Aus der VII. Abteilung des Sankt Stefan-Spitals in Budapest.
(Primarius: Prof. Dr. K. Hochhalt.)

Alimentäre Laktosurie bei Krankheiten des Magens.

Beitrag zur Kenntnis des Milchzuckers im Harn.

Von **Dr. A. von Halász**, ehemaligem Assistenten.

Im Verlaufe meiner auf die alimentäre Lävulosurie Bezug habenden Versuche⁵⁾ machte ich des öfteren die Erfahrung, daß, während unter normalen Verhältnissen 150 g Milchzucker, auf nüchternen Magen genossen⁶⁾, bei den untersuchten Indi-

⁵⁾ Alimentäre Lävulosurie bei Leberleiden. Orvosi hetilap, 1905, No. 39 u. 40 und Wiener klinische Wochenschrift 1908.

⁶⁾ Die Mehrzahl der Autoren hält die Fähigkeit des Organismus, Milchzucker zu verarbeiten, für bedeutend kleiner, als sie tatsächlich ist. Abgesehen davon, daß die Ausnützung aller Zuckerarten ganz individuell ist, ergibt sich aus meinen Versuchen, die ich seinerzeit im physiologischen Institute des Herrn Professor Dr. Klug an Tieren anstellte und die ich seither Gelegenheit fand

viduen noch keine Laktosurie verursachten, in solchen Fällen, bei denen später der Sektionsbefund einen zur Magendilatation führenden Tumor oder einfache Magendilatation ergab, obige Dosis, eventuell sogar eine kleinere, 120 g beispielsweise, schon zur Laktosurie führte, daß aber der Urin meiner Kranken von Zucker frei blieb, wenn ich das gleiche Quantum Dextrose verabreichte.

Seit langem ist es wohl bekannt, daß der Organismus Laktose viel schwerer verarbeitet als Dextrose, und dennoch fand ich es zumindest merkwürdig, weshalb gerade bei Magenkranken so leicht Zucker im Urin erscheint. Immerhin ließen die Beobachtungen von Grósz und andern¹⁾ darauf schließen, daß die Krankheiten des Magens und der Gedärme in gewisser Beziehung zur Zuckerausscheidung im Urin disponieren, nachdem obengenannter Autor bei an Magen- und Darmkatarrh leidenden Säuglingen alimentäre Laktosurie zu finden Gelegenheit hatte.

Des weiteren war es jener Umstand, der mich zu intensiveren Versuchen anspornte, daß wir eigentlich auf dem Gebiete der alimentären Laktosurie so wenig Bestimmtes wissen und daß wir ja, streng genommen, jene pathologischen Verhältnisse garnicht kennen, auf Grund deren Laktosurie erscheint, wenn wir von der bekannten Tatsache absehen, daß sich im Urin der das Stillen plötzlich unterbrechenden Mütter, der an Magenkatarrh leidenden Säuglinge, mancher Schwängern und schließlich der auf strenge Milchdiät²⁾ gesetzten Personen Zucker nachweisen lässt.

Bezüglich des Ganges meiner Versuche sei mir nur gestattet, folgendes zu erwähnen: Mein Material setzte sich aus 45 Individuen zusammen, deren Magen und Darmtrakt normale Verhältnisse aufwies und deren Organismus Kohlenhydrate in normaler Weise zu verarbeiten vermochte; die Milchzuckertoleranz dieser Individuen versuchte ich nun festzustellen und fand, daß sich nach Verabreichung von 150 g Laktose auf nüchternen Magen keine alimentäre Laktosurie zeigte. Acht dieser Personen hatten Leberschrumpfung, vier wurden Opfer von Leber-, Oesophagus- resp. Gallenblasencarcinomen, eine litt an Hepar moschatum, eine an Fettleber, bei dreien war eine Peritonitis tuberculosa zu konstatieren, zwei hatten Leberechinococcus, vier waren tuberkulös, bei einer war es ein Ovarientumor, bei einer andern ein Prostatakrebs, was der Sektionsbefund ergab, dann war unter diesen Kranken ein Herzkranker, ein an Basedowscher Krankheit, ein an Emphysema pulmonum Leidender, eine Patientin wurde wegen einer Ovarialcyste operiert, und ein Kranker ließ sich wegen Polyarthritiden auf die Abteilung aufnehmen; ferner gab es darunter noch einen Marantischen und einen Nervenleidenden. Die übrigen waren gesund resp. Rekonvaleszenten. Von diesen Personen gelangten später 24 zur Obduktion, und es zeigte sich dabei, daß sämtliche gesunde Mägen hatten, abgesehen von kleineren katarrhalischen Veränderungen, deren Ursache jedoch in der Stauung zu suchen war.

