(Aus dem Laboratorium von Prof. Hoppe-Seyler in Strassburg i. E.)

Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Galle.

Von

Dr. **N. Socoloff** aus St. Petersburg.

Die zahlreichen vortrefflichen chemischen Untersuchungen, denen die Rindsgalle unterworfen ist, haben zu einer so eingehenden Kenntniss der Zusammensetzung dieser Flüssigkeit geführt, wie die keines andern Sekrets. Die Resultate der Untersuchungen von Strecker schienen für die Beurtheilung derselben in jeder Weise maassgebend, aber die auf denselben fussenden weiteren Versuche über die Zusammensetzung der Galle anderer Thiere zeigten bald, dass in diesem Sekrete bei verschiedenen Thieren spezielle Unterschiede existirten, die man von vorn herein nicht ahnen konnte. Strecker selbst lehrte die abweichende Zusammensetzung der Schweinegalle kennen, Heintz und Wislicenus und dann Otto die der Gänsegalle. Ueber die Menschengalle existiren dagegen nur ungenügende Angaben, die sich in manchen Beziehungen sogar geradezu widersprechen, die meisten dieser Untersuchungen der Menschengalle beschäftigen sich auch nur mit den quantitativen Werthen der gallensauren Salze, ohne sich auf eine nähere Erforschung ihrer Eigenschaften einzulassen; meist nahm man ohne Weiteres an, dass die Menschengalle qualitativ hinsichtlich der gallensauren Salze mit der Rindsgalle übereinstimme. Es ist eine solche Uebereinstimmung durchaus noch nicht erwiesen, die Versuche von Trifanovsky¹⁾ haben in dieser Richtung keine Entscheidung gebracht, aber auch mir gelang es zunächst wegen ungenügender Quantität des hierzu erforderlichen Materials nicht, festzustellen, ob die menschlichen Gallensäuren bei der Spaltung durch Säuren oder Alkalien die Cholsäure der Rinds- und der Hundegalle liefert oder nicht. Dass

1) Dieses Archiv, Bd. 10. S. 492. 1874.

die Krystallisation der gallensauren Salze aus der Menschengalle unter Aether sehr schwer gelingt, ist bereits bekannt und dies macht die Identität derselben mit denen der Rindsgalle nicht wahrscheinlich.

Die älteren Untersuchungen der Menschengalle von Frerichs Gorup Besanez haben sich im Wesentlichen auf die Bestimmung der Menge der gallensauren Salze neben Mucin, Fett, Cholasterin u. s. w. beschränkt, neuere Versuche von Bischoff und Lossen¹⁾ Jacobson²⁾ und Trifanovski³⁾ gehen besonders auf den Schwefelgehalt der gallensauren Salze in der Menschengalle ein, doch beziehen sich leider die erstgenannten Analysen mit den Schwefelprozentwerthen auf die ungereinigte Galle. Die Ergebnisse aller dieser Untersuchungen treten den ältern Angaben, nach welchen die menschliche Galle hauptsächlich Taurocholsäure enthalten sollte, sämmtlich entgegen; Jacobson giebt sogar an, dass die normale menschliche Galle zuweilen gar keine schwefelhaltige Gallensäure enthalte.

Ueber die Verhältnisse der Alkalisalze von Palmitin-, Stearin- und Oelsäuren der sog. Seifen in der menschlichen Galle lagen nur die vereinzeltten Beobachtungen von Trifanovski vor, es war zu fürchten, dass bei reicherm Gehalt an Seifen die Reingewinnung der gallensauren Salze besonders gehindert werde. Ich richtete deshalb ausser auf den Schwefelgehalt der Gallensäure noch hauptsächlich hierauf meine Untersuchungen.

