

IV. Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg. (Director: Geheimrath Prof. Dr. Czerny.) Ueber die Bedeutung des Harnzuckers für die Diagnose der Gallensteinkrankheit.

Von cand. med. Alfred Exner.

Bei der Untersuchung des Harns mehrerer mit Gallensteinen behafteter Personen fiel mir auf, dass die Trommer'sche Zuckerprobe stets ein positives Resultat ergab, und zwar war diese Reduction viel stärker, als die auch sonst unter normalen Verhältnissen vorkommende. Denn wie bekannt, ist ja auch vollständig normaler Urin imstande, stellt man die Trommer'sche Probe nur sehr sorgfältig an, etwas Kupferoxyd zu reduciren, theils durch den physiologischen Gehalt an Traubenzucker, theils durch die bekannten reducirenden Körper, von denen der wichtigste das Kreatinin ist.

Die constante Vermehrung reducirender Substanzen im Harn Gallensteinkranker veranlasste mich, bei einer Reihe von Gallensteinfällen den Grund dieser Erscheinung näher zu prüfen. Es kamen als Ursache dafür wesentlich Kreatinin und die verschiedenen Harnzucker in Betracht. Dass Kreatinin im Harn Gallensteinkranker nicht in vermehrter Menge auftritt, liess sich aus dem Vergleich mit dem Kreatiningehalt vom Urin normaler Menschen leicht nachweisen. Von Zuckerarten dachte ich vor allem an Traubenzucker und an den von Leo¹⁾ aus dem Harn einiger Diabetiker isolirten links drehenden Zucker.

Die von Leo angegebene Methode der Darstellung des genannten Zuckers besteht darin, dass man den frischen Harn mit basischem Bleiacetat versetzt, dann von dem entstandenen Nieder-

schlag abfiltrirt und das Filtrat mit Ammoniak versetzt. Der entstandene Niederschlag wird in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Darauf wird die Flüssigkeit im Vacuum eingeeengt, mit Methylalkohol extrahirt und von dem unlöslichen Rückstand abfiltrirt. Das Filtrat wird mit einer concentrirten Lösung von Aetzbaryt in Methylalkohol versetzt und der entstandene Niederschlag rasch abfiltrirt. Nach Vertreibung des Ammoniaks und des Methylalkohols wird das Filtrat im Vacuum eingedampft. Der erhaltene Rückstand enthält den Leo'schen Zucker.¹⁾ Mir gelang es niemals, aus dem Harn Gallensteinkranker nach der Leo'schen Methode einen optisch activen Körper zu isoliren.

Hingegen konnte ich theils durch die Vergährungsprobe, theils mit dem Polarisationsapparat Traubenzucker in den von mir untersuchten Fällen als die Ursache der Reduction feststellen. Die Proben, deren ich mich zum Nachweis des Traubenzuckers im Harn gewöhnlich bediente, waren folgende: Die Nylander'sche und die Trommer'sche Reductionsprobe, die Bestimmung des Zuckers durch Vergährung und der Nachweis der gebildeten Kohlensäure durch Absorption mit Kalilauge.

Ferner konnte ich constatiren, dass der Harn Gallensteinkranker die Ebene des polarisirenden Lichtes nach rechts drehte. Zu diesem Zweck erwies sich frisch entleerter Harn meist als zu wenig concentrirt, er wurde daher mit basischem Bleiacetat versetzt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt und das klare farblose Filtrat im Vacuum auf etwa die Hälfte eingeeengt. Die auf diesem Wege geronnene Flüssigkeit erwies sich als zur Untersuchung geeignet. Eine genaue quantitative Bestimmung des Zuckers wurde nicht gemacht, dazu enthielt meist der Harn zu wenig. Die Mengen wechselten in den einzelnen Fällen recht beträchtlich, doch kann ich annäherungsweise angeben, dass der Urin Zuckermengen bis zu 0,4 % und darüber enthalten kann. Endlich stellte ich noch die von v. Jaksch angegebene Phenylhydrazinprobe an.

