

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
[Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. L. Jores].)

Zur Frage der Beziehungen zwischen Leukämie und Gicht.

**Zugleich Mitteilung histologischer Darstellungsmethoden
der Harnsäure und der Urate.**

Von
Arthur Schultz.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 9. November 1930.)

Die Tatsache, daß in vielen Fällen von Leukämie der Harnsäurewert des Blutes beträchtlich erhöht ist, legt den Gedanken nahe, daß diese Kranken für Gicht eine besondere Neigung zeigen müßten. Die Erfahrung lehrt, daß dem keineswegs so ist; vielmehr sind die Fälle, in denen ein Leukämiker an Gicht erkrankte, sehr selten. *Glückmann* stellt zu einem eigenen Fall 8 aus dem Schrifttum zusammen. Da zudem die anatomische Durchuntersuchung meist eine sehr unvollkommene gewesen ist, erscheint es nicht verwunderlich, wenn so gute Kenner des Gichtproblems wie *Ebstein*, *Minkowski* und *M. B. Schmidt* einen inneren Zusammenhang beider Krankheiten als sehr zweifelhaft, ihr Zusammentreffen mehr als ein zufälliges bezeichnet haben. Tatsächlich verhalten sich auch Gichtiker und Leukämiker bezüglich ihres Purinstoffwechsels grundsätzlich verschieden. Sehen wir von den mannigfachen Theorien der Gichtentstehung ab, so steht als Tatsache fest, daß bei ihr im allgemeinen der Harnsäuregehalt des Blutes — auch bei purinfreier Ernährung — erhöht, die Ausscheidung mit dem Harn hingegen verringert oder im Vergleich zum Gesunden jedenfalls nicht erhöht ist. Lediglich nach dem Anfall werden größere Mengen Harnsäure durch die Nieren ausgeschieden. Bei der Leukämie kommt es infolge massenhaften Zerfalls von weißen Blutzellen zwar sehr oft zur Urikämie; die Nieren sind jedoch imstande, in vermehrtem Maße Harnsäure auszuscheiden. Es liegen somit ähnliche Verhältnisse wie bei der durch Zufuhr von nucleinreicher Nahrung verursachten alimentären Urikämie vor (*Brugsch*). Auch beim Neugeborenen finden sich in den ersten Lebenstagen infolge reichlichen Untergangs von Leukocyten erhöhte Harnsäurewerte im Blut und Harn, als deren Folge die

Entstehung des bekannten Harnsäureinfarktes anzusehen ist. Gleichgeartete Infarkte kommen nicht so selten auch bei der Leukämie vor. Sie unterscheiden sich grundsätzlich von den Uratablagerungen in der Gichtniere. Im ersten Falle handelt es sich um die Bildung von Sphärolithen aus harnsaurem Ammoniak in der Lichtung der Sammelröhren, wobei die Epithelien unversehrt bleiben. Im Gegensatz hierzu bestehen die Konkreme bei Gicht aus Mononatriumurat und liegen *im Gewebe*, umgeben von riesenzellhaltigen Granulomen. Wenn auch Erscheinungen der Gelenkgicht — meist auf klinischer Beobachtung fußend — in mehreren Fällen von Leukämie festgestellt wurden (vgl. hierzu die Zusammenstellungen bei *Glückmann* und *Hagedorn*), so sind gichtische Nierenveränderungen bei Leukämie bisher nicht bekannt gewesen. Daß beide Erscheinungsformen der Gicht nebeneinander im Zusammenhang mit Leukämie vorkommen können, zeigt folgender Fall.

