

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 125. (Zwölftes Folge Bd. V.) Hft. 2.

XII.

Beiträge zur Analyse gichtischer Tophi.

(Aus dem Laboratorium der medicinischen Universitätsklinik in Göttingen.)

Von Wilhelm Ebstein und Charles Sprague.

I. Klinischer Theil.

Von W. Ebstein.

Wollaston hat bekanntlich zuerst nachgewiesen, dass, was vor ihm theils vermuthet, theils auf theoretische Gründe gestützt von Forbes behauptet worden war, die gichtischen Concretionen Harnsäure enthalten¹⁾). Scudamore giebt an, dass sie nach Berzelius aus saurem harnsauren Natron (super-urates of soda) beständen. Scudamore selbst hat fünf solcher Ablagerungen von gichtischen Personen untersucht. Dieser Beobachter, welcher der Harnsäure keine Bedeutung bei der Pathogenese der Gicht zuschrieb, fand, abgesehen von harnsaurem Natron kleine Portionen von Kalk und kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk in kleinen Mengen²⁾). A. B. Garrod hat in seinem bekannten

¹⁾ Wollaston, On gouty and urinary concretions. Philos. transact. 1797. Part. II. p. 386.

²⁾ Scudamore, On the nature and cure of gout and gravel. 4. edition. London 1823. p. 156.

Werke¹⁾ lediglich Analysen anderer Beobachter mitgetheilt. Da nun, wie wir sehen werden, die Zahl der Analysen gichtischer Tophi eine verhältnissmässig geringe ist, und besonders auch aus anderen gleich zu erwähnenden Gründen, veranlasste ich Dr. Sprague, zwei gichtische Tophi, welche mir zur Untersuchung übergeben worden waren, auf ihre chemische Zusammensetzung zu untersuchen.

Der erste Gichtknoten, welcher von Dr. Sprague analysirt worden ist, wurde einem Präparat entnommen, welches ich der Güte des Herrn Collegen Wagner in Königshütte (Oberschlesien) verdanke. Dasselbe kam in Weingeist conservirt hier an und wurde auch bis zur Untersuchung in demselben aufbewahrt.

Der betreffende Patient, ein etwa 42jähriger Doctor der Philosophie, ist nach Angaben des behandelnden Arztes stets äusserst mässig im Genuss geistiger Getränke gewesen. Der Patient giebt an, dass er auch nicht einmal als Student dem übermässigen Biergenuss gefröhnt habe. Den mir von Herrn Collegen Wagner mit dem Präparat zugesandten, von dem Patienten selbst gemachten Aufzeichnungen über seine Krankheit entnehme ich folgende Notizen. Der erste Gichtanfall trat 1871 bei dem damals ungefähr 24 Jahre alten Kranken auf, nachdem er an dem Kriege gegen Frankreich Theil genommen hatte. Befallen wurden die grossen Zehen, zuerst die rechte, dann die linke, Patient wurde durch diesen Anfall mehrere Wochen an's Bett gefesselt. In den nächsten Jahren wiederholten sich diese Anfälle in etwa halbjährigen Zwischenräumen, jedoch konnte Patient dabei, da Schmerzen, Anschwellung und Fieber gering waren, immer seine dienstlichen Obliegenheiten erfüllen. Ein heftiger Anfall trat Ostern 1874 auf, ein weiterer Anfall suchte den Kranken um dieselbe Zeit 1876 heim, seitdem kehrten die Anfälle etwa nach jährlichen Zwischenräumen wieder, wobei sie sich gleichzeitig immer heftiger gestalteten; denn das begleitende Fieber wurde nicht nur heftiger, sondern es wurden auch immer mehr Gelenke (Fuss-, Knie-, Ellenbogen- und Handgelenke) ergriffen. 1880 trat zum ersten Male „Herzbeutelentzündung“ als Complication eines solchen Anfalles auf, welche sich bei allen schweren Anfällen der nächsten Jahre wiederholte, ohne aber ein „dauerndes Herzleiden“ zu hinterlassen. Jedoch soll das Herz des Patienten schwach sein. Die erste Knotenbildung trat als weiche Masse am linken Ellenbogengelenk im Jahre 1881 auf und zwar gegen Ende einer Badekur in Johannisbad. In höherem Maasse bildeten sich diese Knoten nach Gebrauch der Bäder in Teplitz-Trentschin (Ungarn). Patient hat bemerkt, dass nach warmen Bädern und dem Gebrauche von

¹⁾ Garrod, A. B., Nature and treatment of gout. 2. edition. London 1863. p. 59.