Ich muss hinzufügen, dass ich nicht bei allen von mir untersuchten Urinen sämtliche oben genannte Proben gemacht habe. Bei jedem Harn wurde die Trommer'sche Probe ausgeführt, in der Weise, dass ich den klaren Harn mit circa ein Drittel seines Volumens Kalilauge versetzte und dann so wenig einer etwa 1 % Kupfervitriollösung hinzufügte, dass noch kein Niederschlag entstand.

Um den Farbenwechsel bei der Erhitzung besser beobachten zu können, erwärmte ich nicht die ganze Flüssigkeit, sondern nur die oberste Schicht in dem Reagensrohr. Stellte ich die Probe so an, so konnte ich bei dem Harn Gallensteinkranker eine ganz deutliche Reduction beobachten, die viel deutlicher war, als die am Urin normaler Menschen beobachtete.

Die von mir untersuchten Harne stammten alle von Patienten, bei denen durch die Autopsia in vivo nachgewiesen wurde, dass sie wirklich Gallensteine hatten. Ich hatte Gelegenheit, den Harn von 40 Gallensteinkranken vor und nach der Operation zu untersuchen. Es zeigten sich nun in dem Harn aller dieser Patienten, mit Ausnahme eines einzigen später zu besprechenden Falles, stets die oben erwähnten geringen Mengen Traubenzucker, die nach der Operation abnahmen, so dass sich drei bis vier Wochen nach der Operation im Harn kein Zucker mehr vorfand, das heisst, es liessen sich mit der Trommer'schen Reductionsprobe noch Spuren reducirender Substanzen nachweisen, doch nicht mehr wie im Harn normaler Menschen. Die Gährungsprobe aber und die anderen oben genannten Proben fielen stets negativ aus.

Niemals konnte ich nachweisen, dass die Menge des pathologischen Zuckers davon abhing, ob sich ein Stein in dem Ductus cysticus oder choledochus eingekeilt hatte. Ebenso wenig konnte ich beobachten, dass stärkerer oder schwächerer Icterus von Einfluss auf die Quantität des ausgeschiedenen Zuckers gewesen wäre.

Es sei mir gestattet, an der Hand einiger Krankengeschichten zu zeigen, dass die oben erwähnte Harnuntersuchung in manchen Fällen für die Diagnose von Vortheil sein kann.

Fall 1. Frau J. G. Vor einem halben Jahre typische Gallenkoliken mit Icterus. Die Gallenblase war damals stark vergrößert palpabel. Der Mann, Arzt, brachte seine Frau, die sich nicht erholen konnte, zur Operation. Bei der Aufnahme bestand kein Icterus. Leber und Gallenblase nicht palpabel. Kein Zucker im Harn. Bei der Operation fanden sich Adhäsionen im Bereich der Gallenblase, doch keine Steine. Aus der in der Blase enthaltenen Galle liess sich *Bacterium coli* züchten. Die Steine scheinen also in diesem Fall bereits vor geraumer Zeit abgegangen zu sein, und das andauernde Kranksein der Patientin erklärt sich wohl aus der Infection der Gallenblase mit *Bacterium coli*.

Fall 2 betraf auch eine Frau, die seit Jahren typische Koliken mit Icterus hatte. Steine wurden im Stuhl nie gefunden. Im Harn liess

¹⁾ Leo, Archiv für pathologische Anatomie Bd. CVII, S. 99.

¹⁾ Vergleiche die Originalmittheilung l. c.

sich etwas Zucker nachweisen. Bei der Operation fanden sich nur ausgedehnte Adhäsionen und Cholecystitis, jedoch keine Steine.

In diesen beiden Fällen mit gleichem anatomischen Befund zeigte sich also ein Unterschied im Harnbefund, der beweist, dass auch auf diesem Wege, ebenso wie auf dem klinischen, eine Differentialdiagnose zwischen Gallensteinen und deren Folgezuständen unmöglich sein kann.

Fall 3. Bei einer 54jährigen Frau, die seit Jahren an typischen Gallensteinbeschwerden litt, wurden 14 Tage vor der Operation zwei Gallensteine im Stuhl aufgefunden. Im Urin liess sich Zucker nachweisen. Bei der Operation fanden sich Adhäsionen und Cholecystitis, doch keine Steine. Acht Tage nach der Operation, also drei Wochen nach Abgang der Steine, war der Zucker aus dem Harn verschwunden.