21jährige M. S. Juni 29 unter Fieber an Magen- und Darmbeschwerden erkrankt. Bei andauerndem Erbrechen bis August Gewichtsabnahme von 30 Pfund. Gleichzeitig Entwicklung hochgradiger Anämie von perniciosoähnlichem Charakter. Leberbehandlung erfolglos. Bis Mitte November zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustands, Anfang November Eintritt schmerzhafter Schwellungen am rechten Großzehengelenk, rechten Handrücken, den linken Finger- und beiden Schultergelenken. Deswegen Aufnahme in die Medizinische Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. *Schittenhelm*). Der mir freundlicherweise überlassenen Krankengeschichte entnehme ich folgende Angaben. Blutbefund: Hämoglobin 65,7%, rote Blutzellen 2 020 000, Färbeindex 1,46, Leukocyten 4600, unter ihnen Stabkernige 4,5%, Segmentkernige 67,5%, Lymphocyten 25%, Eosinophile 0%, Monocyten 1,5%, Mastzellen 1,5%. Außerdem Poikilocytose und Anisocytose; an den weißen Blutzellen toxische Granulationen. Thrombocyten 90 000. Harnbefund: E +, Z —, Urobilinogen schwach vermehrt. Im Niederschlag reichlich Plattenepithelien, massenhaft Leukocyten, viele Bakterien, vereinzelte rote Blutkörperchen, spärliche granulierte und hyaline Zylinder. *Viele Krystalle*. Rest-N 0,206%. Blutaussaaten keimfrei. Am 4. Tage der klinischen Beobachtung Koma und Tod.

Die zwei Stunden p. m. vorgenommene *Sektion* ergibt als wesentlichen Befund:

Grazil gebaute Leiche in sehr dürrtgem Ernährungszustand. Auffallende Blässe der Haut. *Kopfhöhle*: Abgesehen von hochgradiger Anämie des Gehirns und seiner Häute o. B.

Brusthöhle: Herz o. B. Lungen: sehr blutarm, überall gut lufthaltig. In mehreren Ästen der rechten Pulmonalarterie der Wand anhaftende Thromben. Bronchien o. B. Bronchiale und tracheale Lymphknoten nicht vergrößert. An der Vorderseite des Halses in der Umgebung der Schilddrüse und der großen Speicheldrüsen einige mäßig geschwollene weiche Lymphknoten. Thymus etwa walnußgroß, teilweise aus Fettgewebe, teilweise aus derbem grauweißlichem, von Cysten durchsetztem Gewebe bestehend. Lymphknötchen am Zungengrund und Gaumenmandeln nicht vergrößert. Halsorgane o. B.

Bauchhöhle.

Milz: Erheblich vergrößert. 19 : 9½ : 6 cm, 530 g schwer. Konsistenz ziemlich derb. Auf der Schnittfläche Trabekel und Knötchen undeutlich. Pulpa dunkelrot, durchscheinend, nicht abstreichbar. Magen, Pankreas o. B.

Leber: Auffallend groß. 29 : 21 : 14 cm, 2620 g schwer. Oberfläche glatt. Farbe bräunlichrötlich. Auf der Schnittfläche Läppchenzeichnung undeutlich. Verstreut zahlreiche kleine verwaschene weißliche Herde. Gallenblase, Gallenwege o. B.

Nieren: Beträchtlich vergrößert. 16 : 7 : 5 cm bzw. $16\frac{1}{2}$: $6\frac{1}{2}$: $5\frac{1}{2}$ cm. Gewicht: 355 bzw. 375 g. Oberfläche glatt, Kapsel leicht abziehbar. Rinde blaß gelblich-rötlich, durchscheinend. Rinde verbreitert, unscharf gegen die Markkegel abgegrenzt. Diese etwas mehr rötlich gefärbt. In den Markkegeln *zahlreiche radiär angeordnete leuchtend gelbe Streifen und Stippchen*, in geringerer Zahl auch in der Rinde. Nierenbecken nicht erweitert; Schleimhaut blaß. In ihnen spärliche Mengen griesartiger, sehr feinkörniger Konkreme. Harnleiter, Harnblase, Geschlechtsteile o. B.

Darm: Im gesamten Dickdarm geringe Rötung und Schwellung der Schleimhaut. Stellenweise Pseudomelanose geringen Grades. Retroperitoneale, pankreatische und portale Lymphknoten deutlich geschwollen, ziemlich weich. Ihre Schnittfläche gelblich-rötlich, homogen, durchscheinend.

Gelenke: Im Grundgelenk der rechten großen Zehe und linken Schultergelenk reichliche Mengen einer *schneeweißen, zinkpastenähnlichen Masse*. Gelenkknorpel hingegen glatt und frei von Einlagerungen. In den Sehnenscheiden und den Schleimbeuteln in der Nähe der Gelenke die gleiche schmierige Masse.

Knochenmark des rechten Oberschenkels von grau-roter Farbe.