Es stand mir weder Gallenblaseninhalte von plötzlich getödteten und vorher gesunden Personen, noch Galle aus menschlichen Gallen fisteln zu Gebote, es blieb mir nur übrig Galle zu meinen Versuchen zu benutzen, welche Leichen von solchen Personen entnommen war, deren Krankheit keine bemerkbaren Störungen in der Leber herbeigeführt hatte. Eine solche Galle für abnorm zu halten, ist man nicht berechtigt. Ich habe mir es nicht versagen können, daneben auch zwei Gallen zu untersuchen, die man als pathologische ansehen muss, wenn man auch zugeben wird, dass für die Pathologie Schlüsse aus der Zusammensetzung der Galle erst dann mit Sicherheit gezogen werden können, wenn über die Bestandtheile der nor-

1) Zeitschrift für rationelle Medicin. Bd. XXI.

2) Bericht der deutsch. chem. Gesellsch. VI. S. 1026. 1873.

3) a. a. O.

malen Galle und ihre Mengenverhältnisse Genaueres als bisher ermittelt ist. Die älteren Angaben über die Zusammensetzung pathologischer Gallen berechtigen, wie dies auch v. Gorup-Besanez hervorhebt, zu weiteren Schlüssen über die Betheiligung der Leberssekretionen an den Krankheitsprocessen durchaus noch nicht.

Dass nichts desto weniger auch jetzt schon die Beachtung der chemischen Verhältnisse der Galle in der Leiche zur pathologischen Beurtheilung des Falles von hohem Werthe sein kann, zeigen die Untersuchungen von Golowin im klinischen Laboratorium von Botkin in St. Petersburg, durch welche sich ergab, dass in Fällen, wo bei Gelbsucht die Gallensäuren im Harn plötzlich verschwunden waren, auch die Galle in der Blase keine Gallensäuren mehr enthielt.

Die Gallen, welche ich untersuchte, habe ich aus dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institute erhalten und ausser der normalen Beschaffenheit der Leber besonders auch darauf geachtet, dass keine Spuren von Fäulniss an denselben zu bemerken waren. Der Gang der Untersuchung war folgender:

Die Galle wurde, nachdem sie gewogen, bei nicht zu hoher Temperatur eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt, bis das Filtrat ganz farblos geworden. Dieses alkoholische Extrakt wurde auf ein mässiges Volumen abdestillirt und mit einem Ueberschuss von Aether gefällt, so lange ein Niederschlag erfolgte. Nach 2 bis 3 Tagen wurde der Aether abgegossen, der Niederschlag noch einmal in Alkohol gelöst und wieder mit Aether gefällt, und diese Manipulation der Fällung mit Aether etc. so lange fortgesetzt, als noch ein Niederschlag erfolgte und bis der Aether farblos blieb. In solcher Weise erhielt ich im Aetherniederschlag gallensaure Salze und $\text{ClNa} + \text{ClK}$. Weiter bestimmte ich in demselben den Schwefel nach der Methode von Liebig durch Schmelzen mit Aetzkali und Salpeter. Da in der Galle der Schwefel bekanntlich nur mit gallensauren Salzen gebunden ist, so konnte ich auch nach der Menge des Schwefels die Menge der Taurocholsäure und des taurocholsauren Natrons berechnen, natürlich vorausgesetzt, dass die Cholalsäure der Menschengalle identisch ist mit der der Rindsgalle.

Die alkoholhaltige Aetherlösung, welche die Seifen, Fette, Cholesterin und Licithin enthält, wurde abdestillirt, der Rückstand bei mässiger Temperatur getrocknet und mit wasserfreiem Aether völlig extrahirt. Was der Aether ungelöst lässt, wird als Seifen, die wohl im alkoholhaltigen Aether löslich, aber unlöslich im alkohol- und

wasserfreien Aether sind, berechnet. Was im wasserfreien Aether gelöst wird, ist als Fette, Cholesterin und Licithin in Rechnung gebracht.

Wir legen die Resultate unserer Untersuchungen in den nachstehenden Protokollen nieder und geben dabei die absolute Menge der von uns bestimmten Bestandtheile und ihre Procentverhältnisse zur ganzen Menge der flüssigen Galle; ausserdem berechneten wir die Procente von Schwefel, Taurocholsäure und taurocholsaurem Natron zum Aetherniederschlag, und zum Schlusse aus allen Resultaten die Mittelzahl.

