

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Ernährung und Stoffwechselkrankheiten

Umber, Friedrich

Berlin [u.a.], 1925

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Shelf Mark: Ui VI 1900

Therapie der Gicht.

[urn:nbn:de:hbz:38m:1-126153](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:38m:1-126153)

worden als bei uns. Profichet berichtet über 8 Fälle, worunter einen eigenen, von „pierres de la peau“, die offenbar ähnlicher Natur waren: Multiple Verkalkungen hauptsächlich der Unterhaut, langsam fortschreitend mit konsekutiver Atrophie der Muskulatur, unvollständiger Ankylose der großen Gelenke und trophischen Störungen besonders der Haut.

In der deutschen Literatur sind seit dem Jahre 1901 kaum ein Dutzend einschlägiger Fälle mitgeteilt, die diesem Bilde völlig entsprechen (Riehl 1901, Wildbolz-Bern 1904, Dunin-Warschau [2 Fälle] 1905, Lewandowski 1905, Neuwirth 1906, Mosbacher 1918). Der von Stähelin 1908 im Berliner Verein für innere Medizin demonstrierte Fall ist mit meinem zweiten Fall (Umber 1921, 2 Fälle) identisch.

Therapie der Gicht.

Auf der Erkenntnis der im ersten Kapitel dieses Abschnittes erläuterten Harnsäure-Retentionsvorgänge, die wir heute in jedem Gichtfall nachzuweisen vermögen, beruht die Formulierung der Therapie dieser Erkrankung, deren Schwerpunkt vorläufig in der Diätetik liegen muß und in der sorgfältigen Beschränkung des exogenen und endogenen Purinstoffwechsels.

Es kommt vor allem darauf an, der Ansammlung von Harnsäure in den Geweben und im Blut entgegenzuarbeiten, sowohl dadurch, daß wir die exogenen als auch die endogenen Harnsäurequellen möglichst beschränken, und daß wir uns bemühen, die unvermeidlich vorhandene Harnsäure unter möglichst günstige Ausscheidungsverhältnisse zu bringen.

Wären diese Postulate vollständig erfüllbar, so würden wir durch deren Erfüllung auch jeden Fall von Gicht völlig und dauernd heilen können: „Ohne Harnsäure keine Gicht“, sagte Dyce Duckworth mit Recht. Das ist aber begreiflicherweise nicht möglich, und wir müssen uns vorläufig dabei bescheiden, relativ möglichst günstige Bedingungen herbeizuführen.

Was nun die exogene Purinzufuhr betrifft, so ist es natürlich unmöglich, dieselbe in der Ernährung auf die Dauer vollständig auszuschalten, weil ja selbst Gemüse, vor allem z. B. Spinat, frische Schoten, Rosenkohl, Erbsen, Bohnen, Steinpilze, Pfifferlinge, Salat, sogar Kartoffeln und Schwarzbrot auch nicht purinfrei sind.

Th. v. Fellenberg¹⁾ hat wertvolle planmäßige Untersuchungen über den Purinbasengehalt der Nahrungsmittel angestellt, aus welchen ich hier einige Zahlen angeben will:

¹⁾ Th. v. Fellenberg, Bioch. Zeitschr. 1918, Bd. 88.

Puringehalt pflanzlicher Produkte in Prozentgehalt von frischer Substanz:

Weißmehl	0.014	Kartoffeln	0.01
Ganzer Weizen	0.064	Topinambur	0.018
Weizenkleie	0.084	Gelbe Rüben	0.017
Grünkern	0.076	Kohlrabi	0.01
Roggen	0.057	Rettiche, Radieschen	0.01
Gerste	0.056	Schwarzwurzel	0.004
Haferflocken	0.064		
Maiskorn	0.037	Zwiebel	0.003
Geschälter Reis	0.039	Knoblauch	0.018
Reiskleie	0.104	Lauch	0.026
Kastanien	0.035	Schnittlauch	0.01
		Gurken	0.007
Hülsenfrüchte { Linsen	0.150	Kürbis	0.006
		Tomaten	0.009
		Aubergine	0.011
		Schnittbohnen	0.039
		Blumenkohl	0.036–0.048
		Rosenkohl	0.040
		Grünkohl	0.029
		Weißkraut	0.011
		Rotkraut	0.018
		Spinat	0.035–0.066
		Kopfsalat	0.031
Walnüsse	0.018		
Haselnüsse	0.021		
Mandeln	0.019		
Eierschwamm	0.030		
Pfifferling	0.014		

Es muß aber vor allem dafür gesorgt werden, daß diejenigen Nahrungsmittel gänzlich aus dem Speisezettel der Gichtischen verschwinden, welche sich durch besonders hohen Puringehalt auszeichnen und die ja auch erfahrungsgemäß die Harnsäureausfuhr des Gesunden steigern. Dahin gehören in erster Linie Thymus (Schweser [Kalbsmilch] oder Kalbsbries), ferner Leber, Niere, Hirn, d. h. die inneren kernreichen, nucleoproteidhaltigen Organe in jeder Form. Geradezu gefährlich ist die Kalbsmilch, deren Genuß direkt Anfälle auslösen kann. Ich habe die Erfahrung gemacht, daß solche Anfälle dann mit um so größerer Wahrscheinlichkeit zu erwarten sind, je längere Perioden purinfreier Ernährung vorausgegangen sind, oder aber wenn die Zufuhr in die Zeit stärkerer Retention, z. B. in das postkritische Harnsäuredepressionsstadium hineinfällt.

Auch das relativ purinarne Muskelfleisch und das purinfreie Eiweiß überhaupt soll beschränkt werden, da es reizerhöhend wirkt auf die Bildung der endogenen Purine im Darm.

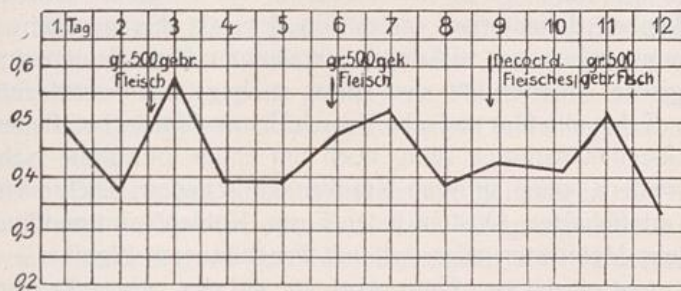
Die Form, in welcher das Fleisch dargeboten wird, ist nach unseren Erfahrungen nicht gleichgültig, worauf übrigens auch Ebstein hinweist. Gebratenes Fleisch ist schädlicher, denn es wirkt harnsäurevermehrender beim Gesunden als die entsprechenden Mengen gekochten Fleisches, was ja leicht verständlich ist, da das Dekokt des Fleisches,

die Bouillon, an sich harnsäurevermehrend wirkt. v. Fellenberg hat gezeigt, daß ungefähr die Hälfte der Purinbasen des Rindfleisches durch Kochen ausgezogen werden.

Ich möchte das durch nachstehende Harnsäurekurve demonstrieren, die einer meiner Mitarbeiter (Dr. Unna jun.) seinerzeit im Stoffwechselversuch an einem purinfrei eingestellten stoffwechselgesunden 17jährigen Mädchen gewonnen hat.

G. Klemperer hat bereits vor Jahren beim Vergleich der Wirkung von Fischkost und der Fleischkost auf die Harnsäureausscheidung an einem Fall ähnliche Beobachtungen gemacht, wenngleich er auch damals

Abb. 43.



noch nicht von der purinfreien Kost als Standardkost ausging, was wir ja inzwischen als unerlässliches Postulat aller derartigen Untersuchungen erkannt haben.

Einen Unterschied zwischen weißem Fleisch und rotem Fleisch habe ich nie beobachten können, und ich halte daher ein Verbot des letzteren nicht für berechtigt.

Fische wirken fast ebenso harnsäurevermehrend wie Fleisch, u. zw. auch hier wiederum der gebratene Fisch mehr wie der gekochte. Kaviar ist völlig purinfrei, bei einem N-Gehalt von 5.1%, nicht aber Austern.

Wieviel Fleisch darf man dem Gichtischen im einzelnen Falle zubilligen?

Wir haben bereits oben bemerkt, daß dem Gichtanfall ein Stadium vermehrter Harnsäureretention vorausgeht: anakritisches Depressionsstadium, und ein ebensolches folgt: postkritisches Depressionsstadium. Während dieser Depressionsstadien ist der Gichtische streng purinfrei, also auch ganz fleischfrei zu ernähren. Praktisch will das sagen, daß, wenn der Gichtische einen Anfall wittert, er sofort purinfrei leben soll und ebenso wenigstens 8—14 Tage nach dem Anfall.

Diese Vorschrift hat sich bewährt. Kein Geringerer als der große Gichtkenner Garrod hat sie — nur aus rein empirischen Gründen — vor 60 Jahren gleichfalls aufgestellt, indem er sagte:

„In den ersten paar Tagen, bis die Krankheit entschiedene Neigung zur Rückbildung zeigt, sollte der Kranke strenge Diät halten und wenig mehr als verdünnte und mehlhaltige Nahrungsmittel genießen: Brot, Arowroot, Sago, Tapioka u. dgl. mit Milch, dünnen Grützen, Gerste oder gebranntem Brotwasser, wohl auch schwachem Tee.“

Kurz, Garrod wünschte ebenfalls streng purinfreie Ernährung in den Anfallszeiten, ohne die Eigentümlichkeiten des Purinstoffwechsels zu kennen, die dieses Gebot erheischen: Ein schönes Beispiel dafür, wie jene alten Empiriker durch ihre kritische und sorgsame Beobachtung am Krankenbett divinatorisch vieles von dem als therapeutische Forderung erkannt haben, was wir durch jahrelange mühevolle experimentell-physiologische Arbeiten erst viel später zu begründen vermochten!

Wir dürfen die Garrodsche Vorschrift zur diätetischen Behandlung der Anfallszeiten natürlich ruhig noch um einige purinfreie Nahrungsmittel erweitern, ohne unseren Kranken zu schaden: leichte Gemüsesorten, Kartoffelpüree, Obst in jeder Form, Kohlenhydratpuddings (aus Grieß, Reis, Mehlsorten aller Art) mit Fruchtsaucen, Eigelbe.

Wie steht es mit der Fleischkost in anfallsfreien Zeiten beim Gichtischen?

Ich habe schon in der Praxis bei meinen Gichtkranken, bevor v. Noorden u. Schliep die Toleranzprüfung gegenüber den Purinzulagen beim Gichtischen als Unterlage für das erlaubte Fleischmaß empfohlen, den Weg verfolgt, daß ich dem purinarm ernährten Kranken eine bestimmte Purinzulage einmal einstellte, gewöhnlich 200 g Fleisch, und nun beobachtete, wie die Harnsäureausfuhr dabei war, bzw. wie viele Tage die Harnsäurekurve brauchte, um wieder zu ihrem endogenen Werte abzusinken; je nach dem Ausfall dieser Beobachtung, d. h. je nach der Zahl der Tage, die der Kranke braucht, um nach der Fleischzulage wieder zu seinem endogenen Niveau der Harnsäureausscheidung zurückzukehren, pflege ich dann mehr oder weniger „Purinfasttage“ in der Woche einzuschalten: bei günstigen Ausscheidungsverhältnissen 2–3 pro Woche, bei ungünstigen Ausscheidungsverhältnissen 4–6 pro Woche, und wenn nötig wochen-, monate- oder gar jahrelange purinarmer Kostperioden. An den Purintagen lasse ich die Fleischzulagen nicht größer als 150 g wählen. v. Noorden und Schliep empfehlen, in jedem Fall von Gicht die Ausscheidbarkeit der eingeführten Purinstoffe zu prüfen und darnach die Quantität der täglich erlaubten Fleischmengen zu berechnen. Ich halte das von mir geübte Verfahren

für praktisch besser durchführbar und einwandfreier, weil ich glaube, daß jede Fleischzulage beim Gichtischen Gelegenheit zur Retention gibt, und außerdem die absolute Größe der normalerweise zu einer Fleischportion gehörigen Harnsäureausscheidung schwer anzugeben ist, wegen des schwankenden Puringehalts des Fleisches, zu dessen Nachweis wir ja noch dazu bekanntlich keine zuverlässige Methode besitzen, und wegen der Unsicherheit in der Beurteilung der Reizgröße, welche die Fleischzufuhr für die Steigerung der endogenen Harnsäurebildung beim einzelnen bedeutet.

