

(Aus dem Narkodispensair des Moskauer Gesundheitsamtes Mozdraw [Leiter: Priv.-Doz. *A. S. Scholomowitsch*] und dem Laboratorium für biologische Chemie der II. Moskauer Universität [Direktor: Prof. Dr. *J. A. Smorodinzew*].)

## Über den Einfluß der Sauerstoff-Therapie auf den Harnsäuregehalt des Blutes von Alkoholikern.

### IV. Mitteilung<sup>1</sup>.

Von

**L. K. Smorodinzewa.**

(Eingegangen am 29. Januar 1931.)

In einer der vorhergehenden Mitteilungen<sup>2</sup> gelang es uns zu zeigen, daß 1—1½ Stunden nach subcutaner Sauerstoffzuführung bei Alkoholikern eine deutliche Erhöhung des Trockenrückstandes des Blutes beobachtet wird.

Um festzustellen, durch welche Bestandteile genannte Vermehrung des Trockenrückstandes hervorgerufen wird, führten wir eine Anzahl systematischer Untersuchungen und Bestimmungen einer Reihe von Blutbestandteilen vor und nach Zuführung von Sauerstoff durch.

Anfangs wurde von uns eine Art Erkundungsuntersuchung angestellt über den Gehalt des Blutes an einigen Ingredienzien, von denen man anerkanntermaßen weiß, daß ihre Menge bei chronischem Alkoholismus Veränderungen unterworfen ist.

Hier lenkt an erster Stelle das Säurebasengleichgewicht und der Lipoidstoffwechsel die Aufmerksamkeit auf sich. Unsere Beobachtungen zeigten in Übereinstimmung mit denen anderer Autoren, daß wir es bei chronischem Alkoholismus mit einer Neigung zu Acidose und Hypercholesterinämie zu tun haben. Doch führte uns die lange Reihe von Untersuchungen zu der Überzeugung, daß die Vermehrung des Trockenrückstandes des Blutes bei der Säurestofftherapie der Alkoholiker nicht der Veränderung der Alkalireserve<sup>3</sup> und des Cholesteringehaltes<sup>4</sup> des Blutes zuzuschreiben ist. Beide Faktoren beginnen unter dem Einfluß der Sauerstofftherapie sich der Norm etwas zu nähern: sowohl die Acidose

<sup>1</sup> III. Mitteilung. *Smorodinzewa, L. K. u. J. G. Lifschitz*: Arch. f. Psychiatr. **91**, 669 (1930).

<sup>2</sup> *Smorodinzewa, L. K. u. J. G. Lifschitz*: Arch. f. Psychiatr. **82**, 395 (1927).

<sup>3</sup> *Smorodinzewa, L. K.*: Arch. f. Psychiatr. **90**, 28 (1930).

<sup>4</sup> *Smorodinzewa, L. K. u. J. G. Lifschitz*: Arch. f. Psychiatr. **91**, 669 (1930).

als auch die Hypercholesterinämie sinkt, jedoch nicht immer, häufiger nur bei jenen Patienten, die das Trinken einstellen.

Im folgenden Stadium der Arbeit richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf den Eiweißstoffwechsel, genauer auf den Purinstoffwechsel, der bei chronischen Alkoholikern stets besonders stark in Mitleidenchaft gezogen ist.

Versuche an Fröschen zeigten, daß Weingeist in 2—4%igen Konzentrationen die Reduktionsprozesse und die Sauerstoffaufnahme durch die Zellen verzögert<sup>1</sup>. Weiter ist bekannt, daß sämtliche Faktoren, die ähnlich dem Alkohol die Oxydationsprozesse im Organismus hemmen, gleichzeitig den regelmäßigen Verlauf des Purinstoffwechsels stören. Hieraus folgt, daß Alkoholmißbrauch ebenso die Anhäufung von Harnsäure in den Zellen begünstigen muß, wie der Alkohol den Zerfall der Nucleoproteide verstärkt und die Ausscheidung von Harnsäure durch die Nieren hemmt<sup>2</sup>. Die Hyperurikämie der Alkoholiker wird sehr einfach durch die Anschauungen *Felix'*<sup>3</sup> erklärt, dem es zu beweisen gelang, daß die erste Phase der progredienten Umwandlung der Harnsäure im Organismus als Oxydation erscheint und sie ist gerade bei Alkoholikern geringer.

### Versuchsmethodik.

Das Blut entnahmen wir mit einer Spritze aus der Ellenbogenvene der Versuchsperson unmittelbar vor der Einführung des Sauerstoffs und 1½ Stunden nach subcutaner Zuführung von 200—300 cem Sauerstoff. Die Harnsäurebestimmung geschah auf colorimetrischem Wege nach der Methode von *Folin*<sup>4</sup>. Sie wurde gewöhnlich nach 2—3 Wochen während der systematischen Kur wiederholt, und zwar unmittelbar vor der 10. subcutanen Sauerstoffzuführung und 1—1½ Stunden nachher.

