



108,233 a.

35

Experimentelle Beiträge  
zur  
**Physiologie und Pathologie  
der Gallensecretion.**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung  
Einer Hochverordneten medicinischen Facultät  
der Kaiserlichen Universität zu Jurjew  
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

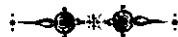
von

**Wilhelm Gertner**

aus Curland.

Ordentliche Opponenten:

Prosector Dr. H. Adolphi. — Doc. Dr. E. Stadelmann. — Prof. Dr. R. Kobert.



**Jurjew.**

Druck von C. Mattiesen.

1893.

118387

Печатано съ разрѣшеніа Медицинскаго факультета Императорскаго  
Юрьевскаго Университета.

Референтъ : Профессоръ Дръ. А. Шмидтъ.

Юрьевъ, 1 Мая 1893 г.

№ 349.

Деканъ : Драгендорфъ.

118387

Meinen theuren Eltern

und

meinem Bruder Theodor

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

— — — — —

Allen meinen hochverehrten Lehrern an der hiesigen Hochschule sage ich meinen aufrichtigen Dank für die reiche wissenschaftliche Belehrung während meiner Studienzeit.

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik verfasst, auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Doc. Dr. E. Stadelmann, der mich bei der Ausführung meiner Untersuchungen in liebenswürdigster Weise unterstützte, wofür ich ihn hiermit bitte meinen besten Dank entgegennehmen zu wollen.



## Einleitung.

Bei einem Blick auf die Entwicklung der medicinischen Wissenschaft findet man, dass die Galle einen Gegenstand bildet, über dessen Bedeutung für den Organismus die verschiedensten Ansichten geherrscht haben. Hippocrates und Galen nahmen an, dass schwarze und gelbe Galle zu den 4 Cardinalsäften des Körpers gehöre, und Mangel oder Ueberfluss derselben, resp. Missverhältniss pathologische Erscheinungen hervorrufe. Diese Lehre wurde durch Paracelsus eingeschränkt welcher der Galle die pathogenetische Bedeutung absprach, ja, man war späterhin geneigt, sie bloß für einen excrementiellen Stoff anzusehen. Einen besseren Blick auf die Natur und Stellung der Galle gewann man erst dann, als in den letzten Decennien des achtzehnten und den ersten des neunzehnten Jahrhunderts chemische und physiologische Untersuchungen in grösserer Zahl ausgeführt waren.

Platner<sup>1)</sup> brachte eine übersichtliche Zusammenstellung der wichtigsten in dieser Zeit gelieferten Untersuchungen; seine eigenen Arbeiten beziehen sich haupt-

1) Ueber die Natur und den Nutzen der Galle. Heidelberg 1845.

sächlich auf die chemische Zusammensetzung der Galle und die Eigenschaften der verschiedenen Bestandtheile. Zum Schluss spricht er noch die Meinung aus, dass sie jedenfalls bei der Verdauung eine nicht zu unterschätzende Rolle spiele. Schwann<sup>1)</sup> betrat einen neuen Weg in der Erforschung dieses Secretes, indem er Hunden eine Gallenfistel anlegte. Seine Resultate fasst er dahin zusammen, dass die Galle eine äusserst wichtige Rolle im Organismus spiele, weil seine Versuchsthiere in einigen Wochen an allgemeiner Inanition zu Grunde gingen, ohne dass er eine andere Ursache dafür zu finden wusste, als eben das Fehlen der Galle. Der Mangel derselben im Darmkanal bedingt nach ihm den Tod, auch wenn die Galle durch Aufecken in den Magen gelangt und die Magenverdauung durch dieselbe nicht gestört wird. Die Arbeit Schwann's ist von grösster Wichtigkeit, nicht gerade wegen der Resultate, die er erzielte, sondern, weil er einen Weg gezeigt hatte, auf dem man bequem das Secret gewinnen und die Verhältnisse und Abhängigkeit der Secretion von verschiedenen Einwirkungen studiren konnte. Die verschiedenen Zweige der Wissenschaft traten in diesem Gebiete in ein anderes Stadium und zahlreich sind die Untersuchungen seit dieser Zeit. Einige Jahre später veröffentlichte Strecker<sup>2)</sup> das Ergebniss über seine Untersuchung der Ochsen-galle, die neue Aufklärung über die Bestandtheile derselben brachte.

Er fand in derselben 2 Säuren, die von ihm Chol- und Choleinsäure genannt werden und von denen die

---

1) Versuche über die Stellung und Nothwendigkeit der Galle im Organismus. Müllers Archiv 1844.

2) Untersuchung der Ochsen-galle. Annalen der Chemie u. Pharmacie 1818. Bd LXVII.

erstere bei der chemischen Behandlung mit Alkalien oder Baryt Glycocolle abspaltet, die letztere Taurin; sie sind in Glycochol- und Taurocholsäure umbenannt, von denen die erstere keinen Schwefel besitzt, die letztere schwefelhaltig ist. Andere Säuren findet er nicht ausser den genannten und damit waren die Hauptbestandtheile bestimmt, denen man stets begegnete.

Ueber die physiologische Stellung der Galle äusserte sich Liebig<sup>1)</sup>. Er findet in den Fäces der Fleischfresser äusserst geringe Mengen organischer Verbindungen und nur Spuren von den Gallenbestandtheilen, so dass die Hauptmasse vom Darmkanal aus resorbirt und in die Säftemasse zurückgeführt wird. Diese Erscheinung findet ihre Erklärung in dem Umstande, dass die Galle Elemente enthält, die geeignet sind, dem Oxydationsprocess zu dienen, und dann als Sauerstoffverbindungen aus dem Körper zu treten. Bewiesen wird diese Annahme durch vergleichende Untersuchung des Kohlenstoffgehaltes in der Nahrung eines fleischfressenden Thieres und in den letzten Endproducten, in welche die Nahrung zersetzt wird; daraus geht hervor „dass aller Kohlenstoff derselben, der sich nicht im Harn befindet, in der Form von Kohlensäure ausgetreten ist“.

