

Gicht und Nervensystem.

Beitrag zur Pathogenese der Gicht.

Von San.-Rat Dr. S. Cohn in Berlin-Wilmersdorf.

Die von mir auf Grund tierexperimenteller Ergebnisse vertretene Ansicht¹⁾, daß ein Ueberschuß von Na-Salzen für die Pathogenese der Gicht von ausschlaggebender Bedeutung ist, hat bisher, ebensowenig wie irgendeine andere Hypothese, soweit ich die Literatur übersehe, eine allgemeine Zustimmung gefunden. Das kommt vielleicht daher, daß man sich nach dem bisherigen Stand der Wissenschaft keine rechte Vorstellung davon machen konnte, wie der Na-Ueberschuß zu Ablagerungen der Urate zu führen vermag. Nachdem ich aber gezeigt habe²⁾, daß es eine biologische Eigenschaft der Na-Salze ist, sich Eiweißstoffe und deren Abkömmlinge anzulagern, mußte diese Frage erneut geprüft werden, zumal ja zweifellos vor jedem Anfall, also vor jeder Tophusbildung, eine N-Retention erwiesen ist. Auch die in letzter Zeit immer mehr in den Vordergrund gerückte Bedeutung der Alkaliverteilung im Organismus für den normalen Ablauf der Funktionen muß zu einer erneuten Untersuchung Veranlassung geben.

Bei einer größeren Zahl von Beobachtungen kann man sich dem Eindruck nicht entziehen, daß bei der Entstehung der gichtischen Ablagerungen das Nervensystem eine wichtige Rolle spielt. Ja, die Bedeutung des Nervensystems erschien früheren Autoren³⁾ so ausschlaggebend, daß z. B. Henle 1847 das Podagra und Chirarga für Neuralgien erklärte. Dyk Dyckworth trat als Referent auf dem Internationalen Kongreß 1900, gestützt auf eine Anzahl französischer Forscher, wie Charcot und Rendu, energisch für die nervöse Natur der Gicht ein. Auch der Korreferent Le Gendre betonte ganz besonders die nervöse Basis der Gicht. Ebenso vermochte Ebstein sich der Anschauung nicht zu entziehen, daß gewisse Beziehungen zwischen Gicht und Nervensystem in pathogenetischer Hinsicht bestehen. Es fiel ihm auf, wie besonders häufig gichtische Affektionen mit nervösen Störungen zusammentreffen oder mit ihnen alternieren, und er konstatierte, daß ein großer Teil der Neurastheniker Gichtiker sind. Unter 194 Gichtikern hat er 38 mal Neurasthenie und Neuralgien notiert.

Aehnliche Erfahrungen hat wohl jeder Praktiker gemacht, und es mag genügen, wenn ich aus meinem eigenen Material einige besonders prägnante Fälle kurz erwähne.

Frau W., 65 Jahre alt. Schwere Gelenkveränderungen an Händen und Füßen. Aber auch fast alle anderen Gelenke nicht frei von Gicht. Vermag sich fast gar nicht mehr zu bewegen. Im Urin Albumen. Die gichtischen Veränderungen sollen seit zirka 8 Jahren bestehen. Patientin gibt aber mit aller Bestimmtheit an, daß sie bereits zirka zwei Jahre vor dem ersten Auftreten der Gicht an sogenanntem nervösen Kribbeln in den Zehen gelitten habe, ohne daß an den Zehengelenken die geringsten Veränderungen bemerkbar wären.

Frau H., 62 Jahre alt, leidet seit 20—30 Jahren an Hautröte der Finger beider Hände, was sie auf Frostwirkung zurückführt. Allmählich bemerkte sie, daß die Finger im Winter, später auch im Sommer, immer häufiger sich blaugrün verfärbten, gleichsam abstarben. In den letzten Jahren traten dann wiederholt Geschwüre an den Fingerkuppen auf, die geöffnet wurden und dann schwer heilten. Die Untersuchung ergab: Intensiv verfärbte Finger (I. Stadium der Raynaudschen Krankheit), an 4 Fingerkuppen harte, mit den Knochen verwachsene Narben. Im Laufe der Beobachtung trat an der unteren und seitlichen Umrandung des Nagels des linken Mittelfingers eine Blase auf, aus der nach Eröffnung reine harnsaure Natronkristalle entleert wurden. Wir sehen hier also ein als Raynaudsche Krankheit imponierendes Bild, das sich als eine rein gichtische Affektion erwies.

Herr G., 61 Jahre alt, hat 1914 eine schwere Gichtattacke der rechten Schulter überstanden. Seit 1915 traten zum ersten Male in seinem Leben epileptische Krämpfe auf, die sich in größeren oder kleineren Intervallen wiederholten. Im Jahre 1919 hörten die Krämpfe für 5—6 Monate auf, wogegen sich wieder die Schmerzen in der rechten Schulter — röntgenologisch ließ sich im Schleimbeutel ein Tophus nachweisen — mit großer Heftigkeit einstellen. Mit Nachlaß der Schulterschmerzen traten die Krämpfe wieder auf¹⁾.