Wenn wir in Übereinstimmung mit *Myers*<sup>5</sup> annehmen, daß das menschliche Blut in der Norm 2—3 mg-% Harnsäure enthält, so zeigt es sich, daß sämtliche 60 von uns untersuchten Patienten sich im Zustande der Hyperurikämie befanden; nur bei 9 Personen (15%) war die Harnsäuremenge geringer als 4 mg-%, jedoch mehr als 3 mg-%, und nicht in einem einzigen Falle war sie geringer als 3 mg-%. In einzelnen Fällen stieg sie bis zu 6,67 und sogar 7,14 mg-%, d. h. sie war um das 2½—3fache höher als die genannte Norm. Der Harnsäuregehalt bei chronischen Alkoholikern vor Beginn der Behandlung betrug bei allen unseren Bestimmungen im Mittel 4,47 mg-%.

<sup>1</sup> *di Macco, G. u. P. Formicola*: Riv. Pat. sper. **3**, 44 (1928).

<sup>2</sup> *Lachmeyer, F.*: Z. klin. Med. **92**, 381 (1921). — *Smorodinzew, J. A.*: Klin. Med. **1929**, 1690 (russ.).

<sup>3</sup> *Felix, K.*: Klin. Wschr. **9**, 292 (1930).

<sup>4</sup> *Folin, O.*: J. of biol. Chem. **54**, 160 (1922).

<sup>5</sup> *Myers, V. C.*: Pract. chem. Analys. of blood, S. 16. London 1924.

Tabelle 1. *Harnsäure des Blutes chronischer Alkoholiker bei nüchternem Magen in mg-%.*

Laufende Nummer	Patient	Vor Einführung von Sauerstoff	Nach Einführung von Sauerstoff
1	J.	4,35	4,35
2	I.	4,0	4,0
3	E.	3,68	3,68
4	A.	4,17	4,17
5	G.	4,76	4,76

Um nach Möglichkeit die Urikämie durch Nahrungsaufnahme zu eliminieren, untersuchten wir das Blut bei einem Teil unserer Patienten 8—10 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme; die Fälle sind in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 2. *Veränderungen im Harnsäuregehalt des Blutes von Alkoholikern bei Sauerstofftherapie in mg-%.*

Laufende Nummer	Patient	Vor Einführung des Sauerstoffes	Nach Einführung des Sauerstoffes	Differenz
1	D.	4	4	—
2	I.	4,17	3,65	0,52
3	N.	6,67	7,14	+ 0,47
4	P.	4	4	—
5	G.	4,17	4,17	—
6	K.	4	4,06	+ 0,06
7	W.	4,55	4,55	—
8	B.	3,20	4	+ 0,80
9	B.	5,68	4,35	— 1,33
10	Sch.	4	4	—
11	D.	4,76	4,55	— 0,21
12	R.	3,68	4,78	+ 1,10
13	W.	5	5,24	+ 0,24
14	S.	4	4	—
15	E.	5,26	4,55	— 0,71
16	G.	3,52	3,52	—
17	T.	4,35	4,4	+ 0,05
18	P.	4	4	—
19	B.	4,35	5	+ 0,65
20	L.	4	4	—
21	O.	4	4	—
22	S.	5,13	4,12	— 1,01
23	D.	4,76	5,06	+ 0,32
24	Z.	4,55	5,01	+ 0,46
25	E.	5,0	5,0	—
26	L.	5,0	5,0	—
27	K.	5,25	5,6	+ 0,35
28	B.	4,17	4,17	—
29	S.	4,0	4,0	—
30	Tsch.	4,35	4,80	+ 0,45
31	P.	4,65	4,65	—
32	K.	4,65	4,65	—
33	Z.	5,0	5,3	+ 0,3

Wie ersichtlich übte die Einführung von Sauerstoff in diesen Fällen keinerlei Einfluß auf den Harnsäurespiegel des Blutes aus.

Bei einer anderen Beobachtungsserie, wo es schwer oder unmöglich war die Nahrungsaufnahme gesondert zu berücksichtigen, war der Harnsäurespiegel des Blutes nach Einführung von Sauerstoff bei einer Gesamtzahl von 33 Fällen in 16 Fällen (48,5%) unverändert, in 12 Fällen (30,3%) war er erhöht und nur in 5 Fällen (15%) erniedrigt (Tabelle 2).

In den Fällen, in denen wir Beobachtungen an Kranken machten, die eine systematische Sauerstoffkur durchmachten, zeigte sich nach Vornahme von 10 Prozeduren ebenfalls ein ziemlich buntes Bild: in 41,6% der Fälle blieb der Harnsäuregehalt unverändert, nur in 33,3% war er erhöht und in 25% verringert.