Auf Grund dieses makroskopischen Sektionsbefundes konnte eine bestimmte Diagnose zunächst nicht gestellt werden. Erst die chemische Untersuchung der weißen Massen in den Gelenkhöhlen, die eine positive Murexidprobe zeigten und die mikroskopische Untersuchung der Organe ergaben, daß eine Leukämie vergesellschaftet mit Gicht vorlag.

Die *histologischen Befunde*, die am formolfixierten Material mit Hilfe der üblichen Färbungen erhoben wurden, waren im einzelnen wie folgt:

Leber: Periportales Bindegewebe sehr zellreich. Von hier ausgehend Zellansammlungen zwischen den Leberzellbalken, so daß einzelne Leberzellen und kleine Komplexe solcher inselartig abgeschnürt erscheinen. Auch in weiterer Entfernung vom periportal Bindegewebe noch zellige Durchsetzung zwischen den Leberzellbalken. Es handelt sich um Zellen von Größe und Beschaffenheit der Lymphzellen. Die Kerne sind unregelmäßig geformt, sehr chromatinreich, teils ausgesprochen pyknotisch, *größtenteils in Zerfall begriffen*. Die Zellen liegen zwischen den Leberzellbalken deutlich innerhalb der Capillaren. *Kupfersche Sternzellen* vereinzelt auffallend groß, teilweise abgestoßen im Lumen liegend und abgerundet. An den Leberzellen abgesehen von geringer Verfettung und spärlicher Hämösiderose keine Besonderheiten.

Milz: Balken wenig hervortretend, da sehr dicht zellig durchsetzt. Auch Lymphknötchen nur undeutlich erkennbar, da die Pulpa aufs dichteste von lymphocytenähnlichen Zellen durchsetzt ist, die, wie die in der Leber, vielfach Kernzerfall zeigen. Sinus weit, mit roten Blutkörperchen angefüllt.

Halstymphknoten: Bau im allgemeinen gut erhalten; jedoch keine Sekundärknötchen erkennbar. Kapsel zellig durchsetzt; die gleichen Zellen füllen das Reticulum an. Auch wie in Leber und Milz lymphocytenähnliche Zellen mit deutlich ausgesprochenem Kernzerfall. In den Lymphsinus zahlreiche sehr große abgestoßene Endothelien mit oft massenhaften phagocytierten Zellen. Reticulumzellen häufig hämosiderinhaltig.

Knochenmark: Im Oberschenkelmark zahlreiche Myeloblasten und Myelocyten, außerdem in großer Zahl die gleichen Zellen mit Zerfallserscheinungen

wie in den übrigen blutbildenden Organen. Ferner reichlich kernhaltige rote Blutkörperchen und Megakaryocyten. In den Reticulumzellen Hämosiderinschollen.

Nieren: Das gesamte Zwischenbindegewebe aufs dichteste durchsetzt mit den oft erwähnten Zellen mit besonders auffälligem Kernzerfall. Durch die starke Zellinfiltration außerordentliche Verbreiterung des Zwischengewebes, Harnkanälchen hierdurch weit auseinandergedrängt. Glomeruli völlig unverändert; Capillarschlingen gut mit Blut gefüllt. Rindenkanälchen größtenteils unversehrt. Lichtung der Tubuli contorti 1. Ordnung teils sehr eng, teils auffallend weit. In den erweiterten Kanälchen gelegentlich schollige Detritusmassen mit vereinzelt Leukocyten und kernlosen abgestoßenen Epithelien. Auskleidende Epithelien an solchen Stellen sehr niedrig, wie plattgedrückt, teilweise auch völlig fehlend. Ferner in der Rinde zahlreiche an Tuberkel erinnernde Knötchen, deren Mitte von einer homogenen, kernlosen, radiär gestreiften, von großen einkernigen epitheloiden und vielkernigen Riesenzellen umsäumten Masse gebildet wird. Solche riesenzellhaltigen Granulome weit zahlreicher noch, jedoch in meist langgestreckter Form in den Markkegeln, in ihrer Verlaufsrichtung den geraden Harnkanälchen entsprechend.

Gelenknorpel: Wie zu erwarten erweist sich der Knorpel eines der mit Harnsäure angefüllten Gelenke als völlig unversehrt.