Alkalien die Knoten in höherem Maasse wachsen, während Säuren, insbesondere Citronensäure, die Häufigkeit und Heftigkeit der Anfälle etwas mildern. Seit November 1887 sind nun von dem Herrn Collegen Wagner eine Reihe dieser Knoten an verschiedenen Gelenken operativ behandelt worden. Derselbe giebt an, dass die verschiedenen exstirpierten Knoten mit Gelenken, Knochen oder Sehnenscheiden zusammenhingen. Der mir übersandte und von Dr. Sprague untersuchte Gichtknoten befand sich an der Ferse, er sass dem Periost auf, so dass nach der Exstirpation des Knotens das Fersenbein bloss lag. Der Knochen selbst war intact. Der Heilungsverlauf war in allen Fällen, wo dem Patienten solche Knoten exstirpiert wurden, ein ausgezeichneter. Alle Wunden heilten trotz Blosslegung der Knochen, Eröffnung der Gelenke, Spaltung der Sehnenscheiden u. s. w. völlig aseptisch. Selbst da, wo die Haut schon mit gichtischen Ablagerungen durchsetzt war, welche ausgelöst werden mussten, trat glatte Heilung ein und da, wo die Knoten entfernt worden waren, entwickelten sich keine neuen¹⁾.

Die histologische Untersuchung der Knoten ergab nichts, was ich der Schilderung, welche ich darüber in meinem Buche über die Natur und Behandlung der Gicht²⁾ gegeben habe, hinzufügen könnte. Eine erneute chemische Untersuchung der Knoten dagegen erschien mir wünschenswerth, weil in den Analysen der Gichtknoten, welche ich in der Literatur auffinden konnte, eine Reihe von Differenzpunkten vorhanden sind, deren Ausgleichung bezw. Richtigstellung, wenn überhaupt, nur auf diese Weise zu bewirken möglich sein dürfte. Ich habe in der Literatur nur die nachstehenden tabellarisch zusammengestellten genauer ausgeführten 5 Analysen gichtischer Tophi gefunden, wenn ich von den oben (S. 207) erwähnten Befunden absehe.

Nur die Analyse von Marchand³⁾ ist mir im Original bekannt geworden. Die ersten 3 Analysen (Laugier, Wurzer und Lehmann) sind Rendu⁴⁾ entlehnt, finden sich aber ebenso

¹⁾ Ann. bei der Correctur. Pat. hat sich mir inzwischen am 16. Mai c. persönlich vorgestellt. Die Tophi, welche sich zuerst an den Ohrmuscheln und nachher an der linken kleinen Zehe entwickelt haben, waren an fast allen Gelenken vorhanden und von solcher Grösse, wie ich sie noch kaum früher gesehen habe. Sie entsprachen etwa den von Garrod (a. a. O. Taf. I Fig. 3 und Taf. II) abgebildeten Fällen.

²⁾ Wiesbaden 1882. S. 42 und Taf. D. Fig. 17 und 18.

³⁾ Marchand, R. F., Lehrbuch der phys. Chemie. Berlin 1844. S. 107.

⁴⁾ Rendu, Article: „Goutte“ in: Dictionnaire encyclop. des scienc. médic. von Dechambre. Paris 1884. p. 28. (Bei den Analysen von Lau-