Fall 4. Seit fünf Jahren unbestimmte Schmerzen im Leibe, meist rechts, ohne bestimmte Lokalisation. Nie Icterus. Niemals kolikartige Schmerzen. Der Fall kam mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose Perityphlitis zur Operation. Im Harn war deutlich Zucker nachweisbar. Bei der Operation fand sich ein Stein im Ductus cysticus eingekleilt, der entfernt wurde. Der Zucker war drei Wochen nach der Entfernung des Gallensteins aus dem Harn verschwunden.

Ich will noch kurz erwähnen, dass in zwei Fällen von grossen Tumoren der weiblichen Genitalien sich Eiweiss und Zucker im Harn vorfand. In dem einen Fall, No. V (Uterusmyom), waren aus der Anamnese und der Untersuchung auch Gallensteine diagnosticirt worden, in dem anderen Fall, No. VI (Colloideystom des Ovariums), fanden sich erst bei der Operation Steine in der Gallenblase. In beiden Fällen konnten wegen der langen Dauer der Operation die Gallensteine nicht mehr entfernt werden. Nach der Operation verschwand in beiden Fällen das Eiweiss schnell aus dem Harn, während sich der Zucker nach vier Wochen noch in der gleichen Menge nachweisen liess.

Ich muss hier noch den einzigen Gallensteinfall erwähnen, bei dem kein Zucker im Harn nachweisbar war.

Die 53jährige Frau litt seit Jahren an typischen Gallensteinbeschwerden. Die Leber war sehr stark vergrössert, die Gallenblase palpabel. Als die Kranke in die Klinik kam, war die Leberschwellung stark zurückgegangen, und man konnte die Gallenblase nicht nachweisen. Bei der Operation fand sich Empyem der Gallenblase mit Steinen im Ductus cysticus und in der Blase. Auch nach der Operation liess sich im Harn kein Zucker nachweisen.

Eine Erklärung für das Auftreten von Zucker im Harn Gallensteinkranker vermag ich nicht zu geben.

Wenn wir auch aus der geringen Anzahl der untersuchten Fälle keinen allgemein gültigen Schluss ziehen dürfen, so können wir doch sagen, dass die oben geschilderten Proben uns in zweifelhaften Fällen erlauben, die Diagnose etwas sicherer zu stellen. Erst die Untersuchung einer grossen Anzahl von Gallensteinfällen wird ergeben, ob der Befund bei unseren Fällen allgemeinere Bedeutung hat, wenn wir uns auch stets vor Augen halten müssen, dass geringe Zuckermengen im Urin verhältnissmässig recht häufig vorkommen.

In der Litteratur finden sich über das Vorkommen von Zucker im Harn Gallensteinkranker mehrere Angaben. So berichtet Kraus¹⁾ über einen Fall von primärem Carcinom des Ductus choledochus, in welchem ein Stein eingekleilt war. Im Harn liess sich neben Gallensäure und Gallenfarbstoff auch eine Spur Zucker nachweisen. Loeb²⁾ beschreibt einen Fall, bei dem sich plötzlich im Verlauf einer Gallensteinerkrankung Diabetes mellitus (3,4% Zucker) einstellte. Exitus nach sechs Tagen. Keine Section. Hull³⁾ verlor einen Gallensteinkranken ein Jahr nach der Operation an Diabetes. Section wurde nicht gemacht. Sweet⁴⁾ beobachtete einen Fall, in dem sich im Anschluss an eine Gallensteinerkrankung Diabetes entwickelte (Zucker 3—4%). Der Diabetes verschwand nach Regelung der Ernährung. Gans⁵⁾ hat bei Gallensteinikolen oft Zucker im Harn beobachtet und wirft die Frage auf, ob sich diese Zuckerausscheidung reflectorisch erklären lasse oder ob man annehmen müsse, dass durch die Rückstauung der Galle eine vermehrte Glykogenbildung stattfindet. Naunyn⁶⁾ endlich konnte Zucker im Harn Gallensteinkranker nicht nachweisen.