Es ist gar keine Frage, daß der Gichtische sich am günstigsten steht, wenn er möglichst lange Perioden völlig purinfreier, resp. purinarmer Ernährung durchführt! Dazu gehören nicht Wochen, sondern Monate und Jahre! Das erfordert aber eine große Energie von seiten des Kranken und Beharrlichkeit des Arztes. Der Erfolg wird nicht ausbleiben und in einer Reihe von Fällen habe ich sogar ganz hervorragende Erfolge beobachten können von jahrelang durchgeführter purinfreier Kost.

Meine Erfahrungen stimmen auch mit denjenigen v. Noordens in dem Punkt völlig überein, daß durch langausgedehnte Perioden purinfreier Ernährung die Eliminationsfähigkeit für Harnsäure steigen kann, vorausgesetzt, daß die gichtische Stoffwechselstörung einen nicht zu intensiv progredienten Charakter hat. Einen glänzenden Beweis in größtem Maßstab für die hohe therapeutische Bedeutung der purinarmen Kost bei der Gichtbehandlung haben uns die Erfahrungen während der Kriegszeit und der Nachkriegsjahre gebracht. Es ist eine unumstößliche Tatsache, daß die Gichtkranken, die sich in diesen Jahren sowohl hinsichtlich der purinreichen Fleischkost als hinsichtlich der Gesamtzufuhr erhebliche Beschränkungen auferlegen mußten, hierdurch ganz auffällige Besserung ihrer Zustände und Freiwerden von den bis dahin gewohnten Anfällen erfahren haben. Das kann ich aus eigener großer Erfahrung heraus auf das bestimmteste behaupten, und ist auch von anderen Beobachtern hervorgehoben worden. Mit der Aufbesserung der Ernährungsverhältnisse in den letzten Jahren spielen die Anfälle bei den Gichtkranken wieder die gleiche Rolle wie ehemals!

Darf man purinfreies Eiweiß, also Milch, Eier, Käse, Milchpräparate (Emmentaler enthält nur 0,002% Purine nach v. Fellenberg), Plasmon, Sanatogen u. dgl., in beliebigen Mengen in die Kostordnung einstellen?

Im Verhältnis zu den obenerwähnten purinhaltigen Nahrungsmitteln, den Organen, dem Fleisch, spielen diese purinfreien Eiweißkörper als Harnsäurequellen nur eine untergeordnete Rolle, aber die Reizwirkung

auf die endogene Harnsäurebildung ist bei all diesen eiweißhaltigen Nahrungsmitteln doch erheblich größer als bei Kohlenhydraten und Fetten. Haben wir doch im Tierversuch und im Stoffwechselversuch am Menschen den Nachweis führen können (Hirschstein), daß ein beträchtlicher Teil der endogenen Harnsäure aus den im Magendarmkanal abgesonderten Verdauungssäften stammt. Die Abscheidung der Verdauungssäfte und damit die Höhe der endogenen Purinkurve wurde dabei durch Zufuhr von (purinfreiem) Eiweiß ganz beträchtlich mehr gesteigert als durch Zufuhr von Kohlenhydraten und Fetten. Daraus ergibt sich, daß auch ein größeres Quantum von Harnsäure ausgeschieden werden muß, wenn Eiweiß, als wenn Kohlenhydrate und Fette genossen werden, daß also auch die purinfreien Eiweißkörper zu beschränken sind.

Wie weit dürfen wir nun die Eiweißzufuhr beschränken?

Als eins der Grundgesetze der Ernährungslehre gilt der Satz, daß man bei einer Kostordnung nicht ungestraft unter ein gewisses Mindestmaß von Eiweißzufuhr heruntergehen darf, wenn man den Organbestand des Körpers schützen will. Das lange Zeit gültige Voitsche Mindestmaß verlangt pro Kilo Körpergewicht 1.5 g Eiweißmindestzufuhr. Vor allem Chittendens eingehende, in großem Maßstabe unternommene Versuche haben gezeigt, daß bei einer täglichen Zufuhr von 0.8 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht bei ausreichender Calorienzufuhr dauerndes N-Gleichgewicht und Wohlbefinden erhalten bleibt. Das entspricht auch meiner eignen Erfahrung. Ich habe, wenn ich mich auf zahlreiche N-Bilanzen bei meinen Gichtkranken berufen darf, mit einer Eiweißzufuhr von 0.8 bis 0.9 g pro Kilo N-Gleichgewicht und dauernde Leistungsfähigkeit durch Jahre hindurch erhalten können. So schied z. B. eine Kranke in der ersten Zeit ihrer purinarmen Kost pro Tag 9.38 g N im mehrtägigen Durchschnitt aus, nach 2 Monaten 8.61 g N (5tägiger Durchschnitt), nach 1½-jähriger purinfreier Kostordnung 7.88 g N bei Erhaltung, bzw. Vermehrung des Gewichts und Wiederkehr voller Leistungsfähigkeit. Wenn wir als Kotstickstoff 10% des Harnstickstoffs veranschlagen, so hielt sich also die genannte Person mit $10.31 - 9.47 - 8.66 \text{ g N} = 64.4 - 59.1 - 54.1 \text{ g Eiweißzufuhr} = 0.77 - 0.92 \text{ g Eiweiß pro Kilo jahrelang im Gleichgewicht}$. Ich könnte mehrere Reihen derart aus meinen Stoffwechselbilanzen bei Gichtischen anführen, um daraus zu beweisen, daß sich ein normaler Mensch von 70 kg Gewicht mit einer täglichen Eiweißzufuhr von höchstens 60 g dauernd im Gleichgewicht und bei voller Leistungsfähigkeit erhalten kann, und das soll auch bei der strengen Form der Kostordnung unserer Gichtkranken berücksichtigt werden! Mehr als 0.6–0.8 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht sind in der Kost-

ordnung zu vermeiden, und eine Gesamt-N-Ausfuhr von nicht mehr als 0.1 g N pro Kilo anzustreben.

Zu welcher Tageszeit verordnet man am rationellsten die Eiweiß-, bzw. Fleischkost?

Auch die Beantwortung dieser Frage ergibt sich aus unsern oben-erwähnten Untersuchungen über den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die endogene Purinausscheidung (Hirschstein). Es hat sich hierbei herausgestellt, daß in der Nacht eine weitgehende physiologische Herabsetzung der Harnsäureausscheidung statthat, die von einer konstant auftretenden hohen Harnsäureausscheidung in den Morgenstunden gefolgt wird, u. zw. betrifft die physiologische nächtliche Retention nicht nur den endogenen, sondern auch den exogenen Purinstoffwechsel. Dabei wandert aber der alimentäre Kurvengipfel der endogenen Harnsäure mit der Verschiebung der (purinfreien) Mahlzeit.

Die Harnsäureausscheidung wurde hierbei in 8 stündiger Periode verfolgt und die purinfreie Hauptmahlzeit an den verschiedenen Tagen zu verschiedenen Zeiten gereicht; es wurden hierbei ausgeschieden an Prozenten der 24 stündigen Harnsäure:

Von 6-2 Uhr vormittags	Von 2-10 Uhr nachmittags	Von 10-6 Uhr nachts	Um wieviel Uhr die (purinfreie) Hauptmahlzeit?
45.7 %	25.0 %	29.3 %	6 Uhr nachmittags
43.7 %	35.4 %	20.9 %	12 " mittags
50.4 %	26.3 %	23.3 %	7 " vormittags

Hieraus ergibt sich also, daß der Gichtische vor allen Dingen seine Hauptmahlzeit nicht abends zu sich nehmen soll! Denn sonst muß notwendigerweise die größte Harnsäurebildung im Körper mit der Zeit der physiologischen Retention zusammenfallen, d. h. mit der Nachtzeit, und damit also der Gichtische unter besonders ungünstigen Verhältnissen seiner Purinausscheidung stehen.

Also vormittags oder spätestens mittags die Hauptmahlzeit für den Gichtischen! Zu einem ähnlichen Gebot wurde auch der erfahrene Garrod durch seine aufmerksame Beobachtung geführt.

Wie sollen wir die Kohlenhydrate und Fette in der Gichtdiät bewerten?

Wenn schon die Bewertung des Fleisches in der Gichtdiät ehemals die gegensätzlichsten Urteile hervorgerufen hat, auf die ich aber deshalb nicht näher eingegangen bin, weil unsere Bewertung der Schädlichkeiten heute auf so viel sicherer physiologischer Basis ruht als ehemals, so

gilt das nicht minder von der Bewertung der Kohlenhydrate und Fette: So verbieten die einen, z. B. Cantani, die Kohlenhydrate gänzlich, Ebstein beschränkt sie auf das „tunlichst geringste Maß“, ebenso Dyce Duckworth, welche beide alle Süßigkeiten bei der Gicht streng verbieten. Man wird aber vergeblich nach triftigen Gründen für dies Kohlenhydratverbot ausschauen.

Hingegen weisen neuere Untersuchungen (Kaufmann u. Mohr) darauf hin, daß durch Verabreichung von Kohlenhydraten die endogene Purinkurve absinkt und offenbar der Purinumsatz durch Verabreichung von Kohlenhydraten verringert wird, in ähnlicher Weise wie der Eiweißumsatz. Auch wir selbst verfügen über derartige Erfahrungen: Als nämlich Hirschstein im Selbstversuch nach mehrtägiger purinfreier, völlig gleichmäßiger Ernährung fast seinen ganzen Calorienbedarf durch purinfreies Eiweiß deckte, betrug seine Tagesausscheidung an Harnsäure: 0.450 g, im Gegensatz dazu am fettreichen Tag 0.221 g, am kohlenhydratreichen Tag 0.165 g.

Es kann nicht zweifelhaft sein, daß durch Kohlenhydrat- oder Fettzufuhr der Purinumsatz und damit die Harnsäurebildung im Körper verringert werden kann. Auch die Feststellungen von Horbaczewski u. Canera, die bei 100 g Butter oder Speckzulage keine Vermehrung sahen, sprechen in demselben Sinne. Daher halte ich es auch für richtig, die Fette und Kohlenhydrate dem Gichtischen nicht mehr zu beschränken, als es der Körperbestand des betreffenden Kranken erheischen würde, wenn er keine Gicht hätte. Mit andern Worten: Gichtischen, die zu Fettleibigkeit neigen, sind die Kohlenhydrate und vor allen Dingen die Fette zu beschränken, den glykosurischen Gichtkranken nur die Kohlenhydrate. Den mageren, unterernährten oder gar kachektischen Gichtischen sind im Gegensatz hierzu die Kohlenhydrate und Fette sogar besonders zu empfehlen. In ähnlichem Sinne haben sich übrigens auch Minkowski u. Strauß geäußert. Selbst Süßigkeiten scheue ich hierbei nicht und habe niemals davon Schaden gesehen. Ich wüßte auch wirklich nicht, auf Grund welcher physiologischen Überlegungen oder klinischen Erfahrungen man dem Gichtischen den Zucker vorenthalten sollte!

Weil etwas diesem oder jenem Gichtiker „gut bekommen ist“, sei es ausschließliche Fleischnahrung, sei es ausschließliche Pflanzennahrung, sei es ausschließliche Milchnahrung, daraus darf man beileibe keine Regel ableiten! Besonders die englischen Gichtmonographien lieben es, einzelne Beispiele zu zitieren, wo „ein Soundso, der an Gicht gelitten, beschwerdefrei blieb, als er folgende Diät einhielt“ u. s. w. Wenn man Einzelbeobachtungen als maßgebend betrachten wollte, könnte

man für alles Verbote und für alles Empfehlungen konstruieren, wie das ja auch tatsächlich geschah; das Bild der Gicht wechselt zu sehr, als daß die Einzelerfahrung hier zu Worte kommen dürfte. Ich kannte z. B. einen hervorragenden Gelehrten, der viel von Gicht geplagt wurde. In der Schweiz befällt ihn ein schwerer Gichtanfall, der ihn völlig danniederwirft, just da er in den nächsten Tagen einem wissenschaftlichen Kongreß in Paris zu präsidieren hat. Er kneipt in seiner Verzweiflung tüchtig Sekt und „kuriert“ sich dadurch prompt seinen Anfall, so daß er nun in seinem Vorhaben nicht mehr gestört wird. Wer gerne kasuistische Erfahrungen als Grundlagen für seine Therapie wählt, der könnte aus diesem Beispiel die verwegenste Gichtbehandlung ableiten!