Bei sämtlichen Individuen, — gleichviel, ob ich normale Magenfunktion annahm oder nicht — speziell aber bei denen, welche an Carcinoma ventriculi litten, prüfte ich vor Beginn der Versuche den Urin. — Die Kohlenhydrat-Toleranz der Betroffenen stellte ich stets durch Verabreichung von 150 g Dextrose fest, und zwar in der Weise, daß ich — wenn in vier bis sechs Stunden nach Verabreichung der Dextrose der Urin, zweistündlich geprüft, die Zuckerreaktion nicht gab — die Assimilationsfähigkeit des betreffenden Organismus für Kohlenhydrate resp. für Zucker als normal annahm.

Die Verabreichung ging so vor sich, daß die Kranken, nachdem ihre Blase entleert wurde, in meiner Gegenwart, auf nüchternen

am Menschen zu kontrollieren und zu ergänzen, daß die Zuckertoleranz des menschlichen Organismus eine außerordentlich große sei und daß ein Quantum von 150 g, sei dies Dextrose, Laktose, Saccharose oder Lävulose, bei einem gesunden Individuum außerordentlich selten, ja nur ausnahmsweise zuckerhaltigen Urin zur Folge haben wird. Bei manchen Tieren ist die Grenze der Zuckerassimilation so weit, dass ich z. B. bei einem kaum 8 kg schweren Hunde nach 180 g Dextrose keinen Harnzucker nachweisen konnte.

1) Steinitz, c. f. Langstein, „Beiträge zur Kenntnis des Diabetes mellitus im Kindesalter“ Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1905, No. 12. — 2) Hofmeister, Ueber die Resorption und Assimilation der Nährstoffe etc. Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie 1889, Bd. 25.

Magen, den Zucker in 3 dl Wasser gelöst einnehmen. Den Urin untersuchte ich sodann nach Ablauf von 4–6 Stunden, in jedem einzelnen Falle alle 2 Stunden, 8 Stunden lang. Für meine Zwecke schienen mir die Trommerschen und Nylanderschen Reaktionen, manchmal die Gärungs- und Polarisationsproben geeignet.¹⁾

Laktosehaltigen Harn setzte ich in allen Fällen der Gärung aus, um mir durch ein negatives Resultat die Sicherheit zu verschaffen, daß ich es tatsächlich mit Laktose zu tun habe, und nachdem ich zum Gärungsprozesse stets frischen Urin verwendete, den ich überdies noch zum Zwecke der Polarisationsprobe mit Plumbumacetat entfärbte, so können auch die durch Bakterien verursachte Spaltung und aus sekundärer Gärung des Milchzuckers stammenden Fehler als ausgeschlossen betrachtet werden.²⁾

Zur quantitativen Bestimmung des Harnzuckers fand ich die Polarisationsmethode am verlässlichsten und einfachsten.

Meine Fälle lassen sich in 2 Gruppen teilen: die eine Gruppe schließt die schon vorhin erwähnten, normale Magenfunktionen Aufweisenden in sich, in die zweite Gruppe gehören die an Magenkrebs Leidenden. Von ihren Krankengeschichten will ich nur wenige als Beispiele kurz und nur so weit, als sich dieselben auf ihren Magenstatus beziehen, wiedergeben.

Fall 1. E. S., 48 jährige Frau, ist seit 6 Monaten magenleidend, ist appetitlos, erbricht und magert zusehends ab.

Status praesens: In der Magengegend ist ein mit dem linken Leberlappen zusammenhängender, das ganze Epigastrium ausfüllender, kindskopfgroßer Tumor mit höckeriger, knötiger Oberfläche palpabel. Der Mageninhalt entspricht einem Carcinom, ist salzsäurefrei, enthält hingegen viel Milchsäure. 2–4 Stunden nach Verabreichung von 150 g Laktose fand sich im Harn (etwa 120 g) 1–2% Laktose.

Sektionsbefund: (Sektionsprotokoll No. 7169/74905) Cc. parietis anterioris ventriculi suprapyloricum, magnit. pigni virilis cum adcretionem cancri parietis abdominis. superf. inf. l. sin. hepatis et colo transverso. Hyperplasia lienis. Die Leber ist gesund.