| | 1) Laugier. | 2) Wurzer. | 3) Lehmann. | 4) Marchand. | 5) L'héritier. |
|---|-------------|------------|-------------|--------------|----------------|
| Harnsaures Natron . . . | 25,92 | 29,7 | 52,12 | 34,20 | |
| (Urate de soude) | | | | | |
| Harnsaurer Kalk . . . | 15,73 | 29,3 | 1,25 | 2,12 | 49 |
| (Urate de chaux) | | | | | |
| Harnsaures Ammoniak . . . | — | — | — | — | |
| (Urate d'ammoniaque) | | | | | |
| Kohlensaures Ammoniak . . . | — | — | — | 7,86 | — |
| Chlornatrium . . . | 16,7 | 18,0 | 9,84 | 14,12 | — |
| (Chlorure de sodium) | | | | | |
| Chlorkalium . . . | — | — | — | — | — |
| (Chlorure de potassium) | | | | | |
| Phosphorsaurer Kalk . . . | — | 2,2 | 4,32 | — | 42 |
| (Phosphate de chaux) | | | | | |
| Thierische Materien . . . | 16,7 | 19,5 | 28,49 | 32,53 | 9 |
| (Matière animale) | | | | | |
| Wasser . . . | — | — | — | 6,80 | |
| Verluste und nicht bestimmte Substanzen . . . | 16,6 | 10,3 | 3,98 | 2,37 | — |
| (Pertes et substances indéterminées) | | | | | |
| | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

wie die von Marchand und L'héritier¹⁾ angestellte bei verschiedenen Autoren citirt. Die gichtische Ablagerung, welche Laugier untersuchte, stammte aus dem Kniegelenk, desgleichen die von Marchand untersuchte. Marchand sagt, dass die Analyse von Laugier „gewiss sehr wenig Vertrauen verdiene.“ Eine weitere Begründung für sein absprechendes Urtheil giebt Marchand nicht. Für die Lehmann'sche Analyse, welche auch Garrod²⁾ citirt, wurde die Concretion vom Metacarpus eines jungen Mannes verwendet. Von welchen Körpertheilen die von Wurzer und L'héritier untersuchten Concretionen stammten, habe ich nicht in Erfahrung bringen können. Ausserdem finde ich noch bei Becquerel und Rodier³⁾, welche die mitgetheilten Analysen ebenfalls anführen, eine Notiz betreffs der Analyse gichtischer Concretionen von Pauquy und Bor, in der nur angegeben ist, dass die genannten Beobachter in diesen Con-

gier und Wurzer handelt es sich nicht, wie bei Rendu angegeben, um 100, sondern um 91,65 bzw. 109 Theile.)

¹⁾ Citirt nach Lecorché, Traité de la Goutte. Paris 1884. p. 218.

²⁾ Garrod, The nature and treatment of gout. 2. edit. London 1863. p. 59.

³⁾ Becquerel et Rodier, Chimie pathologique. Paris 1854. p. 548.

cretionen harnsaures Natron, harnsauren Kalk, eine albuminöse Substanz, aber kein Chlornatrium gefunden hätten. Barruel ferner, welcher im Auftrage von J. Cruveilhier¹⁾ gichtische Ablagerungen der Gelenke qualitativ analysirte, fand, dass dieselbe aus einer Mischung von harnsaurem Natron und phosphorsaurem Kalk, wobei letzterer in grösserer Menge vorhanden war, bestand. Bei Becquerel und Rodier, sowie auch bei Marchand finden sich die quantitativen Verhältnisse notirt, in welchen die Harnsäure und die mit ihr verbundenen Alkalien von Laugier und Wurzer bei ihren Analysen gefunden wurden, die gleiche Angabe findet sich betreffs der Analyse von Laugier bei Cruveilhier mitgetheilt. Ich stelle auch diese Angaben nachstehend tabellarisch zusammen.

Es fanden:

| | Laugier | | | Wurzer ⁵⁾ |
|-------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| | in 100 Theilen ²⁾ | in 100,3 Theilen ³⁾ | in 12 Theilen ⁴⁾ | in 100 Theilen |
| Harnsäure | 16,7 | 16,7 | 2 | 20 |
| Soda | 16,7 | 16,7 | 2 mit Harnsäure verbunden | 20 |
| Kalk | 8,3 | 8,4 | 2 desgleichen | 10 |
| Chlornatrium | 16,7 | 16,7 | 2 | 18,0 |
| (Chlorure de sodium) | | | | |
| Chlorkalium | — | — | — | 2,2 |
| (Chlorure de potassium) | | | | |
| Thierische Materie . . | 16,7 | 16,7 | 2 | 19,5 |
| Wasser | 8,3 | 8,4 | 1 (durch Trock- nung entfernt) | 10,3 |
| Verlust | 16,6 | 16,7 | — | — |

Alle diese Analysen stimmen darin überein, dass sie als Hauptbestandtheil der gichtischen Concretionen harnsaurer Verbindungen angeben, sie gehen aber betreffs der Art dieser Verbindungen auseinander. L'héritier trennt die Urat, welche

¹⁾ cf. Cruveilhier, Anatomie pathologique. Paris 1829—1835. T. I.
Livr. IV. p. 5. Pl. III.