Die bereits alte Erfahrung von der Schädlichkeit des Alkohols bei der Gicht erscheint heute physiologisch wohlbegründet: Pollak hat in der Müllerschen Klinik den Nachweis geführt, daß durch Alkoholismus Störungen des Purinstoffwechsels hervorgerufen werden, ähnlich wie wir sie bei der Gicht selber kennen: Retention der Harnsäure und verschleppte Harnsäureausfuhr! Und nach den Untersuchungen von Retzlaff¹⁾ scheint Alkohol Depotpurine im Körper mobilisieren zu können. Zwischen Alkoholismus und einem bescheidenen Alkoholgenuß ist aber noch ein großer Unterschied, und es kann gewiß kein ernsterer Gegengrund dagegen angeführt werden, daß man dem Gichtischen, der sehr daran hält, sein Glas Moselwein oder sein Glas Rotwein erlaubt, wenn auch freilich verdünnte Form und möglichste Beschränkung erwünscht ist.

Bier und Sekt wird fast allgemein von den Gichtkennern verboten und die breite Erfahrung berechtigt Bierbeschränkung und Sektverbot, wenigstens für den täglichen Speisezettel.

Kaffee und Tee enthalten auch Purinbasen, aber in Form von Trimethyl- und Dimethylxanthin: Coffein, Theobromin, Theophyllin. Die Annahme, daß diese Purinderivate zum Teil unverändert, zum Teil als Monomethylxanthin in den Harn übergangen und am Harnsäurestoffwechsel keinen Anteil nähmen, und also auch für den Gichtischen keine Schädlichkeit darstellten, trifft nicht zu. Schittenhelm u. Kotake haben durch Organversuche erwiesen, daß Coffein in Leber und Lunge entmethyliert wird und teilweise in Xanthin und Hypoxanthin übergehen kann. Der Übergang der entmethylierten Xanthine in Harnsäure ist aber umstritten. Die Möglichkeit einer Harnsäurevermehrung durch Genuß von coffeinhaltigem Kaffee hat Better²⁾ an der endogenen Harnsäurekurve von Gesunden und Gichtkranken meiner Abteilung beweisen können. Auch hier spielt offenbar eine Reizwirkung,

¹⁾ Retzlaff, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 43. — ²⁾ Better, Ther. d. Gegenw. 1909.

vielleicht mit centralem Angriffspunkt (Schittenhelm, Brugsch, Dresel u. Ullmann, Joël¹⁾), eine wesentliche Rolle. Ein Übermaß von coffeinhaltigem Kaffee halte ich in der Kostordnung des Gichtischen jedenfalls für unzweckmäßig.

Die Früchte sind fast allgemein gern und reichlich in die Kostordnung der Gichtischen eingestellt worden. Zwar haben Brugsch u. Schittenhelm die Vorstellung geäußert, daß ihre Verwendung deshalb nicht gutzuheißen sei, weil die fruchtsauren Salze als kohlensaure Alkalien wieder ausgeschieden werden und nach den Erfahrungen von His, v. Loghem u. a. die Gegenwart von Natriumsalzen die Löslichkeit des Mononatriumsalzes verschlechtere. Die ganz allgemeine Erfahrung deutet aber auf die Zweckmäßigkeit des Fruchtgenusses bei der Gicht. Garrod hat behauptet, daß die fruchtsauren Salze, die nicht als Natriumsalze, sondern als Kalicarbonate im Stoffwechsel vorhanden seien, in der Form von Kalicarbonat für die Löslichkeit der intermediären Harnsäure viel günstigere Bedingungen schaffen als die Natriumsalze. Er hat sogar die Beobachtung gemacht, daß Kalicarbonat selbst Uratherde im Knorpel zu lösen vermag, im Gegensatz zum Natriumcarbonat, welches ihre Unlöslichkeit erhöht! — Ich möchte schon deshalb nicht auf den reichlichen Fruchtgenuß verzichten, weil dadurch die Durchführung der purinfreien Diät ganz bedeutend erleichtert wird. Vom Gesichtspunkt der kolloidchemischen Forschung, derzufolge die Harnsäure in neutral gehaltenen Lösungen durch Vermittlung von Alkali die Fähigkeit gewinnt, in eine leichter lösliche kolloide Form überzugehen, ist eine gewisse Alkalizufuhr sogar wünschenswert.

„Alles, was nicht zur Ernährung des Körpers notwendig ist, ernährt nur die Krankheit“, sagt Garrod, der gleich allen Autoren, die je seit Sydenham über die Gicht geschrieben haben, der Meinung ist, daß das quantitative Maßhalten in der Ernährung mit zu den wichtigsten Dingen in der Therapie der Gicht gehört. Daran muß auch unbedingt festgehalten werden; die Kriegserfahrungen haben das von neuem bestätigt!

Wenn ich nun nach Besprechung der hauptsächlichsten Gesichtspunkte der Gichtdiät dazu schreite, eine zweckmäßige Kostordnung anzuführen, so wie es sich mir bewährt hat, so sei doch vorerst noch einmal darauf hingewiesen, daß nichts verkehrter wäre, als nun einfach ein derartiges Regime schematisch einem Gichtischen zu verordnen. Gerade bei der Gicht sollte man sich davor hüten, zu schematisieren, und ehe man überhaupt Vorschriften gibt, sich erst sorgfältig nach den Lebens- und Ernährungsgewohnheiten informieren und darnach

¹⁾ Joël, Zeitschr. f. klin. Med., 1922, Bd. 95.

dann einen individuellen Ernährungsplan festsetzen. Es ist ein Unterschied, ob wir einen Gichtischen zu beraten haben, der sich im Stadium der Unterernährung befindet, oder ob es sich um einen Kranken handelt, der gleichzeitig an Fettleibigkeit und Gicht leidet. Die Purinbeschränkung gilt für beide, aber verschieden ist die Bewertung von Fetten und Kohlenhydraten in solchen Fällen:

bei magerer Gicht:

I. Frühstück:

Tellerkompott oder rohe Früchte, besonders Äpfel, Apfelsinen, Steinobst, Grape fruit.

Dünner Tee, coffeinfreier Kaffee mit Rahm, Kakao oder Nahrungsalzkakao in Milch gekocht.

Toast oder Weißbrot mit Butter oder Jam. Zwiebacke.

1–2 Eigelbe, eventuell in Speck gebraten.

II. Frühstück:

Früchte, roh oder gekocht, mit Weißbrot und Butter, oder 1 Glas Rahm mit Zwieback, eventuell 1 Ei.

Mittagsmahlzeit:

Fruchtsuppe, Wassersuppe, Milchsuppe. (Keine Bouillonsuppe!)

Eine Gabe gekochtes oder entsprechend kleinere Gabe gebratenes Fleisch, Geflügel oder Fisch, deren Quantität von der Eliminationsfähigkeit der exogenen Harnsäure abhängig ist. (Nicht mehr als 150 g.)

(An Purinfasttagen fällt diese Gabe weg!) Keine Saucen!

bei fettleibiger Gicht:

Desgleichen.

Dünner Tee, coffeinfreier Kaffee mit wenig Milch ohne Zucker (eventuell Saccharin).

Grahambrod, Schwarzbrot oder Simonsbrot mit wenig Butter.

Zuckerarme rohe Früchte (Äpfel, Erdbeeren, Johannisbeeren, Himbeeren, Steinobst) oder zuckerfrei eingekochte Früchte, oder eine Gemüseplatte.

Keine oder nur ganz bouillonfreie Suppe.

Nicht mehr als 150 g Fleisch, Geflügel oder Fisch.

bei magerer Gicht:

Reichlich Gemüse unter Beschränkung der purinreichen¹⁾ (wie Spinat, Rosenkohl, frische Schoten, Bohnen, Steinpilze, Pfifferlinge, Hülsenfrüchte (getrockn. Erbsen, Linsen, Bohnen), Salate aller Art (die eben-
sogut mit Essig wie mit Citrone
bereitet werden können!).

Kartoffeln.

Kompott.

Nachtisch von Kohlenhydrat-
speisen oder Früchte.

4 Uhr:

Coffeinfreier Kaffee oder dün-
ner Tee mit Milch.

Weißbrot mit Butter oder Kon-
fitüren.

Zwieback, Toast mit Butter oder
Gebäck.

7 Uhr:

Milchbrei, Grützen (Buchweizen,
Porridge) mit eingerührter
Butter, Sauermilch,

oder eine Eierspeise von mehre-
ren Eiern, Gemüse, bzw. Salat,
Radieschen, Sellerie, Butter,
Käse, Früchte.

bei fettleibiger Gicht:

Gemüse, englisch zubereitet (in Salz-
wasser gekocht! mit ganz wenig
Butter).

Beschränkte Kartoffelzulage.

Früchte.

Coffeinfreier Kaffee oder dünner
Tee mit wenig Milch.

Nicht mehr als 1 Ei in beliebiger
Form mit reichlicher Gemüse-
mahlzeit und Früchten. Etwas
Butter und Weißbrot.

Je nachdem der Gichtkranke die Purinzulagen besser oder schlechter
verwertet, was durch Beobachtung der endogenen Purinkurve bei Purin-
zulagen (s. o.) festgestellt werden kann, lasse ich ein- oder mehrmals in
der Woche die bereits erwähnten Purinfasttage einschalten, an denen

¹⁾ cf. v. Fellenberg, Bestimmungen d. Purinbasen in Nahrungsmitteln. Bioch.
Zeitschr. 1918, Bd. 88, S. 323; dort ausführliche Tabellen! (cf. Tab. S. 470).

auch die beschränkte Fleischgabe bei der Mittagsmahlzeit wegfällt. Desgleichen in dem postkritischen Harnsäuredepressionsstadium, also etwa 8–14 Tage lang nach dem Anfall.

Daraus ergibt sich ganz von selbst, daß bei gehäuften Anfällen die Diät ganz purinfrei wird. Viele Gichtische merken an ihrem Allgemeinbefinden einen bevorstehenden Anfall und werden dann auch zweckmäßig in dieser Zeit (anakritische Harnsäuredepression!) Purinzulagen ganz vermeiden.

Es sei nochmals hervorgehoben, daß therapeutisch gar nichts erreicht wird, wenn derartige Diätvorschriften nur eine kurze Zeit lang durchgeführt werden, auch Wochen genügen nicht, sondern es kann sich nur dann der Erfolg dieser auf verminderte Purinbildung im Organismus hinzielenden Vorschrift in einer für den Kranken merklichen Weise geltend machen, wenn der Kranke jahrelang oder doch wenigstens in jedem Jahr mehrfach monatelang nach diesem Regime lebt. Nichts ist verkehrter, als dasselbe beiseite zu legen, „weil es in 6 Wochen nichts geholfen hat“. Das ist auch gar nicht zu erwarten, denn im intermediären Purinstoffwechsel der Gichtischen handelt es sich ja nur um geringe Bruchteile von Grammen, die täglich falsche Wege gehen und deren längere, wohl oft jahrelange Summation erst zu den subjektiv vom Kranken empfundenen Veränderungen und Beschwerden im Körper führen. Wenn wir also therapeutisch etwas erreichen wollen, müssen wir das auch dem verständigen Kranken klarmachen und ihn auf die Notwendigkeit lang durchgeführter Purinbeschränkung bei knapper Kost hinweisen, die aber, wie ich aus vielfacher Erfahrung sagen kann, außerordentlich viel leistet.

Können wir die Harnsäureausscheidung therapeutisch befördern?

