Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität in Bonn.

Die gallensteinlösende Wirkung des Karlsbader Wassers.¹⁾

Von **H. Leo.**

Meine Mitteilung knüpft an eine kürzlich von D. v. Hanse-
mann²⁾ veröffentlichte Arbeit an, in der er auf Versuche zurück-
gegriffen hat, die vor längerer Zeit von Laves auf Veranlassung

¹⁾ Vortrag mit Demonstration, geh. i. d. Med. Abt. der Nieder-
rhein. Ges. f. Nat. u. Heilk. in Bonn am 2. III. 1914.

²⁾ Virch. Arch. 212. 1913. S. 139.

von Naunyn¹⁾ angestellt worden sind. Naunyn, der feststellen wollte, ob durch die Einbringung von menschlichen Gallensteinen in die Gallenblase des Hundes ein Kristallisationszentrum, also die Gelegenheit für vermehrte Steinbildung, gegeben werde, fand, daß derartige, vorher sterilisierte Steine sich nicht vergrößern, sondern im Gegenteil aufgelöst werden.

Dieser Befund, der später von Bain, Harley und Barratt²⁾ u. a. bestätigt worden ist, wurde von v. Hansemann zum Gegenstand einer eingehenden Untersuchung gemacht, in der er bei fünf Hunden genaue quantitative Bestimmungen über den Gewichtsverlust der implantierten Steine vornahm. Er konstatierte dabei eine starke Gewichtsabnahme der Steine, die pro die 10–15 mg betrug, und plädiert dafür, diese Tatsache bei der Therapie der Cholelithiasis zu berücksichtigen.

Bei der Unsicherheit, die noch in betreff unserer Kenntnisse über das Entstehen und das weitere Schicksal der Gallensteine, sowie über die Wirkung der internen therapeutischen Maßnahmen bei der Cholelithiasis des Menschen besteht, hielt ich es für angezeigt, den von v. Hansemann beschrittenen Weg weiter zu verfolgen. Insbesondere suchte ich die Frage experimentell zu prüfen, ob die schon spontan eintretende Lösung der in die Gallenblase implantierten Steine durch die Zufuhr chemischer Agentien beeinflusst resp. noch befördert werden könne.

Was die zu prüfenden Substanzen betrifft, so konnte man entweder solche Mittel wählen, die erfahrungsgemäß günstig auf die Cholelithiasis einwirken, wenn man diese Einwirkung auch in anderer Weise zu deuten pflegt, oder man konnte von der verschiedenen Zusammensetzung der Menschen- und Hundegalle ausgehen und Substanzen einverleiben, die mehr der letzteren entsprechen. Ich bin nach beiden Richtungen vorgegangen. Die Versuche, die ich gemeinsam mit Herrn Schachnosky bei bisher 26 Hunden angestellt habe, sind noch keineswegs abgeschlossen. Es haben sich uns aber schon jetzt betreffs eines Mittels, nämlich des Karlsbader Wassers, eindeutige Resultate ergeben, sodaß deren Mitteilung vor Abschluß der ganzen Arbeit berechtigt erscheint.

Ich begnüge mich heute mit einem ganz kurzen summarischen Bericht, indem ich mir eine ausführliche Mitteilung der gesamten Arbeit für später vorbehalte.

Die das Karlsbader Wasser betreffenden Versuche erstrecken sich auf 9 Hunde und zerfallen in 3 Serien zu je 3 Hunden.

Wir folgten bei unseren Versuchen der Anordnung von v. Hansemann. In die nach angelegtem Bauchschnitt herausgezogene und durch Einschnitt eröffnete Gallenblase wurden ein oder mehrere vorher sterilisierte und abgewogene, vom Menschen stammende Gallensteine eingeführt, die Gallenblase sorgfältig vernäht, wieder versenkt und hierauf die Bauchdecken durch Etagnennähte vereinigt.

Da infolge der schon spontan eintretenden Lösung der Steine nur der Nachweis einer etwaigen Differenz des Grades der Lösung in Frage kam, so waren für die vergleichenden Bestimmungen strenge Kautelen erforderlich, die sich sowohl auf die Versuchstiere wie auf die zu implantierenden Steine erstrecken mußten. Hier sei nur erwähnt, daß für jede Serie möglichst gleich große Hunde verwandt wurden, die für die beiden ersten Serien — bis auf einen — von einem Wurf waren, und daß die zu einer Serie benutzten Steine derselben menschlichen Gallenblase entstammten und völlig gleichartige Cholesterinsteine waren³⁾.

Jedem Hund der beiden ersten Serien wurden je drei fast gleich große Steine implantiert. Das Gewicht der drei in eine Blase implantierten Steine betrug 0,700, 0,750, 0,788, 0,780, und 0,803 g. Je ein Hund blieb unbehandelt und diente als Kontrolle. Je ein zweiter erhielt vom fünften Tage nach der Operation an täglich per Schlundsonde 300 ccm auf 40° erhitzten Karlsbader Mühlbrunnen, je ein dritter die gleiche

Menge eines schwach alkalisch-muriatischen Mineralwassers.⁴⁾ das ebenfalls auf 40° erwärmt war. Die Hunde der ersten Serie wurden nach 21 Tagen, die der zweiten Serie nach 28 Tagen getötet.