Fall 4. M. K. 54 jährige Frau, die seit ¼ Jahren fortwährend kränkt und alles ausbricht.

Status praesens: Eine kindsaustgroße Geschwulst in der Pylorusgegend, deren Oberfläche sich knötig anfühlt. Ferner ist starke Magendilatation konstatierbar. Der Mageninhalt läßt auf Carcinom schließen. Während der 2–4 Stunden, die der Verabreichung von 150 g Laktose folgten, konnte ich Laktosurie nachweisen, trotzdem die Kranke einen Teil der Laktose erbrochen hatte.

Daten aus dem Sektionsbefund: (7463/368). Carcinoma fibrosum partis pyloricae cum strictura eiusdem et infiltrationem glandularum vicinalium. Gastroenterostomia retrocolica posterior, II. dies ante obitum facta. Leber und Pankreas sind gesund.

Fall 5. Frau F. R. 38 Jahre alt, klagt seit 8 Monaten über Magenbeschwerden, magert seither ab und bemerkt eine Geschwulst in der Magengegend.

Status praesens: Der Magen der abgezehrten Patientin ist hinabgesunken und dilatiert. Die untere Grenze desselben ist 4 Finger breit oberhalb der Symphyse, der obere Rand hingegen 2 Finger breit oberhalb des Nabels fühlbar. Rechts vom Nabel befindet sich ein mit dem Magen zusammenhängender, kinderhandgroßer Tumor von knötiger Oberfläche. In dem nach dem Probebrühtstück ausgehobenen Mageninhalt fand ich nebst unverdauten Speiseresten ein größeres Quantum Milchsäure, dagegen gar keine Salzsäure. Laktosurie zeigte sich auf 120 g Laktose. Die Kranke verblieb nicht im Spital.

Fall 11. Witwe K. L., 42 jährige Frau, teilt mit, daß sie nach 1½ jähriger Dauer ihres Leidens auf Anraten eines bekannten Internisten, um dem fortwährenden Erbrechen ein Ende zu machen, sich einer Gastroenterostomie unterwarf. Bei der Operation fand man einen Magenkrebs. Der Zustand der Patientin besserte sich nach der Operation sehr, der Brechreiz blieb aus, die Kranke konnte sich langsam erholen, sie nahm an Körpergewicht zu und verließ in solchem Zustande das Spital. Nach einiger Zeit trat jedoch wieder eine Verschlimmerung ein, furchtbare Schmerzen in der Magengegend machten sich wieder fühlbar, und die Kranke kam neuer-

¹⁾ Die erwähnten Reduktionsproben lassen sich mit Milchzucker enthaltendem Harn ziemlich schwer durchführen und gelingen nur nach längerem Kochen, nicht so, wie wenn der Urin Dextrose enthält: es kam vor, daß 1% (Polarisation als Kontrolle!) Laktose enthaltender Harn kaum reduzierte; daß bei 0.2–0.2% Laktosegehalt die Trommersche Probe überhaupt nicht, die Nylandersche erst nach längerem Kochen und Abstehen gelang.

²⁾ Vergl. v. Halasz, Vom Werte des sog. Präzisions-Gärungs-Saccharometers Lohsteins. Orvosi Hetilap, 1905.

dings herab. Aus diesem Grunde ließ sie sich am 11. Juni 1905 auf unsere Abteilung aufnehmen.

Dem damaligen Status praesens gemäß befand sich auf der linken Seite des Epigastriums — höchst wahrscheinlich vom Magen ausgehend — eine kinderhandgroße, höckerige Geschwulst, welche sich einerseits, der kleinen Curvatur folgend, bis zur rechten parasternalen Linie, andererseits aber unterhalb des Nabels erstreckte. Der untere Rand des Magens war vier Finger breit oberhalb der Symphyse, der obere Rand desselben hingegen zwei Finger breit oberhalb des Nabels konstatierbar. Der nach dem Probefrühstück ausgehobene Mageninhalt bestand aus unverdauten Speiseresten und vieler Milchsäure, enthielt jedoch keine Salzsäure. Die Kranke erbrach fortwährend und litt an großen Schmerzen in der Magengegend.