Durch eine reichliche Flüssigkeitsdurchspülung an sich schien, nach den bisherigen experimentellen Erfahrungen am gesunden Menschen, die Harnsäureausfuhr nicht deutlich beeinflußt zu werden, indessen sind die spärlichen vorliegenden Untersuchungen nicht geeignet, die Frage zu entscheiden, ob die Harnsäureausfuhr beim Gichtischen, der unter dem Zeichen der Harnsäureretention steht, durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr gesteigert werden kann. Wir sind dieser Frage auf meiner Abteilung nähergetreten (Dr. Besser, Dr. Siebel), indem wir bei purinfrei ernährten Gichtischen den Einfluß reichlicher Purinzufuhr (400–500 g Thymus) mit und ohne gleichzeitige Wasserzufuhr auf die endogene Harnsäurekurve prüften. Dabei hat sich gezeigt, daß unter reichlicher Wasserzufuhr offenbar die alimentäre Purinzulage viel besser ausgeschwemmt wird als ohne Wasserzufuhr. Bei der Anwendung von

Karlsbader Mühlbrunnen und Wiesbadener Kochbrunnen schien die Wirkung noch ersichtlicher.

Daß eine reichliche Wasserdurchspülung des Gichtischen, die ja auch die Ausschaltung der N-haltigen Extraktivstoffe des Stoffwechsels befördert, rationell ist, ist fraglos, sofern Kreislauforgane und Nieren keine Gegenanzeige abgeben.

Es fragt sich nun, kommt der Mineralquelle außer der eigentlichen Wasserwirkung an sich noch eine weitere therapeutische Wirkung auf die Gicht zu?

Diese Frage ist unzertrennbar mit der Frage, wie die Alkalizufuhr auf den Stoffwechsel des Gichtischen einwirkt, bzw. ob wir durch anorganische Salze die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure, bzw. die Purinausscheidungsverhältnisse des Gichtischen verbessern können?

Die Empfehlung der Mineralquellen gegen Gicht pflegte man ja von jeher gern in diesem Sinne zu begründen. Diese Frage liegt indessen sehr kompliziert und bedarf, besonders seitdem Schade auf die Bedeutung der intermediären Kolloidform der Harnsäure und der Urate hingewiesen hat, weiterer Aufklärung. Bis zur Kenntnis dieser leichter löslichen Kolloidform glaubten wir ja, daß die Harnsäure in den Geweben und Körpersäften gar nicht als Harnsäure, sondern ausschließlich als saures harnsaures Natron vorhanden sei, welches in sog. wahren Lösungen völlig anderen Löslichkeitsbedingungen unterworfen ist als die reine Harnsäure! So wird im Gegensatz zur Harnsäure die Löslichkeit des Mononatriumrates durch Zufügen von Na-Ionen zu seiner Lösung verschlechtert, und His u. Paul haben gezeigt, daß schon der Kochsalzgehalt des Blutes ausreicht, um die Löslichkeit des Natriumuratgehaltes auf weniger als den zehnten Teil der Wasserlöslichkeit herabzusetzen! Später haben die experimentellen Untersuchungen v. Loghems am Kaninchen und am Hunde gezeigt, daß aus eingespritzten Harnsäurelösungen um so reichlicher Natriumuratablagerungen in den Geweben entstehen, je größer der Alkaligehalt derselben durch verfütterte Alkalien gemacht wurde. Desgleichen beförderten alkalische Mineralwässer, wie Vichy-Célestin, Wiesbadener Gichtwasser, die Entstehung von Uratablagerungen, wo hingegen die Säurezufuhr günstige Lösungsbedingungen für die Monourate zu bringen schien (v. Loghem, Silbergleit). Ähnliches wie bei den alkalischen Wässern wurde auch bei der Zufuhr von Lithionsalzen und Lithionquellen (Aßmannshauser Quelle) beobachtet, und ein gleiches gilt von den sog. Harnsäurelösungsmitteln, wie Piperazin und Lysidin. Sie ließen alle einen günstigen Einfluß auf die experimentelle Monouratablagerung nicht erkennen.

Wenn in früheren Untersuchungen (Posner, Goldenberg, Klemperer) der Nachweis versucht wurde, daß durch Zufuhr von alkalischen Mineralwässern (Fachinger, Vichy, Salzbrunn, Wildunger, Salzschrirfer) die harnsäurelösende Eigenschaft des Harnes nachweislich erhöht wäre, oder das Verhältnis zwischen freier Harnsäure (durch das freilich von Nicolaier angefochtene Hissche Rotationsverfahren ausfällbare) und salzartig gebundener Harnsäure zu gunsten der letzteren verschoben wäre, so war ja damit für die Gicht therapeutisch nichts gewonnen, sondern nur für die Bekämpfung der Uratabscheidungen im Harn, die uratische Diathese, die mit Gicht nichts zu tun hat. Sehr lehrreich ist zur Illustration dessen ein älterer schon vor His u. Paul von Roberts angestellter Versuch: In einer Standardlösung, die Kochsalz und Natrium bicarbonicum enthält, wurden Harnsäurekrystalle gelöst. Nach einiger Zeit fallen nun spontan Urate aus, u. zw. um so mehr, je mehr Natrium die Lösung enthält! Trenkner hat im Serum als Lösungsmittel ganz gleichsinnige Beobachtungen gemacht. Damit stimmte überein, daß auch im Stoffwechselversuch eine die Harnsäureausfuhr steigernde Wirkung der Alkalizufuhr nicht nachweisbar war. Im Gegenteil, es läßt sich sogar eher eine Verminderung der Harnsäureausscheidung durch Alkalien erkennen, wie das aus der kritischen Zusammenstellung der Literatur im v. Noordenschen Handbuch hervorgeht.

Indessen haben vor allem die Studien von Schade gezeigt, daß die Harnsäure und ihre Salze im intermediären Stoffwechsel den Gesetzen der einfachen sog. wahren Lösungen nur zum Teile folgen. Die Möglichkeit der kolloiden Lösungsform der Harnsäure und Urate, der wegen ihrer viel größeren Löslichkeit offenbar eine sehr bedeutende physiologische Rolle zukommt, und die nach Schade ausnahmslos als Zwischenstufe auftritt, wenn Ausfällungen entstehen, hat man früher nicht gekannt. Die Entstehung dieser kolloidalen Lösungsform wird aber unter gewissen Bedingungen durch die Anwesenheit von Alkalihydroxyden begünstigt. Es sei in diesem Zusammenhang ferner an die neueren Erfahrungen erinnert, die es wahrscheinlich machen (s. Severin, Hab.-Schrift 1916, S. 88), daß die Harnsäure normalerweise im menschlichen Blut und den Gewebssäften nicht nur in Form von Harnsäure, resp. Mononatriumurat kreist, sondern sogar vorzugsweise in organischer Bindung als Harnsäurenucleotid, resp. Nucleosid. Das Vorhandensein dieser äußerst labilen, leicht dissociierbaren Verbindungen kompliziert sicherlich das in Rede stehende Problem von der Wirkung alimentärer Alkalizufuhr noch weiterhin erheblich.

Daß durch den Gebrauch gewisser Mineralquellen die Gicht günstig therapeutisch beeinflusst werden kann, ist jedenfalls durch jahrhunderte-

lange Erfahrung erprobt. Schon der günstige Effekt der Wasserdurchspülung an sich, in dem bereits Garrod den Schwerpunkt der Mineralwasserkuren erblickte, die geregelte Lebensweise der Kranken, die Entfernung aus ihrem Milieu und nicht zuletzt das verständnisvolle Eingehen speziell geschulter Ärzte auf ihre kleinen und großen Klagen, das alles sind bei der Wirkung der Gichtkurorte zweifellos wichtige therapeutische Faktoren! So kommt es, daß die atonischen Fälle von Gicht mit versteiften Gliedern, chronischen Katarrhen der Atemwege, mit mangelhaften sekretorischen Verhältnissen des Magens im allgemeinen in Wiesbaden, Homburg, Kissingen, Vichy, wo Trink- und Badekuren kombiniert werden, mehr am Platze sind, während hingegen in Karlsbad, Marienbad, Neuenahr der adipöse plethorische Gichtkranke oder derjenige, welcher gleichzeitig an Glykosurie leidet, besser gedeiht. Die Wildbäder, wie Gastein, Wildbad, Contrexéville, haben ähnliche Indikationen wie Wiesbaden. Eines besonderen Aufschwunges erfreut sich in Deutschland Salzschlirf.

Die breite Erfahrung lehrt seit alters her den günstigen Erfolg der Trinkbadekuren bei der Gicht, insofern nicht wahl- und ziellos bei der Aufstellung der Indikationen verfahren wird. Bereits Garrod betont, daß Badekuren nicht verordnet werden sollen im Stadium des Anfalls oder wenn organische Erkrankungen von Herz oder Nieren die Gicht komplizieren, und selbst bei leichten organischen Leiden empfiehlt er größte Vorsicht. Die regelrechte Durchführung einer Trinkbadekur stellt aber erhöhte Anforderungen an das Herz und die Nieren, weshalb die Warnung Garrods sehr berechtigt ist. Wenigstens sollte der Gichtkranke, der mit krankem Herzen und kranken Nieren einen Badeort aufsucht, dort mit größter Behutsamkeit und in gemäßigter Form unter strenger ärztlicher Kontrolle die Trinkkuren und Bäder anwenden. Es ist eine den erfahrenen Ärzten wie dem erfahrenen Publikum selbst wohlbekannte Tatsache, auf die auch z. B. Garrod bereits hinweist, daß im Beginne einer Badekur nicht selten Gichtanfälle auftreten, während welcher die Kur ausgesetzt werden muß. Der Grund hierfür ist schwer anzugeben. Ich habe öfter die Erfahrung gemacht, daß auch beim Eintritt von Gichtischen in klinisch-diätetische Behandlung zunächst vermehrte Beschwerden oder sogar heftige Anfälle in den gichtischen Gelenken auftraten, die offenbar lediglich mit der Veränderung der Lebensweise im Zusammenhang stehen, und ein gleicher Zusammenhang dürfte wohl auch anzunehmen sein für das Auftreten von Anfällen im Badeorte. Sachs (Karlsbad) vertritt die Auffassung, daß es sich bei letzteren nicht um echte Gichtanfälle, sondern um „gichtische Pseudoattacken“ handle, deren Auftreten in den dazu prädisponierten

Gelenken durch abendliche kalte Umschläge verhütet werden könne. Die von uns während klinisch-diätetischer Behandlung auftretenden Anfälle waren indessen allemal auch durch die pathognomonische Form der endogenen Harnsäurekurve als echte Gichtanfälle, schwerer oder leichter Art, gekennzeichnet.

Ebstein hat durchaus recht, wenn er hervorhebt, daß betreffs der Indikation bei der Auswahl unter den einzelnen Badeorten, bzw. Mineralquellen viel zu viel theoretisiert worden ist, und wir sahen ja, wie schwer es überhaupt ist, eine besondere Wirkung der Mineralquellen auf den Gichtstoffwechsel theoretisch zu begründen. Es kann daher in der Auswahl der Badeorte bei der Gicht heute lediglich die Empirie zu Worte kommen.

Was eben für die Alkalithérapie der Gicht angeführt wurde, gilt, wie schon angedeutet, auch für die Menge von **Gichtmitteln**, welche darauf hinwirken sollten, die Löslichkeit der Harnsäure zu erhöhen: Piperazin, Lysidin, Lithiumsalze, Uricedin u. s. w. Das alles sind Substanzen, welche die Wasserlöslichkeit der freien Harnsäure in „wahren“ Lösungen erhöhen. Wir haben aber mehrfach ausgeführt, daß man die intermediäre Harnsäure und ihre Verbindungen nicht vom Standpunkt der „wahren“, d. h. der molekular-, resp. ionendispersen Lösung aus betrachten kann, wie Schade sehr richtig hervorhebt, und fast alle therapeutischen Spekulationen standen bisher auf diesem Standpunkt. Irgendein therapeutischer Effekt bei der Gicht kommt diesen Mitteln meines Erachtens nicht zu.