Die Gewichtsabnahme der Steine betrug bei der Kontrolle in 21 Tagen 0,383 g, das macht pro die 0,018 g. Bei den mit Karlsbader Wasser behandelten Hunden nahm das Gewicht der Steine in 21 Tagen um 0,453 g (pro die 0,0216 g) und in 28 Tagen um 0,613 g (pro die 0,022 g) ab. Bei den mit dem schwach alkalisch-muriatischen Wasser behandelten in 21 Tagen um 0,365 g (pro die 0,017 g) und in 28 Tagen um 0,476 g (pro die 0,017 g).

Es ergab sich also eine fast absolute Uebereinstimmung der täglichen Gewichtsabnahme bei den gleich behandelten Hunden und eine deutlich stärkere Lösung bei den mit Karlsbader Mühlbrunnen behandelten.

Dies letztere Resultat erhält noch eine wesentliche Stütze durch den beim schwach alkalisch-muriatischen Wasser erhobenen Befund. Wie erwähnt, betrug die tägliche Gewichtsabnahme bei jedem der beiden damit behandelten Hunde nur 0,017 g, war also ungefähr ebenso groß wie ohne Behandlung. Daraus geht also hervor, daß nicht etwa die Zufuhr des Wassers als solches das ausschlaggebende Moment bei der Wirkung des Karlsbader Wassers gewesen ist, sondern daß es sich dabei um eine spezifische Wirkung eines oder mehrerer seiner Bestandteile handelt. Das Resultat mit dem NaCl-Wasser dient dabei gleichzeitig zur Erhärtung des ohne Behandlung erhobenen Resultates, sodaß damit die Beweiskraft für die befördernde Wirkung des Karlsbader Wassers auf die Gallensteinlösung noch weiter gestützt wird.

In der dritten Serie wurde jedem der 3 Hunde je 1 Stein implantiert (Gewicht 0,445 resp. 0,525 resp. 0,470 g). Ein Hund blieb wieder unbehandelt, der zweite erhielt wieder Karlsbader Mühlbrunnen und der dritte in der entsprechenden Menge Wasser gelöst täglich 1 g Natrium taurocholicum, dessen cholesterinlösende Eigenschaft ja bekannt ist und das in der Hundegalle meist in erheblich größerer Menge als in der Menschengalle enthalten ist.

Der Kontrollhund wurde nach 21 Tagen getötet. Die Gewichtsabnahme des Steines betrug 0,244 g (pro die 0,012). Bei dem mit Karlsbader Wasser behandelten Hund, der nach 23 Tagen getötet wurde, betrug die Gewichtsabnahme 0,454 g (pro die 0,0198) und bei dem mit Natrium taurocholicum behandelten, der nach 22 Tagen getötet wurde, 0,335 g (pro die 0,015).

Also auch hier ergab sich in Uebereinstimmung mit den beiden ersten Serien eine beträchtliche Steigerung der Gallensteinlösung unter dem Einflusse des Karlsbader Wassers.

Was die Bedeutung dieses Befundes für die Behandlung der Cholelithiasis des Menschen betrifft, so wird die heute vorwiegend akzeptierte Annahme, daß durch den Gebrauch der salinischen Wässer in erster Linie die das Gallensteinleiden begleitenden katarrhalischen oder tiefer entzündlichen Prozesse der Gallenblase und sonstigen Gallenwege günstig beeinflusst werden, durch ihn nicht berührt.

Man darf auch selbstverständlich den durch Implantation von sterilisierten menschlichen Gallensteinen in die Gallenblase des Hundes geschaffenen Zustand nicht mit der menschlichen Cholelithiasis identifizieren und die im ersteren Falle gewonnenen Ergebnisse auf die Gallensteinkrankheit einfach übertragen. Denn abgesehen von der großen Rolle, welche die Erkrankung der Gallenblase selbst hierbei spielt, sind auch die Verschiedenheit der normalen und der pathologischen menschlichen Galle sowie die Abweichungen in der Zusammensetzung der Gallenbestandteile bei Mensch und Hund sehr wohl zu berücksichtigen. Letztere sind aber wesentlich quantitativer Natur, sodaß man die beiden gedachten Zustände doch nicht als völlig inkomensurabel betrachten darf.

Auf diese Verhältnisse wird bei der späteren ausführlichen Publikation näher eingegangen werden, zugleich mit der Mit-

¹⁾ Klin. d. Cholelithiasis 1892, S. 20.

²⁾ Journ. of Physiology 29. 1903. S. 341.

³⁾ Der Cholesteringehalt der zu den beiden ersten Serien verwendeten Steine betrug, wie nachträgliche Analysen ergeben haben, durchschnittlich 96,5%, der der 3. Serie durchschnittlich 95,7%.

⁴⁾ Es handelt sich um das Produkt einer hier in der Nähe erbohrten Quelle, das mir zur Untersuchung übergeben worden ist. Dieses hat nach der Analyse von Herrn Prof. Kippenberger einen Trockenrückstand von 8,99 g im Liter. Davon sind neben geringen Mengen CaO und MgO 6,49 g NaCl und 0,8 g Na₂CO₃ resp. NaHCO₃.

teilung der übrigen noch nicht abgeschlossenen Versuche, die sich auf die Wirkung des Natrium taurocholicum, des Neuenahrer Wassers, der Salzsäure, der Fette etc. erstrecken.