Chemische Untersuchung einer hydropischen Gallenblasenflüssigkeit.

Von

Dr. Hugo Winternitz,

Assistenten am hygienischen Institut in Berlin

(früherem Assistenten am physiol.-chem. Institut in Strassburg).

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

(Der Redaction zugegangen am 11. December 1895.)

Im Auftrage meines verstorbenen Chefs, des Herrn Professors Hoppe-Seyler, habe ich die Untersuchung einer Gallenblasenflüssigkeit, einen Fall von Hydrops vesicae felleae betreffend, ausgeführt. Ich entspreche seinem ausdrücklichen Wunsche, wenn ich im Nachfolgenden über das Ergebniss derselben berichte. Die mir übergebene Flüssigkeit, welche gleichzeitig die ganze in der Gallenblase angesammelte Menge darstellte, betrug 145 cbcm. Diese Quantität reichte zwar nicht aus, um eine nach allen Richtungen hin erschöpfende und exacte Analyse zu ermöglichen, genügte aber gleichwohl zur Untersuchung aller Fragen, welche für die Charakterisirung der Flüssigkeit in Betracht kommen. Aus diesem Grunde und namentlich, weil über ähnliche Befunde nur sehr spärliche Angaben vorliegen, glaube ich, dass die nachfolgende kurze Mittheilung nicht ohne jedes Interesse sein dürfte.

Die Flüssigkeit wurde dem Institute von Herrn Professor v. Recklinghausen übergeben und entstammte der chir. Abtheilung des Herrn Dr. J. Boeckel am Bürgerspital. Der Fall betrifft, wie ich der Krankengeschichte entnehme, eine Frau von 28 Jahren, bei der Schmerzen in der Lebergegend seit Februar andauerten. Am 27./VII. 1895 Laparatomie, Punction der Gallenblase, der ductus cysticus war durch acht Gallensteine verlegt. Die Flüssigkeit wurde ohne jeden Zusatz aufgefangen und zur Untersuchung übergeben.

Das Gewicht der gesammten Flüssigkeitsmenge beträgt 155,50 gr. Die Flüssigkeit ist farblos, bei auffallendem Lichte schwach opalescirend, geruchlos, träge tropfbar, mässig fadenziehend und reagirt neutral.

Um über die Natur der Flüssigkeit Aufschluss zu erlangen, wurden zunächst folgende Reactionen angestellt: In ca. 10 cbcm. der Flüssigkeit erzeugen zwei Tropfen einer zehnpromcentigen Essigsäure eine deutliche Trübung, die bei weiterem Zusatz von Essigsäure unverändert bleibt und auch im Ueberschusse nicht löslich ist. Ein Niederschlag setzt sich selbst nach längerem Stehen nicht ab, gleichwohl resultirt beim Filtriren ein völlig klares Filtrat. Dieses gibt nach vorsichtiger Neutralisation keine wie immer geartete Eiweissreaction. Die ursprüngliche Flüssigkeit zeigt auf Zusatz einer Spur Salzsäure eine deutliche Trübung, die beim geringsten Salzsäureüberschuss verschwindet. Mit Essigsäure und Ferrocyankalium erhält man eine geringe Trübung, die im Wesentlichen auf dem Essigsäurezusatz zu beruhen scheint. Beim Kochen, auch unter vorsichtigem Essigsäurezusatz, tritt keinerlei Veränderung ein. Keine Biuretreaction in der Kälte, beim Erhitzen geringe Violettfärbung, aber keine Reduction des Kupferoxyds. Auch nach einstündigem Kochen einer Probe unter Schwefelsäurezusatz tritt keine Reduction von Kupferoxyd ein. Cholestearin fehlt vollständig.