Kurz zusammengefaßt ergibt also die histologische Untersuchung, daß in Leber, Milz, Lymphknoten, Knochenmark und Nieren eine zum Teil sehr hochgradige Zellinfiltration besteht, die nur als leukämische gedeutet werden kann. Es handelt sich um eine *akut verlaufene lymphatische Leukämie mit aleukämischem Blutbild*. Besonders hervorzuheben ist, daß ein großer Teil der Kerne *Zerfallserscheinungen* aufweist. Gleichzeitig bestehen Anzeichen einer echten *Gicht*. Abgesehen von den Harnsäuremassen in den Gelenkhöhlen, Schleimbeuteln und Sehnencheiden, beweisen dies die typischen Veränderungen der Niere: krystallinische Uratablagerungen, die im Zentrum granulomartiger Herde gelegen sind. Auf die Morphologie der Harnsäurekonkremente, die färberisch darzustellen uns in bisher nicht bekannter Weise gelang, soll im folgenden näher eingegangen werden. Dem glücklichen Zufall, daß — im Gedanken an das kürzlich von v. Gierke aufgestellte Krankheitsbild der Hepato-Nephromegalia glycogenica — Glykogenfärbungen angefertigt wurden, war die Feststellung zu verdanken, daß mit der *Bestschen* Carminfärbung (besser noch mit Hilfe der von *Fraenkel* angegebenen Modifikation) sich Harnsäurekrystalle sehr schön anfärben lassen, während Mononatriumurat ungefärbt bleibt. Es gelang uns ferner, mit Methylenblau und Pikrinsäure, sowohl Harnsäure wie Urate färberisch darzustellen. Auf die Färbemethoden selbst soll am Schlusse der Arbeit näher eingegangen werden. Die mit ihrer Hilfe gewonnenen Präparate der *Nieren* zeigten folgende Befunde.

1. *Carminfärbungen* nach *Best-Fraenkel* (etwas verändert) mit vorangehender Hämatoxylinfärbung am Paraffinschnitt:

In der Mitte der oben erwähnten riesenzellenhaltigen Granulome *ungefärbte* büschelförmig angeordnete Krystallnadeln und Drusen, wie sie für Abscheidungen von *Mononatriumurat* charakteristisch sind.

Beim Vergleich mit ungefärbten Präparaten ist mit Hilfe des Polarisationsapparates festzustellen, daß einige der feinsten Nadeln sich gelöst haben. Glykogenschollen, die in *Best*-Präparaten in zahlreichen Zellen der Granulome sichtbar sind, kommen bei Anwendung unserer Färbung nach *Fraenkel* infolge der sehr kurzen Färbedauer nicht zur Darstellung. Hingegen haben sich krystallinische Massen *innerhalb der Harnkanälchen* leuchtend rot angefärbt, die ihrem Bau nach unzweifelhaft als *Harnsäurekrystalle* anzusprechen sind (Abb. 1). Sie



Abb. 1. Fall von Leukämie und Gicht. Harnsäurekrystalle im Lumen eines Harnkanälchens. Carminfärbung nach Methode I.

kommen in verschiedenen Kanälchenabschnitten in Rinde und Mark vor und lassen teilweise deutlich erkennen, daß sie schon längere Zeit an der betreffenden Stelle gelegen haben. In diesem Sinne sprechen eine mitunter erhebliche Ausweitung des Lumens, ferner Veränderungen der Epithelien, die teils stark abgeplattet und mit auffallend dunklen Kernen versehen sind, teils überhaupt fehlen (vgl. Abb. 2). Vergesellschaftet mit den Krystallen finden sich Trümmernmassen, die noch vereinzelte unversehrte Epithelien und Leukocyten enthalten.

2. Carminfärbungen nach *Fraenkel* und nachfolgend Färbung mit *Methylenblau* und *Pikrinsäure*:

Kerne blaugrau, teilweise graurötlich. Protoplasma gelblich. Alle Gewebsstrukturen sehr deutlich hervortretend. Die im vorigen Präparat

ungefärbt gebliebenen Krystalldrüsen innerhalb der Granulome erscheinen leuchtend smaragdgrün gefärbt bis in ihre feinsten nadelförmigen Ausläufer hinein; nichts hat sich gelöst (vgl. Abb. 3). Auch die Harnsäurekrystalle innerhalb der Harnkanälchen haben sich grün gefärbt, jedoch in einem dunkelblaugrünen Farbton, der sich sehr deutlich von dem der Uratnadeln abhebt. Die Doppelbrechung der angefärbten Krystalle ist überall in vollem Maße erhalten. Die im Lumen der Kanälchen

