versuches mittelst Chloroform getödtet. Die vier anderen Mäuse starben am 6., 8., 11. und 17. Tage.

Während der ganzen Beobachtungszeit war ausser der Gewichtsabnahme nichts Auffallendes an den Thieren zu sehen. Besonders war auch der Koth bis zum letzten Tage stets hart und geformt.

Bei der Obduction war makroskopisch an keiner der Mäuse etwas Pathologisches zu finden. Auch der Darminhalt zeigte genau die gleiche Consistenz wie bei den getödteten mit gemischtem Futter ernährten Controllmäusen.

Hingegen gaben mikroskopisch Leber und Nieren bei allen 6 Mäusen übereinstimmend andere Bilder als diese Organe bei den Controllmäusen. Auch hier begegneten wir in jedem Schnitte Stellen, welche gegenüber den verschiedenen angewandten Färbungsarten gleichmässig eine schlechte Tingirbarkeit aufwiesen. Die Zellengrenzen und Kerne waren in solchen Partien undeutlich oder garnicht zu sehen. Zuweilen war das Protoplasma stark gekörnt, die Zellen (der Leber) sahen trübe und geschwollen aus. In manchen Organen fanden sich deutlich verfettete Herde, in denen die Zellen ganz mit Fetttropfen angefüllt waren. Auch grössere nekrotische Herde waren manchmal zu sehen, in deren Innerem nur Zelltrümmer und Blutfarbstoff, aber keinerlei Struktur mehr zu erkennen war. Zuweilen erschien an derartig veränderten Stellen das Bindegewebe gegenüber der Umgebung vermehrt.

Im Allgemeinen waren die pathologischen Veränderungen in der Leber häufiger und intensiver als in den Nieren.

Nach Allem müssen wir die beobachteten Veränderungen in den Leberzellen und Nierenepithelien als die Zeichen mehr oder weniger weit vorgeschrittener degenerativer und nekrotischer Processe ansprechen. Da sich dieselben in den Organen der getödteten Controllmäuse nicht fanden, so müssen wir sie als Folgen der den 6 Mäusen gemeinsamen Schädigung, d. h. der Fleischfütterung auffassen.

Wir sehen also, dass durch die gleiche Schädigung der ausschliesslichen Fleischfütterung bei den ursprünglich herbivoren Mäusen dieselben Organe betroffen werden, wie bei den von Hause aus carnivoren Hunden. Vielleicht dürfen wir auch die an den Kaninchen beobachteten Organschädigungen trotz des oben erwähnten Einwurfs als auf gleiche Weise

entstanden beurtheilen. Bei den Hühnern, die nach ausschliesslicher Fleischfütterung in Leber und Nieren gleichartige Veränderungen zeigten, traten gleichzeitig Harnsäureablagerungen verschiedener Art auf — das charakteristische Symptom der Gicht. Bei den zu den Fütterungsversuchen benutzten Säugethierarten war davon nichts zu sehen, doch sind Uratablagerungen bei diesen Thieren überhaupt nicht bekannt und daher ist ihr Auftreten auch nicht zu erwarten.

Solche Uratablagerungen treten aber bei der Gicht des Menschen auf, und es liegt daher nahe nach Analogien zu suchen zwischen den Organschädigungen, die durch eine ausschliessliche Fleischnahrung bei Säugern wie bei Vögeln hervorgerufen werden und den Erscheinungen, die beim Menschen im Verlaufe der Gicht auftreten. Wird doch von jeher übermässiger Fleischgenuss als ein das Entstehen der Gicht begünstigendes Moment aufgefasst.

Wir haben schon in der Arbeit von Kochmann¹⁾ den Versuch gemacht, solche Analogien zu finden. Es wurde darauf hingewiesen, dass durch übermässige Fleischzufuhr einerseits ein Material dem Körper reichlich geboten wird, bei dessen Abbau auch vornehmlich Harnsäure entsteht; andererseits werden aber durch diese Ernährungsweise zwei Organe geschädigt, die ganz besondere Beziehungen zur Harnsäure haben: die Nieren, denen die Ausscheidung, und die Leber, welcher vor allem die Zerstörung der Harnsäure obliegt. So könnte es, da auf der einen Seite durch die Art der Nahrung die Harnsäureproduction stark vermehrt, auf der anderen Seite durch die Schädigung der beiden Organe die Zerstörung und Ausscheidung unter die Norm vermindert wären, leicht zu einer Harnsäurestauung im Organismus kommen, als deren Folgen beim Menschen die Uratablagerungen auftreten.