Die Salzsäuretherapie der Gicht (3mal täglich 20–40 Tropfen in Wasser während der Mahlzeit!), die seinerzeit von Falkenstein auf Grund der unzutreffenden Vorstellung eingeführt wurde, daß die Gicht durch eine vererbte Anomalie des Magens und Erkrankung der salzsäureabsondernden Fundusdrüsen verursacht werde, wird in der Praxis nicht selten angewandt. Ob ihr ein therapeutischer Effekt hinsichtlich von Uratablagerungen im Körper zukommt, scheint mir nicht ausgemacht. Wenn eine minderwertige sekretorische Tätigkeit des Magens besteht, ist eine günstige Wirkung wohl verständlich. Tatsächlich besteht aber keinesfalls bei allen Gichtischen eine Herabsetzung der Funktion der Fundusdrüsen, wie ich mich durch funktionelle Magenprüfungen des öfteren überzeugte. Erfahrene Gichtkenner sprechen anderseits der Salzsäuretherapie oft genug eine Wirkung ab. Meine eigenen Erfahrungen sind keineswegs einheitliche, manchmal scheint die Salzsäuretherapie einen gewissen Nutzen in der Verhütung von Anfällen zu haben, und einen Schaden habe ich davon jedenfalls nie gesehen.

Ganz andere Ziele verfolgen diejenigen therapeutischen Bestrebungen, welche darauf ausgehen, das Ausfallen von Uraten dadurch zu verhindern, daß die Harnsäure an ein Molekül gebunden wird, derart, daß in der Lösung nicht mehr das Harnsäureion, sondern die löslichere komplexe Verbindung der Harnsäure als Ion auftritt. Hierher gehört die Formaldehydtherapie. His hat bekanntlich die Beobachtung gemacht, daß der Formaldehyd mit der Harnsäure derartige komplexe Verbindungen bildet, wobei die Harnsäure mit mehreren Molekülen Formaldehyd zu Mono- oder Diformaldehydharnsäure u. s. w. zusammentritt. Die Verbindungen sind weit löslicher als die Harnsäure, und diese Urate werden durch verdünnte Säuren nicht gefällt, sind aber durch die Silberfällungsmethode nachweisbar. Sie zerfallen bei den Lösungen nicht wie die Harnsäure, resp. Uratverbindungen in ein Metallion und ein Harnsäureion, sondern in ein höher zusammengesetztes Ion, ein Mono- oder Diformaldehydharnsäureion. Als derartige leichtlösliche Diformaldehydharnsäureverbindung soll auch die Harnsäure nach Zufuhr von Formaldehydpräparaten, wie Urotropin und Citarin, im Harn erscheinen. Das Urotropin spielt indessen in der Gichttherapie keine Rolle mehr. Da sich der Formaldehyd aus ihm erst im Harn abspaltet, kann er zur Bekämpfung der Uratablagerungen in den Geweben des Gichtischen nicht viel helfen, wenn ihm auch nach Klemperer von den formalinabspaltenden Mitteln (Urotropin, Chinotropin, Citroform, Helmitol) noch relativ am kräftigsten die Wirkung zukommt, die Harnsäure im Urin zu verestern, d. h. in Diformaldehyd überzuführen. Wenn Rosenfeld u. Orgler, Nicolaier u. a. eine Verminderung der Harnsäureausscheidung durch Urotropin gesehen haben, so kann uns das erst recht nicht ermutigen, diese Präparate therapeutisch bei der Gicht zu verwenden! Auch die intravenöse Einverleibung von Formaldehydpräparaten hat mir — in Form des heute im Handel befindlichen Fonabisits, das eine 10%ige Lösung von Formaldehyd-Natriumbisulfurosum in physiologischer Kochsalzlösung darstellt, niemals irgend einen Einfluß auf die endogene Harnsäurekurve der Gichtischen gezeigt.

Vom Citarin, dem methylenicitronensauren Natron, einem gleichfalls Formaldehyd abspaltenden Präparat, kann ich aus eigener Erfahrung nichts Günstiges berichten. Brugsch hat seinerzeit aus meiner Abteilung unsere Erfahrungen darüber mitgeteilt. Irgendein Nachweis, daß eine leicht lösliche Formaldehydverbindung der Harnsäure im Urin auftrete, ließ sich an einer ansehnlichen Reihe von Stoffwechselanalysen an 8 Gichtkranken und 4 Gesunden bei täglichen Gaben bis zu 16 g Citarin nicht erbringen. Ebenso wenig irgendein erkennbarer Einfluß auf die klinischen Krankheitserscheinungen.

Formaminttabletten enthalten zu wenig Formaldehyd, als daß sie hier etwas leisten könnten.

Kossel hat darauf hingewiesen, daß ein Nucleinsäurespaltprodukt, die Thyminsäure, die den Purinkern nicht enthält, mit Harnsäure leicht lösliche Verbindungen eingeht. Die Technik hat denn auch ein Thyminsäurepräparat als Solurol in den Handel gebracht, welches aus Hefe dargestellt wird. Schittenhelm u. Bendix haben indessen auch in diesem Präparat reichlich Purinbasen (in 100 g = 1.904 g Basen N!) nachweisen können. Im Experiment am Kaninchen haben sie eine erhöhte Ausfuhr von Harnsäure durch Solurol nicht erreicht. Fenner u. Bluth wollen zwar am Krankenbett günstige, ersterer sogar „glänzende“ Erfolge beobachtet haben. Die einzelnen der Mitteilung Bluths beigefügten Harnsäureanalysen können aber deshalb eine Steigerung der Harnsäureausfuhr nicht beweisen, da sie ja im Gichtanfall gewonnen sind, also während der Harnsäureflut, ganz abgesehen, daß dreitägige Stichproben der Harnsäureausscheidung völlig wertlos sind, wenn sie nicht bei purinfreier Ernährung gewonnen werden. Wir selbst haben das Solurol bei Gichtischen, welche unter genauer Stoffwechselbeobachtung standen, ohne jeden klinischen Effekt und ohne jede Einwirkung auf die Harnsäurekurve verwandt.

Es gibt übrigens wohl kaum ein sog. Gichtmittel, von dem nicht dieser oder jener Autor „glänzende“ Erfolge zu berichten gewußt hätte!

Die vor Jahren vielgepriesene Chinasäuretherapie der Gicht mit Urosin, Sidonal, Chinotropin, Urol ist heute wohl gänzlich verlassen und beruhte auf falschen Voraussetzungen.

„Wir können also mit vollem Rechte sagen, daß alle medikamentösen Bestrebungen, welche darauf ausgegangen sind, die Harnsäureausfuhr zu steigern, die Lösung der Uratablagerungen zu befördern oder die Harnsäurebildung zu verringern, gänzlich bankrott gemacht haben! Eine heilsame medikamentöse Beeinflussung des gichtischen Stoffwechsels existiert bis heute nicht, und die Erfolge, die uns die fortschreitende Erkenntnis gebracht hat, liegen lediglich auf diätetischem Gebiet.“

Diese in den vorhergehenden Auflagen ausgesprochene Auffassung besteht meines Erachtens auch heute noch zu Recht.

Auf die durch His und seine Schule inaugurierte Radiumtherapie hat man anfangs große Hoffnungen gesetzt. Das Radium, bzw. die von ihm ausgehende gasförmige Emanation und deren Zerfallsprodukte, die von den Lungen und den Schleimhäuten des Verdauungstraktes absorbiert und so in Blut und Gewebe aufgenommen werden, schien zunächst die Eigenschaft zu haben, die Harnsäure aus dem Blut zum

Verschwinden bringen zu können (His), und man glaubte auch, eine günstige Beeinflussung gichtischer Beschwerden durch Radiumbehandlung zu erkennen, so daß man dieselbe als ein außerordentlich wirksames Heilmittel in den meisten Fällen von Gicht pries, freilich mit der Einschränkung, daß sich einzelne Personen dagegen refraktär verhielten. Nicht allein sollte die Blutharnsäure verschwinden, sondern auch exogene Purinzulagen vom Gichtkranken nach der Emanationsbehandlung so prompt wie vom Gesunden ausgeschieden werden, und die Auflösung der gichtischen Ablagerungen sowie die Zerstörung der Harnsäure befördert werden¹⁾. Man dachte an eine spezifische Wirkung auf die Harnsäure und ihre Salze und auf die Stoffwechselvorgänge, welche die Harnsäure im Körper regeln. Dazu kam, daß Gudzent den Nachweis erbracht zu haben glaubte, daß durch die Radiumbehandlung günstigere Löslichkeitsbedingungen für die intermediären Harnsäureverbindungen geschaffen würden.

Die Formen, in welcher die Radiumbehandlung durchgeführt zu werden pflegt, können verschiedene sein:

Die älteste Form, in welcher Radiumbehandlung von alters her unbewußt geübt worden ist, ist die der radiumhaltigen Bäder. Die Dosen, die dabei lediglich durch Inhalation der dem Badewasser entströmenden Emanation wirksam werden, sind indessen zu gering. Man hat deshalb besondere, freilich kostspielige Emanationskammern (Radiogen-Emanatorien von Gudzent² u. Löwenthal) konstruiert, in denen ca. 2 Mache-Einheiten Emanation pro 1 l Luft entwickelt werden und in welchen mehrere Patienten zugleich sich aufhalten können. Die tägliche Sitzungsdauer soll mindestens 2 Stunden betragen.

Die Radiumzufuhr per os geschieht in Form von Trinkkuren, unter denen die von Lazarus³⁾ empfohlene Sippingkur oder Schlürfkur erwähnt sei. Alle 20–30 Minuten 2–3 Stunden hindurch, während und nach größeren Mahlzeiten mehrmals täglich, wird emanationshaltiges Wasser (in Einzeldosen von ca. 200 M.-E.) geschlürft.

Ferner hat man intravenöse, bzw. subcutane Injektion von radioaktiven Substanzen empfohlen, die in Ampullen à 2 cm³ auf Veranlassung von Gudzent im Handel sind (lösliche Salze als Radiogeninjektion pro Ampulle 1000 M.-E., unlösliche Salze als Radiogenol pro Ampulle 348 M.-E.). Außerdem sind radioaktive Kompressen und radioaktiver Schlamm zur örtlichen Anwendung im Handel.

Wir selbst haben die Radiumtherapie in Form von Radiogentrinkkuren, sodann in Form langdauernder Emanationskuren in gut arbeitenden und dauernd kontrollierten Emanatorien drei Jahre hindurch auf meinen Abteilungen durchgeführt, oft mit Kombination von örtlichen radioaktiven Packungen, uns aber von einem wirklichen therapeutischen Nutzen nicht überzeugen können. Die Beschwerden blieben subjektiv meist unbeeinflusst, in mehreren Fällen sahen wir — ob post oder propter bleibt dahingestellt — ein auffälliges Exacerbieren der Anfälle, das man sogar

¹⁾ His, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 5. — ²⁾ Gudzent, Ther. d. Gegenw., Dezember 1910. — ³⁾ Paul Lazarus, Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 8.

als prognostisch günstig deuten wollte. Eine Beeinflussung der endogenen Harnsäureausscheidung haben wir bei keinem einzigen unserer Gichtkranken gesehen. Auch intravenöse Injektionen von Thorium X haben nach meinen persönlichen Erfahrungen an Gichtkranken weder einen Einfluß auf die endogene Harnsäureausscheidung noch auf die Gichtbeschwerden.

Wenn in Kurorten, die radiumhaltige Quellen besitzen, wie Joachimsthal, Kreuznach, Gastein, Baden-Baden, Landeck u. s. w., Gichtkranke mit Nutzen behandelt werden, so ist das kein Beweis für die Wirksamkeit der Radiumemanation, denn die bereits erwähnten allgemeinen Kurfaktoren spielen dort doch die Hauptrolle. Hydrotherapeutische Maßnahmen, Dampf- und Heißluftbäder, Sandbäder, elektrische Lichtbäder, Moorbäder, Fangokuren, Schwefelschlamm-bäder können bei der Behandlung chronischer Gelenkgicht zuweilen recht erfreuliche Erfolge hinsichtlich der Bekämpfung von Schmerzen und Wiederherstellung der Beweglichkeit bringen. Ein vorsichtiger Versuch einer Reiztherapie, sei er durch Sanarthritinjektionen oder Proteinkörper — hierher gehört auch die Ameisensäure, die in Form des Fonabisits (Formaldehyd-Natriumbisulfurosum) im Handel ist — kann in vereinzelten Fällen die physikalische Therapie bei chronischen Gichtfällen unterstützen. Diese Reiztherapie darf aber nur mit größter Vorsicht und unter genauester Überwachung der Reaktionen versucht werden. Sie zeitigt nach meinen Erfahrungen bei der echten Gicht nicht entfernt so günstige Erfolge wie bei der chronischen Infektarthritis, sondern wirkt nicht selten schädigend und anfallsfördernd.