In dieselbe Kategorie, wie dieser Fall, gehört der des Herrn B., der seit vielen Jahren an Asthma nervosum litt. Bei diesem Patienten stellte sich im Anschluß an eine Grippe eine recht schwere Gicht der linken Schulter ein, während das Asthma deutlich nachließ; um mit Abklingen der Gicht wieder seinen alten Charakter zu bekommen.

Einen ähnlichen Fall konnte ich auch in der letzten Zeit beobachten: Herr J., 61 Jahre alt, litt bis zum Kriege etwa 30 Jahre lang an Asthma nervosum. Seitdem ist das Asthma völlig verschwunden, dagegen trat eine schwere Gicht auf, die bereits zu Kontrakturen der Schultern und fast sämtlicher Fingergelenke geführt hat.

In einer weiteren Zahl von Fällen gingen den typischen Gichtanfällen ein oder mehrere Neuralgien, besonders Anfälle von Ischias und Migräne, voraus. Wiederholt auch wurde mir anamnestisch schwere Migräne der Aszendenten angegeben von im jugendlichen Alter an Gicht Erkrankten. Ebenso mußte oft Gicht der Eltern als ätiologisches Moment für Ischias, Migräne, Interkostalneuralgien der Kinder betrachtet werden. Alle diese Beobachtungen weisen doch zusammen mit den oben erwähnten Anschauungen der Autoren auf recht enge Zusammenhänge zwischen Gicht und Nervensystem hin. Achtet man erst auf diese Beziehungen, so wird man erstaunt sein zu sehen, wie oft man gerade bei schwerer Gelenkgicht eine nervöse Komponente findet und wie relativ häufig von einwandfreien Patienten angegeben wird, daß rein nervöse Erregungszustände ihr Leiden, besonders ihre Schmerzen, verschlimmern. — Und wenn es gestattet ist, ex juvantibus einen Schluß auf die Pathogenese der Gicht zu ziehen, so kann man aus der Wirkung des Kolchizins, also eines Nervengiftes, folgern, daß die Gicht eine Erkrankung des Nervensystems ist. Roßbach und Wehner haben gefunden, daß Kolchizin die Endigungen der sensiblen Nerven lähmt, während die motorischen Nerven und die quergestreiften Muskeln intakt bleiben. Insbesondere könnte man daraus also schließen, daß die gichtische Ablagerung vermutlich gerade mit den Endigungen der Nerven irgendeine Beziehung hat.

Nun ist aber die Kardinalfrage zu beantworten, wie die Erkrankung des Nervensystems zur Ablagerung eines gichtischen Tophus führen kann. Die Beantwortung dieser Frage muß, wie die der meisten biologischen Fragen, auf chemisch-morphologischem Wege versucht werden.

Die chemische Untersuchung²⁾ erwies den Achsenzylinder des Nerven als Eiweißgebilde, das allein unter allen andern Geweben neben den an Eiweiß gebundenen Na-Salzen noch freie, an Eiweiß nicht fest gebundene Na-Salze enthält. Nach dem Nernstschen Gesetz werden an der Oberfläche organischer Gebilde in ihnen enthaltene anorganische Ionen ständig dissoziiert, und die Abstoßung der Ionen wird bei jedem das organische Gebilde treffenden Reiz verstärkt. Diese so dissoziierten Na-Ionen werden sich naturgemäß an den Nervenendigungen dadurch geltend machen, daß sie die Umgebung der Endfibrillen alterieren, wenn, wie es bei der Gicht der Fall ist, die Na-Salze im Gesamtorganismus vermehrt sind, und besonders dann, wenn die Nerven irgendein Reiz trifft. Die Na-Salze werden, nachdem sie mehr oder weniger Lösungswasser an sich gezogen haben, die Gefäßwände angreifen, es kommt zu Erythemen, dann weiter zu Ekzemen, Urtikaria, Herpes, kurz zu allen Hautaffektionen, die wir ja als Begleiterscheinungen der Gicht kennen.

Wenn nun aber der Nerv nicht in der Form der nackten Achsenzylinder endigt, sondern in Form des sogenannten Endkolbens, werden die Verhältnisse sich anders gestalten: dann werden, um es vor auszuschicken, gichtische Ablagerungen sich bilden.

Allen, ausnahmslos allen Orten, an denen sich gichtische Ablagerungen bilden, ist nämlich das eine gemeinsam, daß die Nerven an diesen Stellen nicht als nackte Achsenzylinder endigen, sondern als Endkolben. An allen diesen Stellen ist der terminale Achsenzylinder umgeben von einer bindegewebigen einfachen oder lamellösen Hülle³⁾.