²⁾ Nach Becquerel und Rodier citirt (l. c.).

³⁾ Nach Marchand citirt (a. a. O.). Von der animalischen Materie wird angegeben, dass sie häufig und in Wasser nicht löslich war; vom Verlust, dass er vielleicht auf CO₂ und Ammoniak zu schieben war.

⁴⁾ Nach Cruveilhier citirt (l. c.).

⁵⁾ Nach Becquerel und Rodier und Marchand citirt (a. a. O.). Die Angaben stimmen bei beiden überein.

er bei seiner Untersuchung gefunden hat, nicht, sondern giebt nur an, dass er in Summa 49 pCt. Urate — harnsaures Natron, Kalk und Ammoniak — bei der Untersuchung gefunden habe. — Dem Ammoniak begegnen wir sonst nur noch bei Marchand, welcher 7,86 pCt. kohlensaures Ammoniak bei der Untersuchung gichtischer Tophi des Kniegelenks fand.

Barruel (l. c.), welcher in gichtischen Ablagerungen auch, aber nur Spuren von Ammoniak fand, meint, dass dasselbe weit eher von der spontanen Zersetzung der anhängenden Weichtheile herrühre, als von der Anwesenheit von harnsaurem Ammoniak, jedenfalls müssten die Untersuchungen geführt werden, ehe die Zersetzung der Gewebe eintritt. Den harnsauren Verbindungen in quantitativer Beziehung am nächsten steht die animalische Materie, nur bei L'héritier finden wir eine relativ geringe Menge, nehmlich nur 9 pCt., bei ihm vermissen wir auch Kochsalz völlig, welches bei den übrigen Beobachtern der Menge der animalischen Materie gleich oder zum mindesten nahe stand. Dagegen wurde bei L'héritier eine so grosse Menge phosphorsaurer Kalk (42 pCt.) gefunden, dass wohl anzunehmen ist, dass L'héritier gleichzeitig den Knochen analysirt habe, an welchem der Tophus sich befand.

Abgesehen von L'heritier finden wir noch bei Marchand eine geringe Menge von phosphorsaurem Kalk. Was die Natur der Urate anlangt, welche in den Analysen gefunden wurden, so ergiebt sich, dass das harnsäure Natron im Allgemeinen, zum Theil sehr erheblich überwiegt.

Sehen wir uns nun die Ergebnisse der von Dr. Sprague vorgenommenen Untersuchung unseres Gichttophus an, der in den Weichtheilen der Ferse sich entwickelt hatte, und der vor der Analyse von allem ihn umgebenden Gewebe sorgfältigst gesäubert worden war, so wurden Chlornatrium, Ammoniak, Schwefel- und Kohlensäure, sowie Hippursäure¹⁾ in demselben vermisst. Phosphorsäure, Calcium und Magnesium — alle drei wohl zusammengehörig —, Schwefel und Eisen wurden in Spuren gefunden. Der Tophus bestand wesentlich aus Harnsäure — 59,7 pCt. — und Alkalien, welche mit ersterer nahezu 70 pCt.

¹⁾ Von Budd in gichtischen Concretionen gefunden, citirt nach Senator, v. Ziemssen's Sammelwerk. XIII. 1. 2. Aufl. 1879. S. 150.