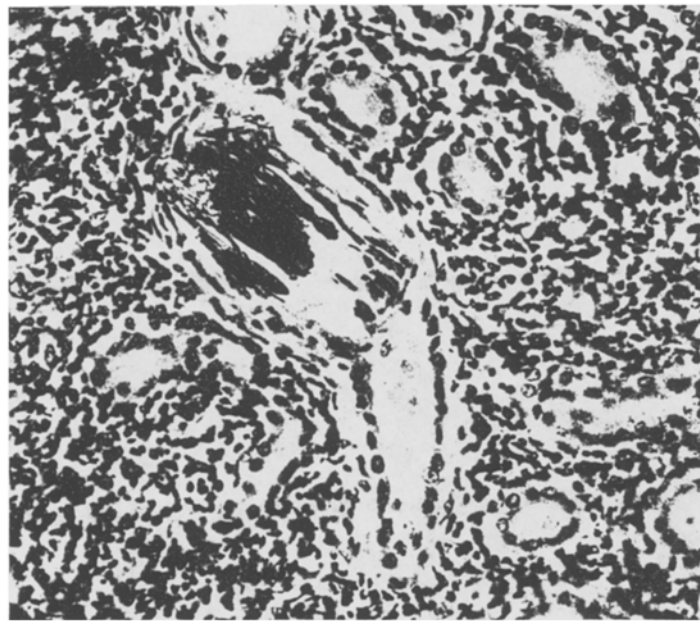


Abb. 2. Harnsäuremassen (im Präparat rot gefärbt) haben das Lumen des Kanälchens ausgedehnt, die Epithelien teilweise zerstört.

liegenden Harnsäurekrystalle stimmen in ihrer Struktur mit denen im *Fraenkel*-Präparat überein.

Das Verhalten der Harnsäureablagerungen in der Niere unseres Falles von Leukämie weicht also grundsätzlich von den bisher bekannten Befunden ab. Wir vermissen durchaus die von zahlreichen Untersuchern nicht selten bei Leukämie gefundenen Sphärolithe im Lumen der Sammelröhren, die ganz dem Harnsäureinfarkt des Neugeborenen entsprechen. Statt dessen finden wir im Lumen verschiedener Kanälchenabschnitte krystallinische Massen in Form von Nadeln und Tafeln, die nach Form und färberischem Verhalten als Harnsäurekrystalle anzusprechen sind. Nur *Aschoff* beschreibt einen ähnlichen Befund in der Niere eines Leukämikers. Auch hier kam es wie in unserem Falle zu mechanischer Zerstörung des Epithels. Büschelförmige Nadeln aus

Mononatriumurat inmitten riesenzellhaltiger Granulome, wie sie für Gicht charakteristisch sind und wie sie bei gleichzeitigem Bestehen einer Leukämie im vorliegenden Falle zum ersten Male beobachtet worden sind, scheinen in *Aschoffs* Falle gefehlt zu haben. Typisch für Gicht ist auch das Fehlen von Sphärolithen im Lumen der Ausführungsgänge.



Abb. 3. Mächtige Krystalldrüsen aus Mononatriumurat, umgeben von riesenzellhaltigem Granulationsgewebe, in der Niere des Falles von Leukämie und Gicht. Methylenblau-Pikrinsäurefärbung nach Methode III.

Ob andererseits in Gichtnieren krystallinische Harnsäure innerhalb der Kanälchen von früheren Untersuchern gefunden wurde, ist mir nicht bekannt.