Im Verlaufe ihres längere Zeit währenden Aufenthaltes im Spital raffte sie sich wieder auf, die Schmerzen ließen nach, der Brechreiz ebenfalls, und obzwar der Tumor nach wie vor palpabel blieb, verließ die Patientin, nach dem sie 8 kg zugenommen hatte, mit relativ gutem Allgemeinbefinden am 18. Februar 1906 die Abteilung. Einige Tage zuvor bekam sie ein Probefrühstück, welches, sodann aus dem Magen entfernt, fast frei von Speiseresten war, wenig anorganische Säure und viel Milchsäure enthielt. Die Gesamtzitadit betrug 70, wovon auf die freie Salzsäure 20 entfielen.

150 g Laktose verursachten auch hier Laktosurie. Dieser Fall ist immerhin interessant, denn man findet selten, daß ein Krebs so langsam sich entwickelt, von Zeit zu Zeit nicht nur nicht vorwärts schreitet, sondern sogar eine Besserung des Allgemeinbefindens gestattet. Die Durchschnittsdauer eines Magencarcinoms vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Exitus letalis ist auf ein Jahr zu setzen, ausnahmsweise lebten Kranke nach Gastroenterostomie 2½—5 Jahre (Czerny) resp. drei Jahre (Strauß und Alsberg).

Fall 12. B. St.), 36jährige Frau, ist seit einem halben Jahre appetitlos, erbricht häufig und wird zusehends mager.

Status praesens: In der Pylorusgegend ist ein kinderfaustgroßer, den Atmungsbewegungen folgender und eine stark höckerige Oberfläche aufweisender Tumor palpabel, dessen Perkussion tympanitischen Schall ergibt. Sonst ist die Geschwulst nicht beweglich oder nur sehr wenig. Die obere Magengrenze läßt sich zwei Finger breit über dem Nabel, die untere fünf Finger breit unterhalb des Nabels konstatieren. In dem nach einem Probefrühstück entleerten Mageninhalt fanden sich viele unverdaute Speisereste, ein genügend großes Quantum Milchsäure, jedoch keine freie Salzsäure vor.

Acht Stunden nach Aufnahme von 150 g Laktose war starke Laktosurie nachweisbar. Anlässlich der Probepylorotomie glaubte der Operateur ein vielfach verwachsenes Pyloruscarcinom vor sich zu haben, das schon zu einer Menge Metastasen in der Leber geführt habe. Die Obduktion bestätigte diese Annahme nicht, indem sich herausstellte, daß eigentlich ein Gallenblasenkrebs vorhanden gewesen war, welcher sich erst sekundär auf die Pylorusgegend verbreitete — vorher zu Verwachsungen führend — und welcher nicht nur eine starke Magendilatation verursachte, sondern auch zur Verengung der Flexura coli führte.

Aus obigem ergibt sich demnach, daß bei 45 Personen, deren Magenfunktion sich als einwandfrei erwies, 150 g Laktose auch nicht in einem einzigen Falle Laktosurie verursachten, daß aber bei 23 magenleidenden Individuen, von einem Falle abgesehen, das Ergebnis der Zuckerreaktion stets ein positives war. Von diesen letzteren 23 hatten sieben durch den Sektionsbefund erwiesenes Carcinoma ventriculi, bei 10 Personen war an der großen Curvatur eine Geschwulst palpabel, zweimal hatten wir es mit einer gewöhnlichen Magendilatation zu tun, welche in einem Falle Gallenblasencarcinome verursachten, in einem anderen Falle hingegen war es ein im Coecum sitzender Krebs, welcher die eigentliche Ursache der vorgeschrittenen Magendilatation bildete. Im 21. Falle wieder war die Diagnose nicht sicher, doch sprachen alle Anzeichen für eine sekundäre Dilatation, deren primäre Ursache ein Magencarcinom gebildet haben mochte. Von den die Versuchsobjekte bildenden Kranken gelangten bloß sechs zur Obduktion, doch waren sämtliche Fälle so charakteristisch, daß ein Irrtum in der Diagnose kaum anzunehmen war. Obwohl es wirklich schwer ist zu entscheiden, ob die alimentäre Laktosurie auf Rechnung des Carcinoms oder der Dilatation zu setzen ist, da in den von mir zitierten Fällen das Carcinom fast immer von einer sekundären Dilatation des Magens begleitet war, bin ich dennoch geneigt, in der Dilatation das eigentliche zur Laktosurie disponierende Moment zu erblicken. Diese

meine Annahme scheint darin, daß bloße Magendilatation meistens mit Laktosurie einhergeht, eine Bestätigung zu finden, doch spricht andererseits der Umstand, daß in anderen Fällen, wo infolge eines mechanischen Hindernisses sekundäre Dilatation sich entwickelte und ein chirurgischer Eingriff, namentlich eine Gastroenterostomie zur Beseitigung des pathologischen Zustandes durchgeführt wurde, dennoch Laktosurie bestand.