Urate bildeten, sowie ferner aus thierischer Materie (etwa 28 pCt.). Die geringe Menge Eisen entfällt wohl auf das abgestorbene Gewebe bezw. auf das in ihm enthaltene Blut. Jedenfalls ist aus unserem Falle so viel ersichtlich, dass die vorhandene Nekrose des Gewebes, welche durch die mikroskopische Untersuchung nach Entfernung der Harnsäure nachgewiesen worden war, unter den durch die chemische Analyse ermittelten Substanzen nur allein der in so grosser Menge vorhandenen Harnsäure zur Last gelegt werden konnte. Von einer Verkalkung einer etwa vorher aus anderer unbekannter Ursache abgestorbenen Gewebspartie konnte jedenfalls nicht die Rede sein, da Calcium nur in Spuren aufgefunden wurde, welches wohl jedenfalls an Phosphorsäure gebunden war. Auf den Gehalt dieses Gichttophus und auch des nachfolgenden an Milchsäure eventl. deren Salzen, konnte leider nicht untersucht werden, da beide Präparate in Alkohol conservirt mir zugegangen waren. Es wäre das von Interesse gewesen, weil E. Klebs¹⁾ angegeben hat, dass die Milchsäure vielleicht das Gewebe nekrotisire, in welchem die Harnsäure sich später ablagere.

Der zweite, von Herrn Dr. Sprague analysirte gichtische Tophus entstammte der rechten grossen Zehe eines 59jährigen Mannes, welche von meinem Collegen Jul. Rosenbach amputirt worden war. Der betreffende Patient aus einer angeblich gichtfreien Familie, von mässigen Lebensgewohnheiten, will bis zum Jahre 1866, wo er den ersten Gichtanfall in der linken grossen Zehe bekam, stets gesund gewesen sein. 1870 bekam er einen zweiten Gichtanfall in beide grosse Zehen. Der gichtische Prozess breitete sich dann über die Knie und später über alle Gelenke des Körpers aus. Es kamen nachher alljährlich Anfälle, welche den Patienten zum Theil bis 4 Monate an's Bett fesselten. Es entwickelten sich gichtische Tophi an den grossen Zehen, welche aufbrachen, wodurch im Winter 1886—1887 die Amputation der linken, und im April 1888 die der rechten grossen Zehe nothwendig wurde. Die letztere erhielt ich in Alkohol conservirt zur Untersuchung. Die mikroskopische Untersuchung der gichtischen Tophi in der Haut und dem Unterhautbindegewebe, sowie in den Gelenken dieser Zehe ergab gleichfalls lediglich die von mir früher constatirten (a. a. O.) Befunde.

Die chemische Analyse ergab auch bei diesem Gichtknoten, dass die Harnsäure weitaus den Hauptbestandtheil derselben ausmacht, sie enthielten procentisch noch ein wenig mehr davon, als der erste Gichtknoten. Auch im Uebrigen ergaben sich bei

¹⁾ Klebs, E., Allgem. Pathologie. 2. Theil. Jena 1879. S. 260.

der Analyse der Gichttophi in unseren beiden Fällen vollkommen analoge Verhältnisse.

Wenn man die früheren Analysen von gichtischen Tophis, mit den hier mitgetheilten vergleicht, ergiebt sich ohne Weiteres der dominirende Einfluss, den die Harnsäure in unseren Fällen spielt, und besonders erscheint noch die Uebereinstimmung in unseren beiden Fällen bemerkenswerth. Es dürfte nicht ohne Interesse sein, weitere Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen. Wenn man nun den die Gewebe schädigenden Einfluss der Harnsäure anerkennt, wird man bei einem solchen Reichthum der erkrankten Theile vielleicht auch eine weitere Stütze für die von mir vertretene Anschauung finden, dass die Harnsäure unter Umständen allein, ohne Unterstützung anderer Schädlichkeiten das Absterben der betreffenden Gewebspartien zu bewirken vermag¹⁾.

2. Chemischer Theil.

Von Charles T. Sprague.

Auf Veranlassung des Herrn Geh. Med.-Rath Ebstein untersuchte ich zunächst einen Harnsäuregichtknoten, welcher aus der Ferse eines Gichtkranken herausgeschnitten worden war (vergl. oben S. 208).

Der mir zur Untersuchung überlassene Theil des Knotens wog etwa 15 g. Da er in absolutem Alkohol aufbewahrt worden war, habe ich ihn über Schwefelsäure getrocknet. Das anhaftende Gewebe wurde zuerst abgeschnitten und dann wurden einige Gramme der Masse mit einem Messer fein geschnitten und gut durchgeschüttelt in einem Wägefläschchen, um eine möglichst gleichmässige Mischung zu bekommen. Der Knoten liess sich wohl wegen der in ihm enthaltenen Gewebstheile nicht zu einem gleichmässigen Pulver zerreissen.