Das Zusammenvorkommen zweier morphologisch, chemisch und im Verhalten zum Gewebe wohl voneinander unterscheidbarer Formen von Harnsäureablagerungen wirft die Frage auf, ob zwischen beiden ein *entstehungsgeschichtlicher Zusammenhang* besteht. Ich möchte diese Frage bejahen auf Grund folgender Erwägungen. Berücksichtigt man die Lage der Uratablagerungen, so wird man ohne weiteres den Eindruck

gewinnen, daß zum mindesten ein großer Teil von ihnen im Lumen eines Kanälchens angelegt ist. Das geht namentlich aus Bildern hervor, die man an den Markstrahlen immer wieder zu sehen bekommt (vgl. Abb. 4). Mit Ausnahme von *Ebstein*, der als Entstehungsort ausschließlich das Zwischengewebe der Niere ansieht, haben auch frühere Untersucher angenommen, daß wenigstens vorwiegend die Bildung der Uratherde vom Lumen der Kanälchen ihren Ausgang nimmt. Auch ich

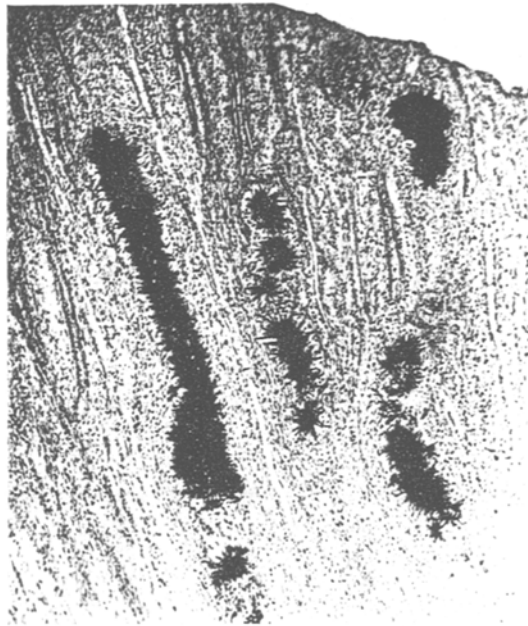


Abb. 4. Langgestreckte Uratablagerungen in einem Markkegel der Niere
(im Präparat grün gefärbt).

möchte dieser Auffassung zustimmen, jedoch mit der Einschränkung, daß ich niemals eine unmittelbare Abscheidung von Mononatriumurat im Kanälchen beobachtet habe; stets waren die Uratnadeln von einem Wall von Granulationsgewebe umgeben. Wenn ich dennoch annehme, daß alle Uratherde vom Lumen aus entstehen, so ist dies in dem Sinne gemeint, daß die *Harnsäurekrystalle sich in Urate umwandeln*. Deutlich sind gewisse Phasen dieses Vorganges zu verfolgen. Im Gegensatz zu den Abscheidungen beim Harnsäureinfarkt ist die Anhäufung von krystallinischer Harnsäure für die Auskleidung des Harnkanälchens nicht ohne Einfluß. Überall, wo Krystalle das Lumen verlegen, sehen wir, daß die Epithelien sich abplatteten, ihre Kerne sich verändern und schließlich mehr oder weniger ausgedehnte Lücken entstehen. In dem

Augenblick, in dem die Harnsäurekrystalle mit dem Gewebe in unmittelbare Berührung treten, ändern sich die Umweltsverhältnisse; an Stelle des sauren Harns tritt das alkalisch reagierende Gewebe. Jetzt wandeln sich die Harnsäurekrystalle in Mononatriumurat um und es beginnt gleichzeitig eine lebhaftere Reaktion der Mesenchymzellen, die zur Bildung der bekannten Granulome führt. Ob in jedem Falle von gichtischen Veränderungen der Niere der Vorgang sich in dieser Weise abspielt,