Die Muskelbewegung ist von alters her als heilsamer Faktor der Gichttherapie empfohlen, aus Erfahrungsgründen, nicht aus physiologischen. Auch heute liegen über die spezifische Wirkung der Muskelbewegung auf den Purinstoffwechsel wenig einwandfreie Untersuchungen vor, denn maßgebend können nur solche sein, die von purinfreier Ernährung ausgehen.

Die Praxis hat hier das Wort. Schon Sydenham kannte den Nutzen der körperlichen Tätigkeit, nicht nur bei der chronischen Gicht, sondern auch in der Zwischenzeit der Anfälle. „Obwohl der Schmerz“ — sagt er — „und die große Unbehilflichkeit in den Gliedern die von mir so sehr gerühmte Bewegung zu kontraindizieren scheinen, so muß sie doch geübt werden; und wenn der Kranke im Beginn des Anfalls kaum in den Wagen gehoben werden kann und noch weniger die Bewegung desselben verträgt, so wird er doch, wenn er den Versuch macht, in kurzer Zeit ebensowenig Schmerzen fühlen wie beim Sitzen in seinem Armstuhle.“ Sydenham empfiehlt als weitaus beste Art der Bewegung

das Reiten und sagt: „Ich habe in der Tat oft selbst bei mir gedacht, daß, wenn jemand ein Geheimmittel erfinden würde, welches sich gegen die Gicht ebenso wohltätig erweisen würde wie regelmäßiges und anhaltendes Reiten, so könnte er sich dadurch ein großes Vermögen erwerben.“ Auch Garrod ist gleicher Ansicht und rühmt den Nutzen der „regelmäßig und mäßig“ betriebenen Bewegung.

Wo Bewegung im hinreichenden Maße nicht ausführbar ist, wünscht Garrod Massage, und er zitiert hierbei einen Ausspruch von William Temple, daß kein Mensch an Gicht leiden würde, der einen Sklaven unterhalten könnte, welcher ihn regelmäßig frottiert. Auch unsere modernen Erfahrungen haben daran nichts geändert, und alle erfahrenen Gichtautoren, Ebstein, Minkowski u. a., haben sich in gleichem Sinne geäußert. Viel körperliche Bewegung ist für den Gichtischen und zu Gicht Veranlagten ein unbedingtes Erfordernis, welche Art der Bewegung das sei, ob Reiten, Rudern, Radfahren, Schwimmen, Schlittschuhlaufen, Fechten, Golfspielen, Bergsteigen oder Holzhacken und Gartenarbeit, ist ziemlich gleichgültig. Wesentlich ist dabei, daß möglichst der ganze Muskelapparat durchgearbeitet werde und dauernde einseitige Bewegungen vermieden werden. Derjenige, welcher die oben genannte intensivere Muskeltätigkeit mit Rücksicht auf Alter oder Beschaffenheit seiner Organe nicht ausführen darf, muß sich mit dosierter aktiver Muskeltätigkeit, einfachen gymnastischen Freiübungen, Widerstandsbewegungen, passiven Bewegungen und Massage begnügen. Wenn Anzeichen eines drohenden Gichtanfalls bestehen, so kann manchmal fleißige Körperbewegung den Ausbruch verhindern, ist der Gichtanfall einmal da, so soll man denselben zunächst ruhig abklingen lassen, ehe Bewegung verordnet wird. Mit heroischer Unterdrückung der Schmerzen im Anfall die entzündlichen Gelenke zur Arbeit zu zwingen, wie das häufig geschah, ist völlig zwecklose Grausamkeit. Eine leichte, kunstgerechte Effleurage der befallenen Gelenke kann auch im Anfall selbst manchmal die Schmerzen lindern und den Anfall abkürzen; jede energischere Massage muß aber in die anfallsfreie Zeit verlegt werden, wo sie zu den nützlichen Maßnahmen bei der Gicht gehört.

Damit kommen wir zur symptomatischen Behandlung des **akuten Gichtanfalls**.

Man Sorge zunächst für absolute Ruhigstellung des entzündlichen Gelenks in Bettruhe eventuell sogar durch fixierenden Verband, und packe es warm ein in dicken Watteverband, wobei zweckmäßig die Haut des entzündlichen Gelenkes mit heißem Öl, Fett, Ichthyolverein oder einem mesotan-, salit- oder spirosalhaltigen Öl oder Alkohol vorsichtig einzusalben, bzw. einzupinseln ist. Diese letztgenannten percutan

wirkenden Salicylester tragen zweifellos dazu bei, die Empfindlichkeit der befallenen Gelenke, bzw. der hyperästhetischen Haut herabzusetzen. Manchem nützen Kompressen mit essigsaurer Tonerde oder Bleiwasser. Ein vorsichtiger Versuch mit Fangopackungen, mit Glühlichtbestrahlung oder heißer Luft ist erst angezeigt, wenn der erste Sturm vorüber ist.

Altberühmt und souverän in der Behandlung des akuten Anfalls ist das Colchicum und seine Präparate. Das Colchicum autumnale, die Herbstzeitlose, wird bereits seit dem XVIII. Jahrhundert als Heilmittel angewandt und wurde nach Garrod im Jahre 1763 von Baron Stoerk zuerst empfohlen, während eine Abart der Herbstzeitlose, der Hermodactylus, sich schon im Jahre 500 n. Chr. als Gichtmittel von Alexander v. Tralles besprochen findet. Es ist gar keine Frage, daß wir im Colchicum ein ausgezeichnetes symptomatisches Mittel gegen die akuten Gichtanfälle besitzen, und sein altherwürdiger Ruf ist durch die vielhundertjährige Erfahrung fest begründet. Die Theorie freilich, bzw. die experimentelle Forschung vermag auch heute noch keine ausreichende Aufklärung über die Art seiner Wirkung zu geben. So bemerkt schon Garrod, daß ein Einfluß des Colchicums weder auf die Harnsäureausscheidung noch auf Harnstoff und die übrigen Harnbestandteile nachweisbar sei, daß es auch nicht diuretisch wirke und die purgierende Darmwirkung des Mittels auch nicht zur Erklärung seiner Wirkung dienen könne. Purgantien anderer Art haben, wie alle Beobachter der Gicht zugeben müssen, nicht die spezifische Wirkung des Colchicums auf den Gichtanfall. Jacoby vermochte von einer Wirkung des Colchicums auf Blutkreislauf, Herz oder Gefäße bei der tierexperimentellen Prüfung seiner Wirkung nichts nachzuweisen. Die mit histologischer Analyse an colchicinvergifteten Katzen und Fröschen von Loewe gemachten Beobachtungen einer hochgradigen kapillaren Hyperämie in der Schleimhaut des Magens und Darms, und vielleicht auch in anderen Kapillarbereichen, also die Erkenntnis, daß das Colchicin zu den „Kapillargiften“ (Schmiedeberg, W. Heubner) gehört, scheint mir für das Verständnis der klinischen Colchicinwirkung am Gichtkranken nicht viel zu besagen. Denn gastroenteritische Erscheinungen sind keineswegs wesentlich bei der Heilwirkung am Krankenbett, und die Colchicinwirkung auf den Gichtanfall ist bei Kranken, die keine Darmstörungen durch das Colchicin erfahren, nicht schlechter. Auch nicht schlechter in solchen Fällen, in denen man die Darmwirkung durch gleichzeitige Opiumgaben verhindert. Ich kann mich dem Eindruck nicht verschließen, daß dem Colchicum auch eine erhebliche anästhesierende Wirkung der bedrohten oder befallenen Gelenke zukommt, und daß auch fraglos die anatomischen Entzündungserscheinungen unter Colchicum schneller

abklingen. Wie Duckworth bemerkt, hat schon Rutherford das Colchicum als eines der kräftigsten Cholagoga bezeichnet, eine Vorstellung, die auch z. B. Kionka vertritt. Indessen kann hierdurch die spezifische Wirkung des Mittels auf den Gichtanfall nicht erklärt werden. Eine tausendfach bestätigte Erfahrungstatsache ist es jedenfalls, daß Colchicum auf den Gichtanfall einen fast spezifischen Effekt hat. Vielleicht liegt der Angriffspunkt im sympathischen System, dem ich beim Zustandekommen des Anfalls, wie oben angeführt, eine erhebliche Bedeutung beimesse.

Wenn Garrod bemerkt, daß es zwar „manche Heilkraft“ auch gegen rheumatische Entzündungen besitzt, aber doch hier nicht so spezifisch wie bei der Gicht wirke, so kann ich das aus eigener Erfahrung bestätigen, nachdem ich bei einer Reihe von akuten Polyarthritiden systematisch die Wirkung des Mittels erprobt habe. Meistens haben erfahrene Gichtkranke schon selbst ausprobiert, in welchem Moment die Colchicumbgabe angezeigt ist, und fast stets hört man in diesen Fällen die Angabe, daß durch Colchicum das Auftreten des Anfalls vermieden werden könne, wenn es bei den ersten Anzeichen des herannahenden Anfalls genommen wird. Der Standpunkt von Duckworth, daß man mit dem Colchicum so lange warten soll, „bis der Anfall heraus ist“, läßt sich durch meine und ebenso der meisten anderen Autoren Erfahrungen jedenfalls nicht rechtfertigen. Das Colchicum soll im Beginn des Anfalls, darin ist Garrod unbedingt zuzustimmen, in vollen Dosen gegeben werden, dann muß unter sorgfältiger Überwachung des Pulses und der Allgemeinerscheinungen mit der Dosis zurückgegangen werden. Meistens ist das Auftreten von Durchfällen bei der Colchicumverabreichung der Anhaltspunkt dafür, daß man mit der Gabe zurückgehen soll, wobei allerdings zu bedenken ist, daß keineswegs bei allen Kranken die Darmwirkung überhaupt auftritt. Das Colchicum sollte indessen nur in den Anfallszeiten gebraucht werden und der Kranke von der Anwendung des Mittels außerhalb der Anfallszeiten sowie überhaupt vor dem Mißbrauch des Mittels gewarnt werden. Andererseits möchte ich aber besonders darauf hinweisen, daß vielfach bei den Ärzten eine unbegründete Angst vor Colchicumpräparaten herrscht, die durch nichts gerechtfertigt ist. Auch ich habe — in völliger Übereinstimmung mit den von Becker gemachten Bemerkungen — verhältnismäßig selten gesehen, daß bei den mich konsultierenden Gichtischen eine ärztlich überwachte energische Colchicintherapie durchgeführt gewesen wäre. Wo Colchicum gebraucht wurde, war es oft genug auf eigene Faust von dem Kranken angewandt, in der Form irgend eines der geläufigen Geheimmittel. Bei einer großen Zahl von Gichtischen habe ich es in recht bedeutenden Dosen verabreicht,

ohne daß ich irgend welchen Schaden jemals davon konstatieren konnte. Die befreiende wohltätige Wirkung energischer Colchicingaben im Anfall wird zweifellos von den Ärzten viel zu wenig ausgenutzt, und das ist zu bedauern.

Die Angst vor der Colchicintherapie, die leider auch in ärztlichen Kreisen noch eine erhebliche Rolle spielt, ist durchaus unbegründet und die Ursache jener zaghaften, verschleppten kleinen Dosen, mit denen man auch nur kümmerliche Erfolge erzielt.

Selbst exzessiv hohe Dosen, die irrtümlich von Patienten geschluckt wurden, sind wiederholt ohne ernstlichen Schaden vertragen worden.