Ein Sinken des Harnsäuregehaltes im Blut, auf 32—48% im Vergleich zum Gehalt vor der Kur, wurde von uns gerade bei den Patienten (Nr. 3 und 9 Tabelle 3) festgestellt, die in Verbindung mit der Kur den Alkoholmißbrauch unterließen; jedoch bei denen, die diese üble Angewohnheit auch zur Zeit der Kur nicht aufgaben, konstatierten wir eine große Erhöhung des Harnsäurespiegels (um 15—22%) im Vergleich zum Ausgangszustand (Nr. 7 und 10, Tabelle 3).

Tabelle 3. *Veränderungen im Harnsäuregehalt des Blutes bei Alkoholikern nach der 1. und 10. subcutanen Zuführung von Sauerstoff in mg-%.*

Lfd. Nr.	Patient	Vor Einführung des Sauerstoffes	Nach Einführung des Sauerstoffes	Differenz	Nach der 10. Einführung des Sauerstoffes	Differenz gegenüber dem Zustand vor der Kur
1	Ch.	3,84	3,68	— 0,16	3,68	— 0,16
2	G.	4,76	4,76	—	4,76	—
3	O.	5,88	5,88	—	4,0	— 1,88
4	A.	4,17	4,17	—	4,17	—
5	E.	3,68	3,68	—	3,68	—
6	I.	4,0	4,0	—	4,0	—
7	T.	4,0	4,35	— 0,35	4,6	+ 0,6
8	J.	4,35	4,35	—	4,35	—
9	K.	7,14	4,76	— 2,38	3,68	— 3,46
10	Ch.	4,55	5,55	+ 1,0	5,55	+ 1,0
11	U.	3,84	4,0	+ 0,16	4,35	+ 0,51
12	Stsch.	3,68	4,6	+ 0,92	4,35	+ 0,67

#### *Krankengeschichten.*

Patient O., 36 Jahre, Holzsäger. Trinkt seit dem 14. Lebensjahr. Erkrankte an Lungenentzündung; Auffassungsvermögen ohne Störungen, trinkt selten. Hat das Trinken eingestellt.

Patient T., 38 Jahre, Fabrikarbeiter. Puls regelmäßig, voll. Pupillenreaktion normal. Kein Tremor, Kniereflex erhöht. Rote Dermographie. Befindet sich 5 Tage hintereinander im Zustande der Trunkenheit.

Patient Ch., 46 Jahre, Agent. Vater trank nicht, Mutter auch nicht. Herztöne rein, Puls beschleunigt. Reflex nicht erhöht. Zungentremor. Setzte das Trinken fort.

Patient K., 49 Jahre. Druckereihilfsarbeiter. Herztöne schwach, sehr erregt. Erkrankte an Typhus, weichem Schanker. Betonung des 2. Herztones, Puls beschleunigt. Pupillenreflex normal. Trank 2 Monate nicht. Trinkt weiterhin nicht.

Patient J., 60 Jahre. Arbeitslos, trinkt zeitweise, dann viel (Quartalsäufer). Herztöne dumpf, Arteriosklerose. Körper in gutem Zustande. Reflexe normal. Trinkt nicht.

Die Sauerstofftherapie schafft eine gewisse Tendenz zur Verringerung der Harnsäuremenge im Blut (wenn wir die Summe der Fälle ohne Veränderung und mit Verringerung der Harnsäure nehmen, so sind es 63% der Fälle), ein bestimmtes Anwachsen der Harnsäuremenge im Blut unmittelbar nach der Sauerstoffeinführung wurde von uns im ganzen nur in  $\frac{1}{3}$  der Fälle (33—36%) beobachtet, und man kann deshalb eine Vermehrung des Trockenrückstandes des Blutes nicht nur auf eine Erhöhung der Harnsäure nach Einführung von Sauerstoff zurückführen (Tabelle 3).

### Zusammenfassung.

1. Bei sämtlichen in unserer Beobachtung befindlichen chronischen Alkoholikern wurde eine Hyperurikämie festgestellt, im Mittel 4,7 mg-% Harnsäure.

2. Ein Sinken des Harnsäurespiegels im Blut nach Behandlung mit subcutaner Sauerstoffeinführung wurde bei 25% der Patienten beobachtet.

3. Eine Vermehrung der Harnsäure im Blut wurde bei systematischer Sauerstofftherapie in  $\frac{1}{3}$  sämtlicher Fälle vermerkt.

4. Eine Vermehrung des Trockenrückstandes des Blutes nach subcutaner Sauerstoffeinführung ist *nicht nur* auf eine Veränderung in der Harnsäuremenge zurückzuführen.

---