Die qualitative Untersuchung zeigte, dass Calcium, Magnesium, Natrium, Phosphorsäure und Harnsäure darin enthalten waren. Eisen war auch in Spuren vorhanden, welche ich zuerst übersehen und später bei der quantitativen

¹⁾ Vergl. auch Ebstein, Beiträge zur Lehre von der barnsauren Diathese, Wiesbaden 1891. S. 126.

Untersuchung gefunden habe. Eine Spur Schwefel wurde durch Erhitzen mit metallischem Natrium und Versetzen des wässrigen Auszuges der Schmelzmasse mit Nitroprussidnatrium nachgewiesen. Die entstandene violette Färbung war aber sehr schwach. Der Schwefel rührte wohl von dem Gewebe her.

Es wurde auf Cystin und Oxalsäure und Hippursäure geprüft, welche aber nicht nachzuweisen waren.

Bei der quantitativen Analyse wurde in erster Linie versucht, die in der Substanz eventuell enthaltene Kohlensäure zu bestimmen. 0,5883 g Substanz im Verdrängungsapparat mit 10 prozentiger Salzsäure erhitzt verloren nur 0,0014 g an Gewicht.

Demnach sind Carbonate nicht nachzuweisen.

Um die vorhandenen Basen zu bestimmen, war in erster Linie die Phosphorsäure zu entfernen. Der Versuch zeigte indessen, dass in 1 g Substanz nur unwägbare Mengen von Phosphorsäure enthalten waren. Unter diesen Umständen habe ich die Phosphorsäure bei der Analyse nicht berücksichtigt.

0,9929 g Substanz wurden in verdünnter Salzsäure einige Stunden in der Wärme digerirt, das ungelöste Gewebe wurde abfiltrirt und ausgewaschen, darauf von dem Filter in ein Becherglas gespült und nochmals mit verdünnter Salzsäure extrahirt, wiederum filtrirt und ausgewaschen. Die beiden Filtrate wurden ammoniakalisch gemacht und das Calcium mit oxalsaurem Ammoniak gefällt, abfiltrirt und gewogen.

Der Niederschlag wog nur 1,7 mg = 0,17 pCt. und war erheblich mit Eisen verunreinigt. Es sind also nur Spuren von Calcium vorhanden.

Die beiden Filtrate von Calcium wurden eingeengt, in einer Platinschale zur Trockne eingedampft und zur Entfernung von Ammoniaksalzen geglüht. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, in ein Becherglas hineingethan und das Magnesium von den Alkalien mittelst Barytwassers getrennt. Der Niederschlag von Magnesia und kohlensaurem Baryum wurde in Salzsäure aufgelöst, und das Baryum von Magnesium mit Ammoniumcarbonat getrennt. Das Magnesium, welches mit Natriumphosphat gefällt wurde, war nur in unwägbarer Menge vorhanden.

Die Alkalien wurden im Filtrat vom Magnesium mittelst

kohlensauren Ammons von dem überschüssigen Barytwasser getrennt und als Chloride gewogen.

Das Gewicht von den Chloriden war 0,2204 g. Das Kalium darin wurde als Kaliumplatinchlorid bestimmt, welches 0,1508 g wog, entsprechend 0,0463 g Chlorkalium = 2,95 pCt. Kaliumoxyd.

Das Gewicht des Chlornatriums war demnach 0,1741 g = 9,3 pCt. Natriumoxyd.

Ein Versuch, wobei 0,37 g Substanz mit 10 pCt. Salzsäure verrieben wurden und zwei Stunden stehen gelassen, alsdann abfiltrirt und ausgewaschen wurden¹⁾, zeigte bei der Destillation des Filtrates mit Magnesia, dass Ammoniak nicht in nachweisbarer Menge vorhanden war.

Behufs der Harnsäurebestimmung wurden 0,2761 g Substanz mit 0,15 g Piperazin²⁾ und etwa 150 ccm Wasser auf dem Wasserbade digerirt, der ungelöste Rückstand wurde abfiltrirt und ausgewaschen. Das Filtrat wurde dann mit Salzsäure angesäuert und zu kleinem Volumen in einer Schale eingedampft. Die ausgeschiedene Harnsäure wurde auf ein gewogenes Filter gebracht und so lange ausgewaschen, bis kein Chlor im Waschwasser enthalten war. Das Volumen des Waschwassers und Filtrates war 70 ccm. Das Filter nahm an Gewicht 0,1610 g zu. Dieser Zahl wurde die Correctur von 0,48 mg pro 10 ccm Waschwasser und Filtrat addirt, also 0,0034 g. Die Harnsäure wog also 0,1642 g = 59,5 pCt.