So finden sich zylindrische Endkolben in der Tunica propria der Konjunktiva und der Schleimhaut der Mundhöhle sowie im parietalen

¹⁾ Vgl. im übrigen über das Verhältnis von Gicht und Epilepsie zu einander, B. kl. W. 1920 Nr. 10. — ²⁾ l. c. — ³⁾ Stöhr-Schulze, Lehrbuch der Histologie, 17. Aufl. 1915 S. 230 ff.

¹⁾ D. m. W. 1911 Nr. 10. — ²⁾ B. kl. W. 1920 Nr. 10. — ³⁾ Die Autoren sind zitiert nach Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht, 2. Aufl. 1906 S. 285 ff.

Bauchfell des Menschen. Die Vater-Pacinischen Lamellenkörperchen treffen wir in der Vola manus und in der Fußsohle, in der Umgebung der Gelenke, an den Periost- und Knochennerven, an Sehnen und deren Scheiden und an Faszien. Die sogenannten Genitalnervkörperchen finden sich in der Glans penis und Klitoris. Ähnliche Gebilde in der Konjunktiva und den angrenzenden Teilen der Hornhaut des Menschen. Auch die Gelenknervkörperchen gehören in diese Kategorie. — An allen hier erwähnten Stellen treffen wir reguläre oder irreguläre Gicht: in den Gelenken, Knochen, Sehnen, Faszien, in der Schleimhaut des Mundes und der Conjunctiva bulbi, wo sie oft genug zu einer Iridozyklitis führt, in der Hornhaut und in den Organen des Abdomens. In der Hohlhand tritt sie auf in der Form der Dupuytren'schen Kontraktur.

Nur in einem Organ, in dem unter Umständen Tophi auftreten, vermissen wir die Endkolben, es sind dieses die Nieren. Bei diesen endigen die Achsenzylinder aber auch nicht ganz frei, sie treten vielmehr als intraepitheliale Fäden in die Epithelien selbst ein¹⁾.

Normal findet man zwischen den bindegewebigen Lamellen der Endkolben eine seröse Flüssigkeit, eine Flüssigkeit also, die neben wenig Eiweißkörpern vorwiegend Na-Salze enthält. Mit Na-Vermehrung, die wir ja bei der Gicht annehmen, wird die Na-Lösung wesentlich konzentrierter, kann sich aber, da sie von einer relativ festen Hülle umgeben ist, nicht sogleich der Umgebung mitteilen. Sie wird sich am Ort ihrer Dissoziation so lange ansammeln, bis sie konzentriert genug ist, die bindegewebigen Hüllen und dann auch deren Umgebung zu nekrotisieren. Ebstein hält auf Grund seiner pathologisch-anatomischen Beobachtungen und der Erfahrungen, die er mit künstlich erzeugter Gicht bei Tieren gemacht hat, die Nekrose für das Primäre bei der Tophusbildung, während das Auskristallisieren der Urate ein sekundärer Vorgang ist. Nach dem Affinitätsgesetz, das die Beziehungen zwischen Kolloiden und Alkalisalzen beherrscht, müssen sich der konzentrierten Na-Lösung auch vermehrtes Eiweiß bzw. Abkömmlinge desselben anlagern. Mit anderen Worten: nach der Nekrose kommt es zur Ansammlung einer konzentrierten Uratlösung an der betreffenden Stelle, einer Lösung, aus der die Urate auskristallisieren werden und den Tophus bilden.

Was hier von den Endkolben ausgeführt wurde, wird in analoger Weise auf die Nervenendigungen in den Nieren zutreffen, da diese, wie oben erwähnt, in den Epithelien endigen; also von der Zellmembran derselben umschlossen sind.

Zusammenfassung. Meine Anschauung über die Pathogenese der Gicht glaube ich also nunmehr dahin präzisieren zu können: Die Vorbedingung für die Entstehung der Gicht ist eine Vermehrung der Na-Salze im Organismus. Dieses Plus an Na-Salzen muß besonders im Nervensystem zum Ausdruck kommen, da der Achsenzylinder das einzige Organ des Körpers ist, der neben an eiweißgebundenen Na-Salzen auch freies Na-Salz enthält. Auch die klinischen Erfahrungen sprechen dafür, daß das Nervensystem bei der Entstehung der gichtischen Ablagerungen eine große Rolle spielt. Entsprechend der Na-Vermehrung, müssen von den Nervenendigungen vermehrte Na-Ionen dissoziiert werden. Zur eigentlichen Tophusbildung kann es aber nur kommen, wenn die Nervenendigungen, wie es in den sogenannten Endkolben der Fall ist, von einer Hülle umgeben sind, die eine stärkere Ansammlung dissoziierter Na-Ionen ermöglicht.