Danach würde also auch bei der Arthritis urica des Menschen der Sitz der primären Erkrankung in Leber und Nieren zu suchen sein. Man würde also erwarten können, dass in jedem Falle von menschlicher Gicht eine Erkrankung dieser beiden Organe zu finden sein müsse. Es werden ja auch fast bei allen Fällen menschlicher Gicht die Nieren erkrankt sein, und es gehört, wie Minkowski²⁾ sagt, „geradezu zu den Ausnahmen, wenn diese Organe bei der Sektion eines Gichtischen vollkommen normal gefunden werden.“

Anders liegen die Verhältnisse bei der Leber. In allen den häufigen Fällen, in denen die Gicht als Folge von Alkoholismus oder chronischer Bleivergiftung auftritt, ist ja wohl regelmässig neben den Nieren auch die Leber erkrankt. Aber in den zahlreichen anderen Fällen, in denen die Gicht nicht als Folge einer derartigen Vergiftung aufzufassen ist, ist häufig die Leber anscheinend ganz normal. Wohl ist schon oft von Klinikern auf die engen Beziehungen zwischen Gicht und Leber hingewiesen worden, sahen doch die alten Aerzte und später auch mit klareren Vorstellungen Charcot u. a. die Gicht geradezu als das Ergebniss einer functionellen Störung der Leber an. Und auch später kehrt

1) M. Kochmann, l. c.

2) O. Minkowski, Die Gicht. Wien 1903.

diese Ansicht immer wieder. So sagt v. Leube¹⁾ 1896 in einer Festrede: „Vielleicht liegt die Hauptursache der Gicht in einer Störung der Thätigkeit der Leber, in dem die hier unter normalen Verhältnissen erfolgende Umwandlung eines grossen Theiles der Harnsäure in Harnstoff nothleidet. . . .“

Indessen wird auf dem Sectionstisch die Leber beim Gichtiker, abgesehen von den oben erwähnten Fällen chronischer Intoxikation, doch häufig ganz normal gefunden, wenngleich erst kürzlich Ebstein²⁾ darauf hingewiesen hat, dass cirrhotische Veränderungen der Leber, wobei die sog. hypertrophische Lebercirrhose ganz vornehmlich in Frage kommt, bei Gicht weit häufiger zu finden sind, als gewöhnlich angenommen wird.

Dass aber thatsächlich trotz schwerster Gelenkgicht und starken Degenerationen in den Nieren die Leber anatomisch vollkommen normal sein kann, konnte ich aus einem Befunde sehen, den ich der Liebesswürdigkeit des Herrn Geheimrath Marchand in Leipzig verdanke. Derselbe schickte mir auf meine Bitte, mir gelegentlich frische Organe von Gichtikern zu senden, die Nieren, ein Stück Leber und die stark afficirten Gelenken eines solchen. Die Uratablagerungen an den Gelenken (linkes Knie und Talus) waren recht beträchtlich, und die Nieren zeigten in Mark und Rinde massenhafte Zelldegenerationen und starke Bindegewebswucherungen, desgleichen auch Uratablagerungen, kurz das typische Bild der „Gichtniere“. Dagegen bot die Leber makroskopisch und mikroskopisch ein vollkommen normales Bild.