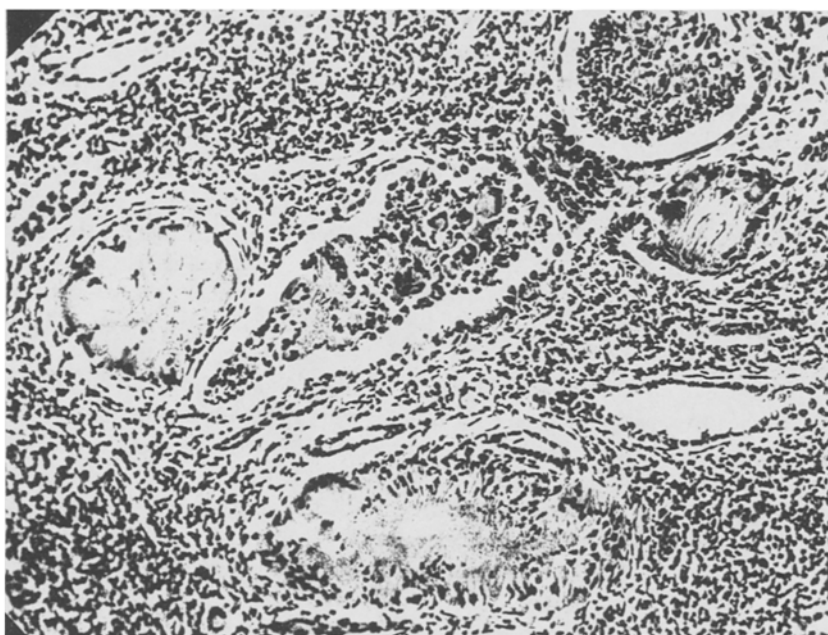


Abb. 5. Riesenzellhaltige Granulome, die teilweise im Lumen der Harnkanälchen liegen (die Crate haben sich bei Formalinfixierung gelöst). Im Interstitium hochgradige leukämische Infiltration.

muß ich dahingestellt sein lassen, da mir weiteres Untersuchungsmaterial leider nicht zur Verfügung stand.

Einer besonderen Besprechung bedürfen noch eigenartige Befunde, wie sie Abb. 5 veranschaulicht. Es handelt sich hier um ein Auftreten von *Granulomen im Lumen* von Harnkanälchen, wie es auch von *Marchand* und *M. B. Schmidt* beobachtet worden ist. Das Kanälchen ist an solchen Stellen erweitert, sein Epithelbelag völlig unversehrt. Die Granulomzellen liegen als kompakter Haufen entweder völlig frei im Lumen (vgl. Abb. 5 Mitte) oder ragen gestielt in dasselbe hinein (vgl. Abb. 5 rechts oben). Man wird verschiedene Erklärungsmöglichkeiten solcher Bilder zugeben müssen. Als unmöglich sehe ich eine Entstehungsweise an, bei der durch das unveränderte Epithel hindurch mesenchymale

Zellen in das Kanälchen hineinwuchern; es war ja auch stets zu beobachten, daß bei Ansammlung von Harnsäurekrystallen das Epithel zugrunde ging. Ebenso wenig kommt natürlich in Frage, daß die Granulomzellen aus wuchernden und abgestoßenen Epithelien hervorgehen. Wir müssen uns vielmehr vorstellen, daß nach Zerstörung der Kanälchenwand und anschließender reaktiver Wucherung von Zellen des Bindegewebes die Uratherde und die sie umgebenden Granulome außerordentlich fest im Zwischengewebe verankert liegen. Andererseits ist leicht einzusehen, daß die Herde ihre Beziehung zum Kanälchenlumen nicht aufgeben. Es ist sogar als selbstverständlich anzunehmen, daß ein Teil der Granulomzellen in das Lumen hineinwandert, da ja die Uratnadeln allseitig von ihnen umgeben sind. So wird man allein unter Berücksichtigung des eben geschilderten Sachverhaltes zugeben müssen, daß bei entsprechender Schnittführung die in Frage stehenden Bilder zustande kommen können. Fernerhin wäre aber denkbar, daß Teile des Granuloms abbröckeln und im Kanälchen weiter nach abwärts fortgeschwemmt werden. Für unwahrscheinlich halte ich es, daß Granulome sekundär in benachbarte Kanälchen einbrechen; diese werden vielmehr — wie man oft deutlich beobachten kann — abgebogen und zusammengedrückt.