1. Fall.

Ein Mann von mittleren Jahren, gestorben an Hämorrhagia Cerebri. Die Leber war nicht afficirt mit Ausnahme einer geringen Hyperämie. Die sogleich zur Untersuchung genommene Galle erschien gelblich grün, hatte den bekannten specifischen Geruch, war fadenziehend, ohne Concremente.

Quantität der Galle = 13,120 Gr.:

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlag.
Unlösliche Bestandtheile			
in absol. Alkohol . . .	= 0,630	4,801	—
Aetherniederschlag . . .	= 1,180	8,993	—
Schwefel	= 0,019	0,144	1,610
Taurocholsäure	= 0,305	2,324	25,847
Taurocholsaures Natron .	= 0,319	2,431	27,033
Seifen	= 0,200	1,524	—

2 Fall.

Nephritis chronica. Leber ohne Affection. Die Galle von grüngelber Farbe, mucilaginös; eigenthümlicher Geruch.

Quantität der Galle = 11,189 Gr.

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlag.
Unlösliche Bestandtheile			
in absol. Alkohol . . .	= 0,460	4,111	—
Aetherniederschlag . . .	= 0,477	4,263	—
Schwefel	= 0,008	0,071	1,677
Taurocholsäure	= 0,128	1,143	26,834
Taurocholsaures Natron .	= 0,134	1,197	28,096
Seifen	= 0,233	2,082	—

3. Fall.

Ein junger Mann, gestorben an Phthisis Pulmonum. Die Leber zeigt Blutstauung. Die Galle von gelblicher Farbe.

Quantität der Galle = 16,574 Gr.

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlag.
Unlösliche Bestandtheile			
im absoluten Alkohol . =	0,252	1,520	—
Aetherniederschlag . . =	0,633	3,819	—
Schwefel =	0,0102	0,061	1,611
Taurocholsäure =	0,164	0,928	25,908
Taurocholsaures Natron . =	0,171	1,031	27,014
Seifen =	0,216	1,303	—

4. Fall.

Mann von 50 Jahren, an Herzkrankheit gestorben. Leber hyperämisch.
Galle von gelbgrüner Farbe, eigenthümlicher Geruch.

Quantität der Galle = 16,135 Gr.

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlag.
Unlösliche Bestandtheile			
im absoluten Alkohol . =	0,605	3,749	—
Aetherniederschlag . . =	1,013	6,278	—
Schwefel =	0,0145	0,089	1,431
Taurocholsäure =	0,233	1,449	23,000
Taurocholsaures Natron . =	0,243	1,506	23,988
Seifen =	0,213	1,320	—

5. Fall.

Ein Mann von beinahe 50 Jahren, gestorben an Arteriosklerose, Emphysem und acuter seröser Pleuritis. Leber nicht besonders afficirt, nur etwas hyperämisch. Die Galle von gelbgrüner Farbe und ohne Zersetzungserscheinungen.

Quantität der Galle = 36,295 Gr.

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlag.
Unlösliche Bestandtheile			
in absol. Alkohol . . =	1,195	3,292	—
Aetherniederschlag . . =	3,555	9,794	—
Schwefel =	0,0402	0,110	1,130
Taurocholsäure =	0,647	1,782	18,199
Taurocholsaures Natron =	0,675	1,865	18,987
Seifen =	0,380	1,046	—

6. Fall.

Zu dieser Analyse wurde die Galle von zwei Individuen genommen deren eins an Phthisis Pulmonum, das andere an Herzkrankheit zu Grunde gegangen. Leber nicht besonders afficirt. Galle gelbgrün, spezifischer Geruch.

Quantität der Galle = 39,090 Gr.