Bei einem zweiten Versuche wurden 0,1991 g Substanz mit 0,1 g Piperazin in etwa 150 ccm Wasser gekocht, filtrirt und ausgewaschen. Das Filtrat wurde wie im vorigen Versuch behandelt. Das gewogene Filter nahm 0,1154 g zu. Das Filtrat und Waschwasser zusammen betrugen 80 ccm. Die Harnsäure wog also 0,1192 g = 59,9 pCt.

Ein Controlversuch wurde gemacht, bei welchem 0,1096 g reiner Harnsäure mit Piperazin in Lösung gebracht wurde und längere Zeit auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde in eine Schale gebracht, mit Salzsäure angesäuert, zu kleinem Volumen eingedampft, dann auf ein gewogenes Filter gebracht und

¹⁾ Cf. Berthelot et André, Bull. de la Soc. chim. [2] 47. 840.

²⁾ Cf. Berichte d. d. chemischen Gesellschaft. XXIII. S. 3273.

chlorfrei ausgewaschen. Das Filter nahm 0,1075 g an Gewicht zu, Filtrat und Waschwasser zusammen betragen 80 ccm.

Hieraus ergiebt sich 0,1113 g Harnsäure oder 101,5 pCt. Ein weiterer Controlversuch wurde gemacht, wobei 0,1981 g reine Harnsäure mit Piperazin in Lösung gebracht wurden und sonst wie im vorigen Versuch behandelt. Filtrat und Waschwasser betragen in diesem Fall 130 ccm. Das gewogene Filter nahm 0,1953 g an Gewicht zu, welches mit der Correctur für 130 ccm Wasser zu 0,2015 wird = 101,7 pCt.

Nach diesen Versuchen scheint die obige Methode für die Harnsäurebestimmung in Gichtknoten geeignet zu sein.

Das Verhältniss der Harnsäure zu den Alkalien berechnet sich zu 1 Molecül Harnsäure auf 1,02 Atome Alkali. Die Alkalien sind also in Form der sauren Salze vorhanden.

Ich nehme an, dass die Differenz der bestimmten Bestandtheile von 100 pCt. der Menge des vorhandenen Gewebes annähernd entspricht

| | | |
|---------------------|-------|------|
| Kaliumoxyd . . . | 2,95 | pCt. |
| Natriumoxyd . . . | 9,3 | - |
| Calcium | 0,17 | - |
| Harnsäure im Mittel | 59,7 | - |
| | 72,12 | pCt. |

Hiernach wären etwa 27,88 pCt. Gewebe vorhanden.

Die Procente Kali und Natron auf saure harnsaure Salze umgerechnet geben die Zahlen

| | | |
|------------------------------|-------|------|
| Saures harnsaures Natron . . | 57,00 | pCt. |
| Kalium . . | 12,93 | - |

Auf Grund vorhergehender Untersuchung und Auseinandersetzung würde der Gichtknoten enthalten:

| | | |
|---------------------|-------|---------|
| Harnsäure im Mittel | 59,7 | pCt. |
| Thierische Materie | 27,88 | - |
| Natriumoxyd | 9,3 | - |
| Kaliumoxyd | 2,95 | - |
| Calciumoxyd | 0,17 | - |
| Magnesium | | |
| Eisen | | |
| Phosphorsäure | | |
| Schwefel | | |
| | | Spuren. |

Die Analyse des anderen Gichtknotens, welche aus einer grossen Zehe entstammten (vergl. oben S. 213), wurde gleichfalls auf Veranlassung des Herrn Geh. Med.-Rath Ebstein von mir gemacht.

Etwa 3 g Substanz wurden von verschiedenen, zum Theil in der Haut, zum Theil in den Gelenken dieses Gliedes sitzenden Gichtknoten entnommen und vom Gewebe möglichst genau getrennt. Die qualitative Analyse zeigte, dass Alkalien und Calcium, sowie Spuren von Eisen und Magnesium darin enthalten waren. Phosphorsäure war auch in Spuren vorhanden, wurde aber erst bei der quantitativen Untersuchung gefunden.