Die angeführten Reactionen beweisen, dass die Cystenflüssigkeit kein Eiweiss, vor allem kein Serumeiweiss, dagegen Gallenmucin enthielt. Dafür spricht das Verhalten zu Essigsäure und Salzsäure einerseits und das Fehlen jeder sonstigen *Eiweissreaction* andererseits. Zucker oder ein Kupferoxyd reducirender Körper ist nicht vorhanden. Auch das Ausbleiben der Reduction nach dem Kochen unter Schwefelsäurezusatz spricht für das Vorhandensein des durch die anderen Reactionen schon sichergestellten Gallenmucin. Die schwache Biuretreaction beim Erhitzen entspricht bei dem Fehlen anderer Eiweisskörper dem vorhandenen Mucin. Die Pettenkofer'sche Gallensäurereaction fiel negativ aus und die Anwesenheit von Gallenfarbstoffen war bei der Farblosigkeit der Flüssigkeit

von vornherein ausgeschlossen. Eine kleine Probe der Flüssigkeit mit Stärkekleister digerirt, ergab keinerlei diastatische Wirkung. Somit war durch diese qualitative Prüfung festgestellt, dass die Flüssigkeit von allen der Galle eigenthümlichen Körpern nur mehr Mucin enthielt, dass aber auf der anderen Seite auch kein für ein Transsudat oder Exsudat sprechender Eiweisskörper vorhanden war.

Qualitative Aschenanalyse. Im wässerigen Auszug der Asche (aus 10 cbcm. der Flüssigkeit, welche zur Bestimmung des Trockenrückstandes und der Asche gedient hatten) sind nachweisbar:

Schwefelsäure, durch Zusatz von Salzsäure und Baryumchlorid geringer in Salzsäure unlöslicher Niederschlag.

Chlor, durch Zusatz von Silbernitrat in Ammoniak löslicher, in Salpetersäure unlöslicher, reichlicher weisser Niederschlag.

Phosphorsäure nicht nachweisbar.

Calcium als Calciumoxalat in geringer Menge nachweisbar.

Natrium durch Flammenreaction und Fällung mit Kaliumpyroantimonat deutlich nachweisbar.

Kalium ist nicht vorhanden.

Der salzsaure Auszug der Asche bleibt bei Uebersättigung mit Ammoniak unverändert klar und farblos, Calcium ist darin deutlich nachweisbar, Magnesium in zweifelhaften Spuren, Phosphorsäure fehlt. Dagegen lassen einige cbcm. der Cystenflüssigkeit, zur Trockne verdampft, mit Salpeter geglüht, in der Schmelze Phosphorsäure in Spuren nachweisen (mit Molybdänsäure nach Uebersättigung mit Salpetersäure). Diese geringe Menge an Phosphorsäure entspricht ohne Zweifel dem im Mucin vorhandenen Phosphor.

Quantitative Bestimmungen. Spec. Gew. im Geissler'schen Pyknometer: Cystenflüssigkeit von 24° C. 19,2672 gr., destillirtes Wasser von 24,0° C. 19,1380 gr. Sp. G. = 1,0067 gr.

Trockenrückstand und Asche. 10 cbcm. entsprechend 10,0643 gr. Cystenflüssigkeit ergaben 0,0976 gr. Trockenrückstand und 0,0883 gr. neutral reagirende Asche. In 100 cbcm. Flüssigkeit sind demnach enthalten 0,976 gr. Rückstand, wovon 0,093 gr. organische und 0,883 gr. anorganische Substanz betreffen.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl. In 10 cbcm. Flüssigkeit (wegen Mangel an Material musste ich auf eine Parallelbestimmung verzichten) wurden 1,4 mgr. N gefunden. In 100 cbcm. Flüssigkeit sind demnach 0,014 gr. Stickstoff enthalten. Dies würde (mit 6,25 multiplicirt) einer Mucinmenge von 0,0875 gr. entsprechen. An organischer Substanz (berechnet aus dem Glühverlust) waren, wie angeführt, 0,093 gr. ermittelt worden.

Asche. 80 cbcm. wurden nach Trocknung auf dem Wasserbade im Platintiegel verascht, mit verdünnter Essigsäure unter Erwärmen extrahirt, der essigsäure Auszug auf 100 cbcm. gestellt und in der einen Hälfte Calcium, in der anderen Chlor und Schwefelsäure bestimmt. Es wurden gefunden 0,0116 gr. CaO, 0,462 gr. Cl und 0,015 gr. SO₃ (für je 100 cbcm. Flüssigkeit berechnet).

Bei der Aschenanalyse wurde zunächst auf die Bestimmung des Calcium Rücksicht genommen, weil ein hoher Calciumgehalt als ursächlich für die Bildung der Gallensteine, welche in diesem Falle den Verschluss des ductus cysticus herbeigeführt hatten, hätte herangezogen werden können. (Die Gallensteine selbst zu untersuchen war mir keine Gelegenheit geboten.) Von einer solchen Beziehung kann hier bei dem ausserordentlich geringen Calciumgehalt nicht gut die Rede sein. Auffallend ist der grosse Chlorgehalt, der auf Natrium allein bezogen, da Kalium nicht nachweisbar war, einem Gehalte an 0,761 gr. NaCl entspräche.