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlags.
Unlösliche Bestandtheile			
im absol. Alkohol . . .	= 1,906	4,875	—
Aetherniederschlag . . .	= 2,220	5,678	—
Schwefel	= 0,0320	0,081	1,441
Taurocholsäure	= 0,515	1,317	23,198
Taurocholsaures Natron .	= 0,538	1,376	23,234
Seifen	= 0,564	1,442	—

Aus diesen 6 Analysen ergeben sich die in folgender Tabelle zusammengestellten Mittelzahlen.

	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlags.
Unlösliche Bestandtheile		
im absol. Alkohol . . .	= 3,724	—
Aetherniederschlag . . .	= 6,471	—
Schwefel	= 0,092	1,483
Taurocholsäure	= 1,490	23,833
Taurocholsaures Natron .	= 1,567	24,725
Seifen	= 1,453	—

In unsern Analysen zeigt die Quantität des Aetherniederschlags, der hauptsächlich aus gallensauren Salzen besteht, bedeutende Schwankungen, nämlich von 3,819 bis 9,794 % und zwar in zwei Fällen nahezu 4 % und in zwei andern fast 6 % und in den zwei übrigen 9 bis 10 %. Andere Autoren konstatiren ungefähr dasselbe Verhältniss. So bekam Frerichs¹⁾ in zwei Analysen der Galle, die von Fällen plötzlichen Todes (durch Sturz oder Verwundung), in der ersten an gallensauren Alkalien 7,22, und in der zweiten 9,14 %. Die Menge der gallensauren Alkalien, welche Gorup-Besanez²⁾ bei drei Analysen der Galle auch nach plötzlichen Todesfällen erhalten, war = 10,79—5,65—7,37 %. Trifanovsky bekam im hiesigen Laboratorium in 2 Portionen Galle, welche er von verschiedenen Leichen genommen hatte, folgendes Resultat der durch Aether gefällten Stoffe: 4,633—4,444.

Die Schwankungen des Gehalts an gallensauren Salzen, die wir bei unsern Analysen erhalten, sind also den Resultaten anderer Forscher entsprechend. Ohne Zweifel wird, wie es von den Verhältnissen der Hundegalle bekannt ist, auch beim Menschen mit dem

1) Frerichs, Hannöversche Annalen. 1844.

2) Gorup-Besanez, Untersuch. über Galle. 1846.

längeren Verweilen in der Gallenblase und der Dauer des nüchternen Zustandes der Gehalt an gallensauren Salzen bedeutend steigen.

Viel constanter ist die Menge des von uns gefundenen Schwefels. In allen 6 Fällen variirt sein Procentgehalt von 1,130 bis 1,677, Mittelzahl also $= 1,483$. Dieser Procentgehalt des Schwefels bezieht sich auf den Aetherniederschlag und giebt zwar auch kein genaues Resultat, weil verschiedene Mengen von Chloralkalimetallen in diesem Niederschlage enthalten sein können, da ich aber die Quantitäten derselben nicht in allen Fällen bestimmen konnte, blieb mir allein die Möglichkeit, das Verhältniss zu dieser Summe zu berechnen, da die Beziehung zur Quantität der flüssigen Galle viel bedeutendere Unsicherheiten einführen müsste durch den sehr verschiedenen Gehalt an Wasser, Mucin etc.

Trifanovsky bekam bei derselben Berechnung in einer Analyse die Schwefelmenge $= 0,93$, in der andern $= 2,5$, Mittelzahl also $= 1,71$. Bischoff und Lossen¹⁾ bestimmten den Schwefelgehalt auf 1,46 %. Das ist die Mittelzahl aus 8 Analysen, deren Maximum 0,83 betrug. Die Zahlen beziehen sich auf nicht gereinigte Galle. Jacobson²⁾ fand in menschlicher Galle, die er aus Gallenfisteln bekommen, zuweilen wie oben bereits erwähnt ist, gar keinen Schwefel.

Da wir aus der Schwefelmenge die Taurocholsäure berechneten, so ist selbstverständlich, dass auch diese Grösse eine ziemlich constante ist, ihr Mittelwerth beträgt 23,833 %.