Wir sehen also, dass die Entwicklung schwerer Gicht durchaus nicht an eine pathologisch-anatomische Veränderung der Leber geknüpft ist. Doch ist das Auftreten einer sichtbaren materiellen Schädigung des Lebergewebes auch gar nicht für das Zustandekommen der Gicht nach unserer oben ausgesprochenen Vermuthung notwendig. Wir müssen nur an der Annahme einer functionellen Schädigung der Leber bei der Gicht festhalten. Nun ist ja der völlige oder theilweise Ausfall bestimmter Functionen in einem Organe, das starke Zellschädigungen aufweist, selbstverständlich. Aber es steht auch nichts im Wege, irgend ein Deficit der Functionen in einem Organe anzugehen, das anatomisch und histologisch vollkommen normale Verhältnisse aufweist. Die Annahme eines solchen Ausfalles von Functionen erscheint besonders plausibel in jenen Fällen der erbten Gicht, die ja häufig schon in jungen Jahren in Erscheinung tritt. Diese „congenitale Gicht“ wird von vielen Klinikern streng abgesondert von jenen Fällen der „acquirirten Gicht“, als deren Paradigma wir die „toxische“ (Alkohol-, Blei-) Gicht ansehen müssen und wozu wir wohl auch die durch eine üppige und unzweckmässige Ernährung erworbene Gicht rechnen dürfen. Nach dem oben Gesagten und in früheren Abhandlungen zum Ausdruck Gebrachten, glauben wir zwei Faktoren als hierbei besonders mitwirkend ansprechen

1) W. v. Leube, Ueber Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung. Recitatoratsrede Würzburg 1896.

2) W. Ebstein, Gicht. Die deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts. Bd. III. S. 130.

zu müssen: die übermässige Fleischnahrung und eine zu seltene Nahrungsaufnahme. Als unterstützend kommen häufig noch hinzu: Alkoholgenuß und mangelnde Muskelthätigkeit.

Es handelt sich, wie Minkowski in seinem oben schon erwähnten klassischen Werke ausspricht, bei der Gicht um Vorgänge ganz bestimmter Art, die auch in bestimmten Organen und bestimmten Gewebelementen localisirt sein müssen. Mögen nun auch diese Vorgänge wohl nicht so einfacher Art sein, wie sie in der Kochmannschen Arbeit zunächst dargestellt wurden, so ist es uns doch nach dem Ausfall unserer Fleischfütterungsversuche höchst wahrscheinlich, dass die zunächst in Frage kommenden Organe die Nieren und vor allem die Leber sind. Dafür sprechen auch verschiedene von uns auf anderem Wege erhobenen Befunde, über die in den folgenden Arbeiten berichtet wird.

2.

Die gallentreibende Wirkung der „Gichtmittel.“

Von

H. Kionka.

Unter den Arzneimitteln, welche gegen die Gicht zur Anwendung kommen, kann man drei Gruppen unterscheiden. Die eine umfasst diejenigen Mittel, welche nur symptomatisch gereicht werden wie die schmerzstillenden, antineuralgisch wirkenden und die Abführmittel. Mit der Einführung der Mittel aus der zweiten Gruppe versuchte man die Lösungs- und Ausscheidungsbedingungen für die Harnsäure zu verbessern, so durch Darreichung von Alkalien oder organische harnsäurelösende Basen: Piperazin, Lycetol, Lysidin etc. Hierher sind auch das Urotropin und — wenigstens lag seiner therapeutischen Einführung ein derartiger Gedanke zu Grunde! — der Harnstoff zu rechnen. Die dritte Gruppe schliesslich umfasst eine Anzahl von Mitteln, denen man bestimmte spezifische Einwirkungen auf den Verlauf der Gicht oder wenigstens auf den Harnsäurestoffwechsel zuschrieb. Diese Mittel sind das Colchicin, die Chinasäure und ihre Verbindungen bezw. die Benzoësäure und die Salicylpräparate.

Für die Mittel der letztgenannten Gruppe erschien es mir aussichtsreich, nach irgendwelchen gemeinsamen Wirkungen zu suchen, die über die Art und Weise ihres Verhaltens im Organismus Aufschluss geben könnten.

Man hat ja schon stets nach Erklärungen für die klinisch beobachteten günstigen Wirkungen dieser Mittel bei der Gicht gesucht. — Für das Colchicin liegt bekanntlich keine einzige befriedigende Erklärung vor. — Für die Salicylsäure und ihre Präparate wird von vielen Seiten

Gallenskretion.