Die einschlägige Literatur enthält, wie Eingangs erwähnt, nur spärliche Angaben über die chemische Untersuchung ähnlicher hydropischer Gallenblasen-Flüssigkeiten. Es wird angegeben, dass bei Verschluss des Blasenhalses, beziehungsweise des ductus cysticus eine Resorption des galligen Inhaltes stattfindet und an dessen Stelle eine farblose, mehr oder weniger seröse Flüssigkeit tritt, welche bald schleimig-synoviaähnlich, bald albumenhaltig ist und demnach als Secret oder als Transsudat, unter Umständen als Exsudat der Gallenblasenwand aufzufassen ist. Die genauere Analyse eines Falles von Hydrops cystidis felleae gibt Frerichs¹⁾. Darnach war die procentische Zusammensetzung der Flüssigkeit folgende: «Wasser 98,27%, feste Bestandtheile 1,73%, davon waren organische Stoffe, Schleim etc. 1,60, Alkalien 0,06, Erden 0,07. In einem anderen Falle war Eiweiss in grösserer Menge vorhanden, Gallenpigment und Gallensäuren fehlten». Die von mir untersuchte Flüssigkeit enthielt wesentlich weniger feste Bestandtheile, 0,97%, und von diesen betraf nur ein kleiner Bruchtheil organische Substanz, während der überwiegende Antheil, 0,88%, anorganischer Natur war.

¹⁾ Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten 1861, II, S. 449.

Die untersuchte Flüssigkeit charakterisirt sich demnach als ein Secret der Gallenblasenwand. Von allen in Betracht kommenden Gallenbestandtheilen war nur Mucin vorhanden, das von der Schleimhaut der Gallenblase offenbar in derselben Qualität bereitet wird wie von den Gallengängen. Frerichs gibt in zwei Analysen normaler menschlicher Galle¹⁾ den Gehalt an anorganischen Stoffen zu 6,5 bezw. 7,7 p. m. an, v. Gorup-Besanez²⁾ in zwei Fällen zu 10,8 und 6,3. Die in der vorliegenden Cystenflüssigkeit bestimmte Menge betrug 8,8 p. m. Man darf daraus vielleicht den Schluss ziehen, dass die anorganischen Stoffe von der Gallenblasenwand ungefähr in den gleichen procentischen Mengen geliefert werden wie von den Gallengängen.

In der nachfolgenden Tabelle stelle ich die Hauptergebnisse der ausgeführten Analyse (I) summarisch in Vergleich zu der von Frerichs (II) und zwei weiteren einschlägigen Untersuchungen von Köhl (III)³⁾ und Terrillon (Refer.) (IV)⁴⁾.

Die sonstigen Angaben in der Literatur⁵⁾ sind rücksichtlich der chemischen Untersuchung unvollständig, wie denn namentlich die auf den Mucingehalt und auf Eiweiss gerichteten Untersuchungen zumeist nicht ausreichend sind.

Hydrops cyst. fell.	Wasser.	Feste Stoffe.	Anorg. Stoffe.	Organische Bestandtheile.
I.	99,03 %	0,97 %	0,88 %	0,093 Mucin, kein Eiweiss.
II.	98,27 »	1,73 »	0,13 »	1,60 Schleim etc.
III.	98,80 »	1,19 »	0,93 »	0,17 Eiweiss.
IV.	98,90 »	1,10 »	0,94 »	0,16 Eiweiss und Mucin.

¹⁾ Frerichs' «Untersuchungen über Galle in physiolog. und patholog. Beziehung», 1845.

²⁾ v. Gorup-Besanez. Lehrbuch der physiol. Chemie, 3. Aufl.

³⁾ Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte 1886, Nr. 8.

⁴⁾ Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, 1890, XVI, S. 272.

⁵⁾ Die einschlägige Literatur findet sich zusammengestellt in der In.-Diss. v. Moritz Kleefeld: «Ueber die bei Punction, Operation und Section der Gallenblase constatirten patholog. Veränderungen des Inhalts derselben etc.», Strassburg 1894.