Ein nicht weniger constantes Verhältniss treffen wir in der Quantität der Seifen. Es schwankte nämlich in allen unsern Analysen ihre Menge zwischen 1,303 und 2,082, Mittelzahl also gleich 1,453.

Zur Vergleichung mit unserm Resultate in Betreff der Seifen haben wir nur 2 Analysen von Trifanovsky, in deren ersterer die Menge der Seifen 0,816, in der andern 1,632 beträgt, Mittelzahl also $= 1,224$. Leider hat Jacobson, dem aus Gallenfisteln entleerte menschliche Galle zur Disposition stand, die Seifen nicht von den andern im Aether löslichen Bestandtheilen gesondert. Nachdem er nämlich die Summe all dieser Bestandtheile $= 3,14$ gefunden, theilte er sie in folgender Weise:

1) Bischoff und Lossen a. a. O.

2) Jacobson a. a. O.

Cholesterin	2,49
Lecithin .	0,21
Fette . .	0,44
Summa .	<u>3,14.</u>

Obgleich die Fälle, von denen wir die Galle zur Untersuchung nahmen, sehr verschiedener Natur waren, so haben wir nichtsdestoweniger Resultate in Betreff der hauptsächlichsten Bestandtheile der menschlichen Galle bekommen, die mehr oder weniger mit einander übereinstimmen. Da ferner bei allen Fällen die Leber, wie schon oben erwähnt, ohne bedeutende Affection war, so glaube ich, ein Recht zu der Behauptung zu haben, dass die von uns gegebenen Zahlen wohl dem normalen Zustand des Lebersecrets entsprechen, welches wie auch andere thierische Secrete bei verschiedenen physiologischen Bedingungen des Organismus in seinen quantitativen Verhältnissen schwanken kann.

Gleichzeitig mit den oben beschriebenen Analysen hatten wir Gelegenheit, Galle in bedeutender Menge von 2 Fällen zu bekommen, wo die Leber bedeutend verändert war. Da die hierbei erzielten Resultate sich ziemlich von den oben beschriebenen unterscheiden, so halte ich ihre Mittheilung für am Platze.

7. Fall.

Eine junge Frau, gestorben an Peritonitis puerperalis. Leber ziemlich vergrößert. Bei ihrer mikroskopischen Untersuchung erschienen die Leberzellen vergrößert, hatten ihre polygonale Form verloren und sahen sehr trüb aus. Die Gallenwege frei, die Gallenblase voll. Die Galle ziemlich mucilaginös, ohne physikalische Erscheinungen der Zersetzung.

Quantität der Galle = 44,487 Gr.

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlag.
Unlösliche Bestandtheile			
im absol. Alkohol . .	= 2,337	5,253	—
Aetherniederschlag . .	= 3,007	6,759	—
Schwefel	= 0,0977	0,219	3,249
Taurocholsäure	= 1,573	3,535	52,311
Taurocholsaures Natron .	= 1,642	3,690	54,605
Seifen	= 0,512	1,150	—

8. Fall.

Ein Mann von beinahe 40 Jahren, gestorben an amyloider Entartung der Milz, Nieren und Leber. Die Leber vergrößert. Auf dem Schnitt die charakteristischen Zeichen der amyloiden Degeneration. Bei der mikroskopischen Untersuchung erschienen die Blutgefäße amyloid entartet. Die Leberzellen grossentheils secundär fettig degenerirt.

Quantität der Galle = 88,513.