Haben wir also eine Vorstellung gewinnen können, auf welche Weise aus Harnsäureabscheidungen im Lumen der Kanälchen die für Gicht charakteristischen Uratherde entstehen, so bleibt doch ungeklärt, warum es in unserem Falle nicht wie sonst gelegentlich bei Leukämie zur Bildung von Sphärolithen aus harnsaurem Ammoniak gekommen ist, also zum typischen Harnsäureinfarkt, sondern die in vermehrtem Maße ausgeschiedene Harnsäure in krystallinischer Form ausgefallen ist. Es wäre denkbar, daß abnorm hoher Säuregehalt des Harns bei gleichzeitig vorhandener sehr reichlicher Harnsäureausscheidung den Zustand, den die Nieren bieten, herbeigeführt hat. Leider sind klinische Untersuchungen über die Säureverhältnisse des Harns, die Harnsäuremengen in Blut und Harn, sowie das Verhalten des Purinstoffwechsels bei purinarmer Ernährung unterblieben, da nicht vermutet werden konnte, daß Gicht vorlag. Sicherlich hat nach dem Sektionsbefund eine Gicht bestanden. Ist diese — wie die oben angeführten Verfasser meinen — auch in unserem Falle nur eine zufällige Verwicklung der Leukämie oder besteht zwischen beiden Krankheiten ein innerer Zusammenhang? Ich glaube, daß die Frage weder mit ja noch mit nein glatt beantwortet werden kann. Trotz negativer Familienvorgeschichte wird man nicht umhin können, eine besondere *Veranlagung für Gicht* anzunehmen; denn die Erfahrung zeigt, daß infolge des Kernzerfalls bei Leukämie und der damit verbundenen außerordentlichen Harnsäureausschüttung zwar ein Harnsäureinfarkt, aber im allgemeinen keine Gicht entsteht. Andererseits wird man zugeben müssen, daß die noch jugendliche Kranke sicher-

lich nicht an Gicht erkrankt wäre, wenn nicht infolge der Leukämie der Harnsäurespiegel des Blutes abnorm hohe Werte erreicht hätte. In diesem Sinne fällt also der Leukämie zum mindesten die Rolle einer *auslösenden Ursache* zu. Das Zusammentreffen mit der Gicht kann nicht als etwas rein Zufälliges betrachtet werden; ein gewisser innerer Zusammenhang ist zweifelsohne anzuerkennen.

Histologische Darstellungsmethoden der Harnsäure und der Urate.

Von

A. Schultz und W. Schmidt, technische Assistentin am Institut.

Vergeblich sucht man in den Lehrbüchern der histologischen Technik nach Methoden, die eine färberische Darstellung der Harnsäure und der Urate ermöglichen. *Aschoff*, ebenso *Eckert*, benutzten alkoholische Lösungen von Bismarkbraun, um Harnsäurekügelchen und Sphärolithe beim künstlich erzeugten Harnsäureinfarkt bräunlich anzufärben. *Ebstein* und *Nicolaier* erzielten (außer mit Bismarkbraun) mit Boraxcarmin und alkoholisch-alkalischer Methylenblaulösung eine Anfärbung von künstlich erzeugten Sphärolithen. Die von *Courmont* und *André* angegebene Methode der Harnsäuredarstellung mittels Silbernitrat hat sich *Schmorl* nicht bewährt; wird hingegen von *Bauer* empfohlen. Für unsere Untersuchungen erwies sie sich als unbrauchbar. Schon bei der Vorbehandlung mit 1%iger Ammoniaklösung lösten sich fast augenblicklich Harnsäure und Urate restlos auf. *Brogsitter* bediente sich der *Schmorl'schen* Knochenkörperchenfärbung, um an gichtischen Gelenknorpeln nach Lösung der Uratkrystalle deren zurückgelassene Spalten und Höhlen sichtbar zu machen. Neuerdings hat *Pommer* eine Methode mitgeteilt, mit deren Hilfe es ihm gelungen ist, am entkalkten Knochen die Urate selbst anzufärben. Sowohl zur Entkalkung wie zur Färbung fand er in der Pikrinsäure ein sehr geeignetes Mittel. Pikrinsaures Eisenoxyd stellte gleichzeitig eine geeignete Beize dar, um mit alkoholischer Hämateinlösung eine gute Anfärbung der Kerne und Gewebe zu erzielen. Unabhängig von *Pommer* fanden auch wir, daß Urate sich mit Pikrinsäure gelb färben lassen. Den ersten Anstoß zu eingehenden Versuchen über Färbemöglichkeiten der Harnsäure und ihrer Salze gab uns jedoch der überraschende Befund, daß in einem nach *Best* auf Glykogen gefärbten Präparat der Niere unseres Falles die Harnsäurekrystalle innerhalb der Harnkanälchen leuchtend rot erschienen. Später wiederholte Färbungen, bei denen wir genötigt waren, andere Carminsorten zu verwenden, mißlangen stets. Erst eine Abänderung der Glykogenfärbung, die sich an die *Fraenkelsche* Methode anlehnt, führte