Man könnte in den veränderten Resorptionsverhältnissen, die bei dilatiertem Magen doch unbedingt vorhanden sind, das disponierende Moment zur Laktosurie suchen, hauptsächlich in der beschleunigten Resorption, da unter solchen Umständen die Laktose, direkt in die Blutbahn geratend, dem Einflusse der Invertase der Darmwand entgehen könnte; in dieser Richtung jedoch unternahm ich mit Rücksicht darauf, daß die Methodik der Magenresorption heute nicht nur noch keine verlässlichen Resultate bietet, sondern nicht einmal relativ genauen Aufschluß gibt, keinerlei Versuche.

Im Verlaufe meiner Versuche hatte ich öfters Gelegenheit zu bemerken, daß nach Verabreichung der Laktose wohl ein oder zwei Stunden lang kein Harnzucker vorhanden war, daß sich aber in den nächsten vier oder fünf Stunden Laktosurie zeigte, welche manchmal eine Stunde lang anhielt. Letztere Annahme spricht wieder gegen die Annahme einer rascheren Magenresorption, und es ergibt sich hier ganz unwillkürlich die Frage, ob in solchen Fällen von Magenkrebs nicht die Produkte desselben es sind, welche das unter normalen Verhältnissen die Laktose zersetzende Ferment wirkungslos machen (die Laktase der Darmwand).

Von den zu den Kontrollversuchen verwendeten Individuen waren 14 leberleidend, 8 litten an Leberschrumpfung, 4 hatten Gallenblasen- resp. Magenkrebs, bei einem ergab der Sektionsbefund eine Stauungsleber, bei einem anderen eine Fettleber. Immerhin ist es auffallend, daß es in allen diesen Fällen nicht gelang, alimentäre Laktosurie hervorzurufen, daß andererseits aber umso öfter Lävulosurie zu konstatieren war (siehe meinen Bericht über alimentäre Lävulosurie), welches Versuchsergebnis beweist, daß, sowie bei Verarbeitung der Lävulose die Hauptrolle die Leber übernimmt, diese fast ganz unbeteiligt ist bei der Ausnutzung der Laktose.¹⁾ Was die Verwertung der alimentären Laktosurie als diagnostischer Faktor anbelangt, so ist ihr Wert als solcher — obiges in Betracht gezogen — sehr problematisch, obschon ich selbst einen Fall hatte (No. 1), in welchem am Lebenden die Diagnose auf Magenkrebs nicht mit Bestimmtheit aufgestellt werden konnte und wir uns mit der Annahme eines sekundären Leberkrebses bescheiden mußten, wo aber das Vorhandensein der alimentären Laktosurie dennoch — ex juvantibus et nocentibus — die Existenz eines Magenkrebses wahrscheinlich machte.

Die Laktosenprobe ist daher, wenigstens in ihrer jetzigen Form, nicht von diagnostischem, sondern bloß von theoretischem Werte, und es verdient die Laktosurie allenthalben als eine unter pathologischen Umständen auftretende, bisher noch unbekannte Art von Zuckerausscheidung im Urin besondere Aufmerksamkeit.

Zusammenfassung. Während bei Personen mit normalem Organismus nach Aufnahme von 150 g Laktose auf nüchternen Magen Laktosurie nicht eintritt, verursacht bei Magenkranken, namentlich bei an Magenkrebs resp. an Magenerweiterung leidenden Individuen bereits ein Quantum von 150, ja sogar 120 g Milchzucker (unter 23 Fällen in 22 Fällen!) eine stundenlang anhaltende Laktosurie.

¹⁾ Nach Abschluß meines Berichtes lese ich, daß Bauer (Ueber die Assimilation von Galaktose und Milchzucker bei Gesunden und Kranken, Wiener medizinische Wochenschrift 1906, No. 20), gegenüber den obigen Befunden, bei Leberkranken nach Aufnahme von 30–40 g Galaktose resp. 80–100 g Laktose zuckerhaltigen Urin beobachtete, weshalb er dafür eintritt (sich auf zwei Fälle beziehend), daß man Galaktosurie resp. Laktosurie als diagnostisches Moment bei Leberleiden betrachte.

¹⁾ Identisch mit jenem Falle, den ich als zwölften in meinem Berichte über „Alimentäre Lävulosurie etc.“ anführte.