Schwefel war nicht vorhanden. Ammoniak war nicht nachzuweisen. Kohlensäure war gleichfalls nicht vorhanden, wie ein quantitativer Versuch zeigte.

Die Substanz liess sich, im Gegensatz zu dem früher untersuchten Tophus, sehr gut pulvern in einer Reibschale, wohl weil weniger Gewebe darin enthalten war.

1,0441 g der bei 110° getrockneten Substanz wurde mit etwas 20procentiger Salzsäure unter Zusatz von etwas Salpetersäure in der Wärme gelöst. Es wurde von dem Rückstand abfiltrirt, und derselbe mit heissem Wasser ausgewaschen. Beim Verbrennen zeigte es sich, dass der Rückstand nur aus organischer Materie bestand. Das Filtrat wurde eingedampft, um die überschüssige Säure zu entfernen, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht, um Eisen zu fällen. Die Menge Eisen war so gering, dass sie nicht zu bestimmen war. Das Ammoniak fällte indessen eine weisse Substanz, welche abfiltrirt, ausgewaschen, verascht und gewogen wurde. Das Gewicht des Niederschlages war 0,0027 g, er bestand aus Calcium, Phosphorsäure und einer minimalen Menge Eisen. Im Filtrat wurde jetzt versucht Calcium zu bestimmen, es waren aber nur unwägbare Mengen noch vorhanden, welche abfiltrirt und ausgewaschen wurden. Das Filtrat wurde eingeengt in einer Platinschale, zur Trockne gebracht, und die Ammoniaksalze wurden durch Glühen entfernt. Im Rückstand wurde die Spur Magnesium mit Quecksilberoxyd von den Alkalien getrennt, sie war aber unwägbar.

Das Gewicht der Alkalichloride war 0,2416. Der kleinere Theil davon bestand aus Kaliumchlorid. Die Bestimmung

des Kaliums verunglückte leider und wegen Mangel an Substanz konnte ich sie nicht wiederholen. Die Harnsäure wurde durch Auflösen mit Piperazin und Fällung des Filtrates vom Gewebe bestimmt.

2,2188 g Substanz wurden mit 0,15 g Piperazin und etwa 150 ccm Wasser gekocht, filtrirt und gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde in einer Schale mit Salzsäure angesäuert und zu kleinen Volumen eingedampft, und, nachdem die Flüssigkeit über eine Stunde gestanden hatte, auf ein gewogenes Filtrat gebracht und chlorfrei ausgewaschen. Das Filtrat sammt Waschwasser betrugen 60 ccm. Die Gewichtszunahme des Filters war 0,1312. Die Correctur für 60 ccm Wasser beträgt nach Schwanert 0,0029, im Ganzen haben wir also 0,1341 g Harnsäure = 61,27 pCt.

Nimmt man an, dass die 0,2416 g der Alkalichloride nur aus Chlornatrium bestanden, was annähernd der Fall war, so entspricht diese Zahl 12,28 pCt. Natriumoxyd.

Den Gehalt des Gichttophus an thierischer Materie abgestorbener Gewebe wird man annähernd finden, wenn man die 61,27 pCt. Harnsäure plus den 12,28 pCt. Natriumoxyd von 100 subtrahirt, also gleich 26 pCt. etwa. Unter der Annahme, dass die Alkalichloride nur aus Chlornatrium bestanden, berechnet sich das Verhältniss des Natriumoxyd zur Harnsäure zu 1:1,84, welches Verhältniss nahezu dem sauren harnsauren Natrium entspricht.

Der Kalkgehalt bei diesem Tophus war etwas grösser, als beim anderen, dagegen war weniger Eisen und kein Schwefel vorhanden. Nach der vorhergehenden Auseinandersetzung enthalten die der grossen Zehe eines Gichtkranken entstammenden Gichtknoten

| | |
|--------------------|------------|
| Harnsäure . . . | 61,27 pCt. |
| Thierische Materie | 26,45 - |
| Natriumoxyd. . . | 12,28 - |