So hat kürzlich Leibholz (Med. Kl. 1923, Nr. 51/52) eine Beobachtung mitgeteilt, in welcher ein 51jähriger kräftiger Gichtiker versehentlich 50 Kompressen Colchicin à 1 mg (!), auf 4 Portionen verteilt, im Laufe von 4 Stunden im Anfall zu sich nahm. Durch Erbrechen und Magenspülung mag vielleicht die resorbierte Dose verringert worden sein, ist aber sicherlich immer noch enorm groß gewesen. Leichte Collapserscheinungen, starkes Erbrechen und profuse Durchfälle durch 2 Tage hindurch, aber sonst keinerlei Störungen und darnach völlige Genesung waren die Folge.

Was nun die verschiedenen Präparate anbelangt, so sei darauf hingewiesen, daß man sich schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts bemüht hat, das Alkaloid der Herbstzeitlose, das in dem Samen am reichlichsten vorkommt, krystallinisch darzustellen, aber erst die neuere Zeit hat uns es in brauchbarer Form geliefert (1884 Houdé, 1886 Zeisel), während die alten Präparate meist Zersetzungsprodukte des Colchicums enthielten. Unter den modernen krystallinischen Reinpräparaten des Colchicins seien vor allem genannt das Colchicin Merck (das halbmiligrammweise, bei kräftiger Konstitution milligrammweise in Pillenform oder in den Originalkompressen ordiniert werde und bis zu 5–7 mg pro Tag verabreicht werden darf, am besten in stündlichen Zwischenpausen), ferner die Granules titrés Colchicine Houdé, die 1 mg Colchicin enthalten und in gleicher Dosis zu geben sind. Auch die Colchicum-Dispert-Pillen (Krause, Medico Ges. München), von denen jede 0.5 mg Colchicin entspricht, seien erwähnt.

Die volle Dose muß möglichst, je nach der Schwere des Gichtanfalls, 2 oder 3 Tage lang wiederholt werden und dann in den folgenden 3 Tagen schnell reduziert werden. Treten die oft damit verbundenen Durchfälle zu heftig auf, so setze man für diesen Tag das Medikament mit Eintreten der Durchfälle ab oder verabfolge gleichzeitig entsprechende Dosen von Opiumtinktur, wodurch die Darmwirkung wesentlich abgeschwächt wird, nicht aber die günstige Wirkung auf den Gichtanfall.

Die Colchicintherapie soll so früh wie möglich, im Beginn des

Anfalls, einsetzen und nach 5–6 Tagen beendet sein. Keine Verschleppung der Dosen, keine chronische Colchicidarreichung!

Sehr beliebt ist seit alters her bei vielen Gichtkranken der Likör des Dr. Laville, ein Geheimmittel, dessen Zusammensetzung offenbar nicht konstant ist und die obengenannte Abart der Herbstzeitlose, den *Hermodactylus* neben *Convallaria majalis*, *Gentiana lutea*, *Fraxinus excelsior*, *Scilla maritima*, *Colocynthin* u. s. w. enthalten soll. Es wird in Gaben von 1 bis 2 bis 3 Teelöffeln im Laufe von 24 Stunden genommen. Die *Tinctura Mylius* ist viel billiger und in der Wirkung dem Laville ähnlich. Gabe: 4–8 g in 24 Stunden, 1–2 g pro dosi. Die *Tinctura Colchici* der Pharmakopöe (*Semen colchici* 1·0, *Spir. dil.* 10·0) wird in gleichen Gaben ordiniert, ebenso *Vinum colchici* (*Semen colchici* 1·0, *Vin. xerense* 10·0), sind aber von unsicherer Wirkung. Tötliche Vergiftungen bei 5 Soldaten, von denen jeder 60 g *Vin. colchici* versehentlich getrunken hatte, sind übrigens von Roux berichtet worden (s. Leibholz l. c.).

Es existiert noch eine ganze Reihe von Colchicumpräparaten, wie Alberts Remedy, Likör Bejean, Colchisal (Kombination von Colchicum und Salicylsäure-Methylester), die dieser oder jener mit Vorliebe nimmt. Ich selbst habe unter anderem als wirksames Präparat durch Gichtkranke ein in England und Amerika vielbenutztes Präparat, die Blairs Gout and rheumatic pills (Trout & Harsaut, London), kennen gelernt, die nach dem Begleitschreiben bereits seit 1801 eingeführt sein sollen. (In 100 Pillen sind nach der Aufschrift enthalten: Rhabarber 3·50 g, Aloe Soccotrina 7·00 g, Safran 0·32 g, Ingwer 1·40 g, *Natr. sulfur.* 0·32 g.) Indessen hat Hirschstein in meinem Laboratorium Colchicin in den Pillen nachweisen können, während die Analysen auf Morphinum kein völlig sicheres Resultat gaben. Die Pillen sollen, je 2 nach der Mahlzeit, 3mal täglich, eventuell auch nachts, bis zur Wirkung genommen werden. Eine Schädlichkeit dieser Medikation habe ich bei Kranken, die zuweilen diese Pillen allen anderen Präparaten vorziehen, nicht gesehen. Nur der Vollständigkeit halber will ich sie genannt haben und weil ich in der mir zur Verfügung stehenden Gichtliteratur vergeblich darnach gesucht habe.

Die Salicylsäure und ihre Präparate, besonders das Aspirin, werden gleichfalls seit Germain Lée vielfach zur Behandlung des akuten Gichtanfalls herangezogen, wenn auch ganz allgemein der Erfolg des Colchicums weit höher bewertet wird. Zahlreiche Autoren haben bei Salicyldarreicherung eine Steigerung der Gesamtstickstoffausfuhr sowie der Harnsäureausfuhr beobachtet, sogar bis zu 50 % gegenüber dem Normalwerte. Meine eigenen Erfahrungen haben mir einen Einfluß

auf die endogene Purinkurve (bei purinfreier Ernährung) nicht deutlich gezeigt. Jedenfalls ist es unwahrscheinlich, daß die Salicylpräparate irgendwelcher Beeinflussung des Harnsäurestoffwechsels ihre Wirksamkeit auf den Gichtanfall verdanken, vielmehr scheint hier eine, speziell die Gelenke betreffende Anästhesierung, ähnlich wie bei der Polyarthrit rheumatica, das Wesentliche zu sein. Eine besondere Affinität der Salicylsäure zu den Geweben der Gelenke, insbesondere der infizierten Gelenke, haben ja Jakoby u. Bondi nachgewiesen.

Ähnlich der Salicylwirkung, aber noch intensiver, sowohl in bezug auf Linderung der Schmerzen im Anfall als vor allem in bezug auf Steigerung der Harnsäureausfuhr, ist die Wirkung der 2-Phenylchinolin-4-Carbonsäure, die als Atophan im Handel ist.

Nicolaier u. Dohrn¹⁾ haben zuerst die Erfahrung gemacht, daß der gesunde Mensch Tagesdosen von 3–4 g, auch 5 g, mehrere Tage hintereinander verabfolgt, gut verträgt, aber eine bedeutende Steigerung der Harnsäureausscheidung im Harn aufweist, die am ersten Tage zu reichlicher Uratabscheidung führt und bei fortgesetzter Darreichung zu bordeauxroter Färbung des Harns. Die Harnsäureausscheidung betrug bei gemischter Kost bei Tagesgaben von 3 g über 200% des normalen Mittelwertes, sank aber am 2. und 3. Tage bei gleichen Tagesgaben auf etwa 45% herunter. Nach dem Aussetzen des Mittels sank die Harnsäureausscheidung sogleich sehr beträchtlich und stieg dann zu mittleren Werten an. Die gleiche Erscheinung trat bei purinfrei ernährten Gesunden ein. Es handelt sich also um eine merkwürdige Steigerung auch der endogenen Harnsäureausfuhr durch das genannte Präparat, die Nicolaier u. Dohrn als eine toxische Wirkung auf diejenigen Faktoren auffaßten, die bei der Harnsäurebildung in Betracht kämen.

Weintraud²⁾ und seine Mitarbeiter haben dann zuerst, nach Bestätigung dieser Angaben beim Gesunden, das Mittel bei Gichtkranken klinisch erprobt, unter Berücksichtigung der Harnsäureausfuhr. Auch der Gichtkranke reagiert mit analoger Steigerung der Harnsäureausfuhr und zeigt dabei in vielen Fällen eine recht günstige Beeinflussung der lokalen Erscheinungen, speziell im akuten Anfall, der unter Umständen in einigen Stunden durch einige Tabletten à 0.5 g Atophan sogar coupiert werden kann. Die günstige Wirkung auf das subjektive Befinden und die lokalen Erscheinungen sieht man nicht nur bei der Gicht, sondern auch oft in ganz ähnlicher Weise bei akuten und chronischen Infektarthritiden, wie bei Anwendung von Salicylpräparaten, wohl infolge chininartiger Wirkung dieser Phenylchinolincarbonsäure.

¹⁾ Nicolaier u. Dohrn, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 93, S. 331. —

²⁾ Weintraud, Ther. d. Gegenw., März 1911.

Die harnsäurevermehrnde Wirkung des Atophans ist schwer zu erklären und hat die verschiedensten Deutungen erfahren. Vornehmlich in der von Frank u. Bauch ermittelten Tatsache, daß intravenös injizierte Harnsäure, die ja nach unserer eignen Feststellung vom Gichtkranken ganz oder größtenteils retiniert wird, an Atophantagen wieder quantitativ im Harn erscheint, sieht Weintraud den Beweis, daß Atophan die Durchlässigkeit der Niere für Harnsäure steigert. Er sieht also den Angriffspunkt des Atophans in den Nieren, deren Partialfunktion der Harnsäureausscheidung dadurch ganz elektiv beeinflußt werde.

Einen erheblichen Zerfall von Körpereiweiß haben Schittenhelm u. Schmid¹⁾ bei atophangefütterten Hunden feststellen können, während Retzlaff²⁾ auf Grund zahlreicher Studien an Gesunden und Gichtkranken zur Ansicht gekommen ist, daß das Atophan eine „harnsäuremobilisierende“ Wirkung habe und diejenigen Nucleinreservdepots zum Zerfall bringe, die normalerweise als Reservematerial im Körper zurückbleiben. Die vermehrte Harnsäureausscheidung durch die Niere ist etwas Sekundäres. Eine eliminierende Wirkung des Atophans auf physiologische Harnsäuredepots beim Menschen folgerten auch Starkenstein und Wiechowski³⁾, und die allmählich versagende harnsäuresteigernde Wirkung fortgesetzter Atophangaben erklären sie durch Erschöpfung dieser Depots. Auf eine fieberwidrige und entzündungshemmende Wirkung des Atophans folgerten sie aus ihren Tierversuchen, die auch Dohrn⁴⁾ bestätigt hat. Weintraud u. Abl⁵⁾ sahen die Ursache der vermehrten Harnsäureausfuhr durch Atophan in einer splanchnicuslähmenden Wirkung, die die synthetische, durch Verdauungsdrüsen gelieferte endogene Harnsäure vermehre, und nach Ullmann⁶⁾ erregt Atophan den Parasympathicus, eine Wirkung, die durch Atropin wieder aufgehoben wird. Plehn⁷⁾ schließlich glaubt an eine zweckmäßige Beeinflussung der gesteigerten Gewebsaffinität bei der Gicht durch Atophan, und B. Mendel⁸⁾ bringt die vermehrte Harnsäureausscheidung durch Atophan mit einem vermehrten Leukocytenzerfall in Zusammenhang.

Die günstige Wirkung des Atophans auf Schmerzen scheint mit der Harnsäurevermehrung gar nichts zu tun zu haben, denn andere Derivate der Chinolincarbonsäure haben fast ebenso günstige therapeutische Wirkung auf die gichtische Gelenkentzündung, ohne die Harn-

¹⁾ Schittenhelm u. Schmid, Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh., Bd. 2, Heft 7. — ²⁾ Retzlaff, Zeitschr. f. exp. Path. und Ther., Bd. 12. — ³⁾ Starkenstein u. Wiechowski, Prager med. Wochenschr. 1913. — ⁴⁾ Dohrn, Ther. d. Gegenw. 1913, N. 5. — ⁵⁾ Weintraud u. Abl, Kongr. f. inn. Med. 1913. — ⁶⁾ Ullmann, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1923, Bd. 32, S. 319. — ⁷⁾ Plehn, Deutsche med. Wochenschr. 1912, N. 3. — ⁸⁾ B. Mendel, Deutsche med. Wochenschr. 1922, Nr. 25.

säureausfuhr zu vermehren (Klemperer¹⁾, Weintraud²⁾). Immerhin sind erheblichere Schädigungen von Gichtkranken durch Atophantherapie noch nicht beobachtet worden, abgesehen von Fällen, die auf Atophan mit intestinalen Störungen reagieren, Erbrechen, Durchfälle, Appetitlosigkeit, Widerwillen vor weiterem Gebrauch, wie ich das oft genug erlebt habe.