Es sei mir gestattet auch an dieser Stelle Herrn Geheimrath Czerny für die gütige Ueberlassung des Materials und Herrn Privatdocenten Dr. Petersen für die lebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Nachfolgend eine kurze Uebersicht der Fälle.

No.	Name	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Zucker im Harn und Bemerkungen.
1.	E. J.	Cholelithiasis	Cholelithiasis	deutlich positive Reaction
2.	K. B.	"	"	deutlich positive Reaction
3.	E. St.	"	"	deutlich positive Reaction
4.	A. B.	"	"	deutlich positive Reaction
5.	A. S.	"	"	circa 0,5% Zucker
6.	K. G.	Cholelithiasis und Carcinom der Gallenblase	Cholelithiasis und Carcinom der Gallenblase	"
7.	S. R.	Cholelithiasis	Cholelithiasis	"
8.	E. S.	Cholelithiasis und Myoma uteri	Cholelithiasis und Uterusmyom	Zucker conf. Fall No. V.
9.	E. B.	Cholelithiasis	Cholelithiasis und Empyem der Gallenblase	Zucker
10.	R. L.	"	Cholelithiasis	"
11.	E. W.	Cholelithiasis?	"	"
12.	K. E.	Cholelithiasis	"	Zucker circa 0,25%
13.	H. W.	"	"	Zucker
14.	M. Z.	"	"	"
15.	B. Sch.	"	Cholecystitis	Zucker (wenig) conf. Fall No. III
16.	L. Sch.	"	Cholelithiasis	Zucker
17.	N. G.	"	"	"
18.	R. B.	"	"	"
19.	G. L.	"	"	"
20.	H. Sch.	"	"	Zucker, Stein im Choledochus
21.	J. B.	Cholelithiasis und Carcinoma vesicae felleae	Cholelithiasis und Carcinoma vesicae felleae	Zucker
22.	E. K.	Cholelithiasis	Cholelithiasis	"
23.	M. K.	Cholelithiasis und Carcinoma vesicae felleae	Cholelithiasis und Carcinoma vesicae felleae	"
24.	M. L.	Lebertumor Sarkom?	Sarkom der Gallenblase nach Cholelithiasis	"
25.	H. W.	Gallenblasenfistel nach Operation	Gallenblasenfistel und Gallensteine	deutliche Zuckerreaction
26.	K. W.	Cholelithiasis	Cholelithiasis	Zucker circa 0,25%
27.	C. M.	"	"	Zucker (circa 0,5%), Stein im Ductus choledochus
28.	L. B.	Perityphlitis?	1 Stein im Cysticus	Zucker (circa 0,3%), conf. Fall No. IV
29.	F. G.	Gallensteine	nicht operirt	Zucker, starker Icterus
30.	B. Sch.	Cholelithiasis, Tumor der Gallenblase	Cholelithiasis	Zucker
31.	A. F.	Cholelithiasis	Cholelithiasis	"
32.	L. F.	"	"	Kein Zucker im Harn
33.	R. St.	"	"	Zucker
34.	M. K.	"	"	Zucker (wenig)
35.	J. G.	"	Cholecystitis	kein Zucker, conf. Fall No. I
36.	F. L.	"	"	Zucker (wenig), conf. Fall No. II
37.	M. K.	"	Cholelithiasis und Carcinoma vesicae felleae	Zucker
38.	J. M.	Tumor der Gallenblase nach Gallensteinen	Cholelithiasis	Zucker (circa 0,5%)
39.	M. G.	Cholelithiasis	"	Zucker
40.	K. K.	"	"	"

¹⁾ Kraus, Prager medicinische Wochenschrift 1884, No. 49.

²⁾ Loeb, Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. XXIV.

³⁾ Hull, Medic. News Bd. XLI.

⁴⁾ Sweet, New-York medical Journal 1889, Januar.

⁵⁾ Gans, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1891.

⁶⁾ Naunyn, Klinik der Cholelithiasis.