	Absol. Menge in Gr.	Procent der flüss. Galle.	Procent des Aetherniederschlag.
Bestandtheile unlöslich			
im absol. Alkohol . . .	= 1,535	1,734	—
Aetherniederschlag . . .	= 1,165	1,316	—
Schwefel	= 0,0065	0,0074	0,557
Taurocholsäure	= 0,104	0,117	8,927
Taurocholsaures Natron .	= 0,109	0,123	9,356
Chlor	= 0,211	0,238	18,111
Seifen	= 0,231	0,260	—

Die Bestandtheile der Galle in diesen Fällen waren sowohl unter einander als auch von den Fällen, bei denen die Leber unverändert war, quantitativ sehr scharf unterschieden. In dem Falle von Peritonitis puerperalis war die Menge der Taurocholsäure im Vergleich zu der normalen bedeutend vergrößert, gerade entgegen aber war in dem Falle von amyloider Leber die Menge derselben tief unter die Norm gesunken. Der Unterschied in den Befunden beider Analysen richtete sich genau nach dem Unterschiede des Leberprocesses in beiden Fällen. Bei der Peritonitis zeigten die Leberzellen Erscheinungen aktiver Reizung. Sie waren vergrößert, stark getrübt, hatten ihre polygonale Form verloren, was alles nach der Analogie mit andern secretorischen Organen der Ausdruck einer stärkern produktiven Thätigkeit des Organs ist. Dagegen waren bei der amyloiden Degeneration die Leberelemente schon vielfach entweder ganz zu Grunde gegangen oder doch zum Schaden ihrer specifischen Thätigkeit in Uebergangsstadien zu diesem Zustand begriffen. Dieser Unterschied im anatomischen Habitus der zwei Leber markirt sich auch in ihrem Secrete. Im einen Falle constatiren wir eine starke Vermehrung der Bestandtheile, besonders des Schwefels, im andern ein Abnehmen bis zu minimaler Grösse. Wahrscheinlich wäre, wenn der Besitzer dieser letztern Leber noch länger gelebt hätte, die Thätigkeit dieses Organs ganz erloschen. Die Summe der gallensauren Salze zeigt sich bereits ausserordentlich reducirt. So theilte mir Herr Professor Hoppe-Seyler mündlich noch mit, dass in einer von ihm untersuchten Galle von amyloider Leber auch keine Spur von Gallensäure zu finden war. Freilich genügen diese beiden Analysen nicht, um daraus weitere Schlüsse auf andere pathologische Processe auszudehnen, die mit ähnlichen progressiven oder regressiven Veränderungen der Leber Hand in Hand gehen.

Ich glaube, dass Untersuchungen in dieser Richtung von grossem Interesse sein werden und relativ ohne besondere Schwierigkeit über die Secretionsprocesse der Leber in gesunden und in verschiedenen pathologischen Zuständen Aufklärung bringen können.

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Hoppe-Seyler.)

Ueber das Vorkommen von Brenzcatechin im Harn.

Von

E. Baumann.

Lässt man Pferdeharn einige Zeit an der Luft stehen, so bemerkt man, dass nach kurzer Zeit die Anfangs hell gefärbte Flüssigkeit sich an der Oberfläche dunkler färbt und häufig wird die oberste Schicht nach 1—2 Tagen völlig schwarz braun, während die unteren Schichten nur wenig dunkler gefärbt erscheinen. Früher war man wohl geneigt diese Dunkelfärbung einer Zersetzung des Indicans, hervorgerufen durch die Fäulniss, zuzuschreiben; allein dem ist nicht so; die indigobildende Substanz ist vielmehr sehr resistent gegen Fäulniss in alkalischer Lösung, und jene Dunkelfärbung ist nur bedingt durch die Gegenwart von Brenzcatechin in dem Harne nebst einigen anderen Substanzen, die Spaltungsprodukte von Gerbsäuren zu sein scheinen.

Das Brenzcatechin lässt sich auf folgende Weise aus dem Pferdeharn darstellen: frischer Pferdeharn wird mit Essigsäure angesäuert und wiederholt mit Aether geschüttelt; die Aetherauszüge werden nach Abdestilliren des Aethers auf dem Wasserbade völlig eingedampft; man erhält so eine braunschwarze harzige Masse, die in Wasser aufgenommen und filtrirt wird; die so erhaltene Lösung reagirt stark sauer, durch Zusatz einiger Tropfen essigsäures Blei werden daraus Bleiverbindungen von färbenden und harzigen Sub-