Eine von Weintraud bereits hervorgehobene absolute Kontraindikation gegen Atophan stellt die Uratsteindiathese in den Harnwegen dar, die durch die abnorm gesteigerte Harnsäureausfuhr im Urin natürlich ungünstig beeinflußt werden muß. Daß sie mit der Gicht ihrem Wesen nach nichts zu tun hat, wenngleich sie auch neben der Gicht beim Gichtischen vorkommen kann, haben wir von jeher betont.

Um Schädigungen durch die infolge von Atophangebrauch hervorgerufene Uraturie zu verhüten, ist es nützlich, mit demselben die Zufuhr von reichlichem Mineralwasser und etwas gebrannter Magnesia oder doppeltkohlensaurem Natron zu verbinden, um die ausgeschiedenen Urate möglichst in Lösung zu halten. Trotz der auch heute noch etwas unbehaglichen Unsicherheit in der Deutung der durch das Atophan hervorgerufenen exzessiven Vermehrung der Harnsäureausfuhr wird man unter den angeführten Kautelen die Atophantherapie heranziehen dürfen, im akuten Anfall dann, wenn die Colchicintherapie versagt, sowie in chronischen Fällen mit Neigung zu verschleppten Anfällen.

Das Atophan in der Absicht anzuwenden, die Harnsäureausfuhr auch bei Gichtischen, die keine Anfälle haben, zu steigern, möchte ich angesichts der Unklarheit seiner Wirkungsweise widerraten, ganz abgesehen davon, daß die harnsäurevermehrnde Wirkung des Atophans nicht immer beim Gichtischen zur Geltung kommt, wie folgende beide Beobachtungen aus meiner Erfahrung zeigen:

1. 54-jähriger Gichtkranker. Spuren von Albumen, vereinzelte hyaline Cylinder im Urin. Purinfreie Ernährung seit Wochen.

U r i n	Menge	Reakt.	spec. Gew.	Ges.-N	Harnsäure
16./17. März 1912	1900	s.	1008	8.5	0.0399
17./18. " "	1420	s.	1008	7.7	0.0521
18./19. " " 4 g Atophan	1380	s.	1005	7.1	0.0579
19./20. " " 4 " "	1320	s.	1010	4.9	0.0568
20./21. " " 4 " "	1080	s.	1007	5.6	0.0578
21./22. " " 4 " "	1640	s.	1005	8.6	0.0774
22./23. " " 4 " "	1440	s.	1005	6.8	0.0483

¹⁾ G. Klemperer, Kongr. f. inn. Med. 1913. — ²⁾ Weintraud, ebenda.

Nachdem wurde das Atophan abgesetzt und die endogene Harnsäurekurve bewegte sich unverändert in denselben Grenzen. Diese Atophandarreichung fiel in eine anfallsfreie Zeit. In drei verschiedenen Perioden der Atophandarreichung vermiften wir bei diesem Kranken stets die Beeinflussung der endogenen Harnsäurekurve.

2. 41 jähriger Gichtkranker. Urin eiweißfrei, im Sediment kein pathologisches Formelement. Purinfreie Ernährung seit Wochen. Atophandarreichung in anfallsfreier Zeit.

U r i n		Menge	Reakt.	spec. Oew.	Ges.-N	Harnsäure
25./26. März 1912		920	s.	1016	12.9	0.3632
26./27. " "	4 g Atophan	1000	s.	1012	10.3	0.3885
27./28. " "	4 " "	840	s.	1018	11.1	0.2363
28./29. " "	4 " "	1800	s.	1005	13.1	0.3169
29./30. " "	4 " "	1260	s.	1013	9.6	0.6456
30./31. " "		1100	s.	1015	9.0	0.4432

Wenn man Atophan gebrauchen will, so dosiere man folgendermaßen: Unmittelbar im Anschluß an den Gichtanfall 2—4mal täglich 1 g (Originalröhre Atophan Schering enthält 20 kakaohaltige Tabletten à 0.5 g) in reichlich Wasser aufgeschwemmt nach den Mahlzeiten. Ist am dritten oder vierten Tage nach ca. 10 g Atophan noch kein Erfolg zu merken, so ist das Mittel beiseite zu lassen, ebenso wenn gastro-intestinale Nebenwirkungen oder Urticaria auftreten. Fortdauernde Atophan-medikation ist unzweckmäßig. 8—10 tägige atophanfreie Intervalle und dann 2—3 Atophantage à 3 g täglich bei Gichtkranken mit schmerzhaften Tophi und Neigung zu Anfällen! Dabei reichlich Flüssigkeit und Natrium bicarbonicum oder Magnesia messerspitzenweise! Atophan kann auch in Suppositorien à 1 g angewandt werden (G. Klemperer), falls es per os nicht gut vertragen wird, und befindet sich auch in Dragéeform à 0.1 im Handel.

Das Novatophan (Schering) ist ein geschmackloses Derivat des Atophans von gleicher Wirkung und Dosierung. Novatophantabletten Schering à 0.5 g sind nicht kakaohaltig.

Ein mit Salicylsäure kombinierter Abkömmling der Phenylchinolincarbonsäure ist das Hexophan (Höchst), welches in ähnlicher Dosierung gereicht wird wie Atophan, 3—4mal tägl. 1 g. Das Hexophan-Natrium ist wasserlöslich (im Verhältnis von 1 : 6) und kann in Dosen von 0.5 subcutan, intramuskulär und intravenös injiziert werden.

Atophanyl, Leukotropin sind gleichfalls intravenös leicht injizierbare Phenylchinolincarbonsäureverbindungen.

Eine Kombination von 0.5 g Acitrin (Phenylcinchoninsäureäthylester) und 0.0003 g Colchicin stellt das Acitrinum compositum

Bayer dar, dessen günstige, von Nebenwirkungen freie, harnsäureausfuhrerhöhende Wirkung Lampé bei chronischen Gichtfällen gerühmt hat.

Das Falkenberger Gichtwasser dürfte da, wo es schmerzstillend wirkt, wohl vorzugsweise durch seinen Phenacetingehalt wirken.

Die Frage, ob man im akuten Gichtanfall abführen soll oder nicht, wird nicht einheitlich beantwortet. Sydenham, selbst Gichtiker, sprach sich gegen die Anwendung von Purgantien aus, während Scudamore, und mit aller Vorsicht und individualisierend auch Garrod dazu rät. Da, wo keine Obstipation besteht, Purgantien zu ordinieren, hat keinen Zweck.

Die diätetische Behandlung des akuten Anfalls ist bereits oben besprochen, es sei nochmals daran erinnert, daß während und nach dem Anfall (postkritische Harnsäuredepression!) die Purinzufuhr unbedingt ganz aufgehoben werden muß.

Alle weiteren medikamentösen Maßnahmen in der Behandlung der Gicht, deren Zahl in der Literatur, besonders der englischen, eine z. T. recht beträchtliche ist, haben sich nicht behaupten können und ich übergehe sie also.

Die Verordnung von Jod, das Garrod ein „schätzbares Mittel“ nennt, hat nur da eine gewisse Berechtigung, wo — wie auch Ebstein hervorhebt — die Gicht mit Syphilis in einem kausalen Zusammenhang steht, was aber nur selten vorkommt; mich persönlich hat es auch in solchen Fällen im Stich gelassen, ebenso der von Falkenstein empfohlene chronische Gebrauch der Jodglidine.

Was die **Kleidungsweise** des Gichtischen anbelangt, nach der der Arzt von den Kranken häufig gefragt wird, so sei darauf hingewiesen, daß der Gichtische schon selbst ein gesteigertes Wärmebedürfnis empfindet und leicht zu frieren pflegt. Dem sei auch durch Verordnung warmen wollenen oder seidenen Unterzeuges Rechnung getragen, besonders in den kühleren und wechselnden Jahreszeiten. Die Abhärtung werde andererseits unterstützt durch Seewasserabreibungen oder Franzbranntweinabreibungen des Morgens.

Zum Schluß noch eine kurze Bemerkung über die **chirurgischen Erfolge** bei der Bekämpfung gichtischer Ablagerungen. Sie hat natürlich da einen Sinn, wo ein Tophus derartige Dimensionen erreicht, daß er mechanische Beschwerden und Behinderung der Gelenkbewegung macht, sei es an den Fingern, sei es am Großzehengelenk. Da ist ein Versuch zur Beseitigung der mechanischen Hindernisse durchaus berechtigt, wenn man sich durch die Röntgenplatte vorher vergewissert hat, daß die Gelenk- und Knochenstruktur intakt ist und also wirklich durch Ausräumung des Tophus die Funktion des Gelenkes wiedergewonnen werden

kann. Auch da, wo die Tophi durch ihre Größe oder die Neigung zum Aufbrechen lästig werden, ist die Entfernung berechtigt. Freilich bleiben dabei oft chronische, schwer beeinflussbare Harnsäurefisteln zurück. Riedel hat zweimal Gelegenheit gehabt, Kranke mit Podagra zu operieren und dadurch dauernd zu heilen. Vorsichtige Auswahl der geeigneten Fälle wird man sich freilich zur Pflicht machen, wenn man keinen Schaden, Vereiterung und Versteifung u. s. w., gewärtigen will, und die Warnung eines erfahrenen Chirurgen, wie Franz König (vgl. Ebstein, Monographie) muß Beachtung finden, aber Duckworth geht entschieden zu weit, wenn er behauptet, jeder Eingriff mit dem Messer sei zu unterlassen!

IX. Steinbildung in den Harnwegen.

A. Der Nephrolithiasisanfall und seine Behandlung.

Wenn auch die primäre Entstehung von Konkrementen in den Harnwegen aus ganz verschiedenen Ursachen zu stande kommt und daher die Konkreme eine ganz verschiedene Zusammensetzung zeigen können, je nachdem sie einer Uratdiathese, einer Oxalat-, einer Phosphat- oder einer Cystindiathese ihren Ursprung verdanken: die Symptome des Nephrolithiasisanfalls, die durch die Anwesenheit der Konkreme in den Harnwegen hervorgerufen werden, sind in weitem Ausmaß unabhängig von der Natur der Konkreme und lediglich der Ausdruck einer Fremdkörperreizung in den Harnwegen, eventuell mit Harnstauung und sekundärem Infekt der Harnwege.

Das **klinische Bild** desselben sei daher der Besprechung der einzelnen ihm zu grunde liegenden Diathesen vorweggenommen.

Die Größe der Konkreme ist keineswegs bestimmend für die Beschwerden, die sie hervorrufen. Ich habe bei einem alten Mann in beiden Nierenbecken kinderfaustgroße Konkreme, gewissermaßen steinerne Ausgüsse des Nierenbeckens und der Kelche bei der Sektion gesehen, ohne daß irgendwelche Beschwerden im Leben je bekannt geworden wären, anderseits sah ich einige kaum reiskorngroße, spitzige Oxalatkonkremente im Nierenbecken einer mit Hufeisenniere behafteten jungen Frau tödliche Blutungen verursachen. Eigentliche Kolikanfälle sind in diesem letzteren Falle anamnestisch nie vorhanden gewesen, manchmal können aber auch kleine Konkreme die lebhaftesten Beschwerden hervorrufen, von jenen dumpfen nagenden Schmerzen in der Lendengegend an bis zu den unerhört schmerzhaften Anfällen von Steinkoliken, die so heftig werden können, daß robuste Männer sich wie wahnsinnig auf dem Boden wälzen, besonders dann, wenn Konkreme in den Harnleiter eintreten.

Ein typischer Anfall pflegt sich gewöhnlich in Form von mehr oder minder plötzlich auftretenden, paroxysmenartig gesteigerten Schmerzen abzuspielen, wobei die Schmerzen in der Nierengegend lumbal-