Bidder und Schmidt<sup>2)</sup> kamen einige Jahre später bei ihren bekannten Untersuchungen zu wichtigen Resultaten. Sie fanden nach vielen Versuchen bei den verschiedensten Thieren, dass bei reinen Fleischfressern die für 1 Kg. Körpergewicht gelieferte Gallenmenge fast die gleiche ist. Die stärkste Secretion findet 12—15 Stunden

1) Die Thierchemie oder die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie. Braunschweig 1846. S. 70.

2) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig und Mitau, 1852.

nach der Mahlzeit statt, sie steigt bei Fleischnahrung und nimmt bei reiner Fettfütterung ab. Wasseraufnahme steigert ebenfalls die Secretion, wobei auch der absolute Gehalt an festen Bestandtheilen zunimmt. In Bezug auf die physiologische Stellung der Galle fanden die genannten Forscher, dass sie grösstentheils vom Darne aus resorbirt wird, und zwar das Wasser vollständig, während von den festen Bestandtheilen nur ein geringer Theil mit den Fäces ausgeschieden wird. Der Beweis wurde auf folgende Art geführt, indem zuerst die festen Bestandtheile der Galle auf 4—5 % bestimmt wurden, welche ihrerseits ca. 6 % Schwefel enthielten. Nun wurden die Fäcalsmassen eines 8 Kg. schweren Hundes 5 Tage lang untersucht und ergaben nur Spuren von Gallenbestandtheilen, darunter eine so geringe Menge Schwefel, dass man schliessen konnte etwa  $\frac{1}{8}$  der festen Gallenbestandtheile würden resorbirt und auf andere Weise ausgeschieden. Hinsichtlich der verdauenden Wirkung wurde constatirt, dass Galle auf geronnenes Eiweiss gar nicht einwirkt, denn Albumine werden bei Ableitung des Lebersecretis vollständig verdaut, ebenso Amylaceen. Für die Aufnahme von Fetten dagegen spielt die Galle eine Rolle, denn wenn beim Fehlen derselben auch ein Theil resorbirt wird, so kann doch ein Thier mit Hülfe der Galle  $2\frac{1}{2}$ —5, sogar 7 mal mehr Fett aufnehmen. Nach diesen Resultaten besteht die Hauptaufgabe der Galle darin, „die Metamorphosenreihe, welche der thierische Stoff innerhalb des Körpers zu durchlaufen vermag, zu verlängern und ihn eben dadurch zu einer längern Wirksamkeit für die Lebensprocesse zu befähigen.“ Weitere Untersuchungen über die Wirkung der Galle im Orga-

nismus unternahm Röhrig<sup>1)</sup>. Indem er von der bekannten Thatsache ausging dass bei Icterus die Pulsfrequenz verlangsamt ist, versuchte er diesen Zustand künstlich hervorzurufen, und injicirte Hunden und Kaninchen zuerst verdünnte Ochsen-galle, dann gallensaure Salze und andere Bestandtheile derselben in die Vena jugul. resp. cruralis. Hierbei beobachtete er Pulsverlangsamung, welche auf die Wirkung der gallensauren Salze auf das Herzgangliensystem zu beziehen ist. Ueber das Verhalten der gallensauren Salze im Darm sprach er die Ansicht aus „dass sie wohl resorbirt werden könnten, würden es unter normalen Verhältnissen aber nicht oder nur in geringem Grade.“

Eine weitere Forschung in derselben Richtung unternahm Huppert<sup>2)</sup>. Auch er injicirte Thieren gallensaure Salze in die Venen und fand, dass nach äusserst kurzer Zeit nur noch kleine Menge derselben im Blute enthalten sind. Durch den Harn wird ein Theil ausgeschieden, durch den Darm dagegen fast nichts, sodass ein anderer Weg zur Elimination existiren muss und zwar ist dieser die Leber selbst. Doch bleibt ihm noch immer ein Rest der Galle übrig, der nicht auf diese Art ausgeschieden wird und der sich nach ihm in den Geweben ablagert und dort zersetzt wird. Huppert experimentirte an Kaninchen mit Gallenfisteln, denen Lösungen von glycocholsaurem Natron injicirt wurden. Hoppe-Seyler<sup>3)</sup> untersuchte die Experimente verschiedener

1) Ueber den Einfluss der Galle auf die Herzthätigkeit. Archiv d. Heilkunde. 1863.

2) Ueber das Schicksal der Gallensäuren im Icterus. Archiv d. Heilkunde. 1864.

3) Ueber die Schicksale d. Galle im Darmkanal. Virchow's Archiv 1863.

Thiere auf ihren Gehalt an Gallensäuren und kam auch zu positiven Resultaten, indem er theils die Säure, theils ihre Spaltungsprodukte nachweisen konnte. Hierbei fand er die Eigenthümlichkeit, dass die Taurocholsäure sich viel leichter zersetzt als die Glycocholsäure, die theilweise unverändert ausgeschieden wird. Diese Spaltung beginnt im obern Theil des Darmes, geht aber hauptsächlich im Dickdarm vor sich und ist ein Process, welcher der Fäulniss analog zu sein scheint. Die Mengen der so zersetzten und ausgeschiedenen Galle sind aber geringe, sodass er im allgemeinen der Theorie der Resorption vom Darmkanal aus beistimmt.

Leyden<sup>1)</sup> trat gegen die Ansicht auf, dass die Galle zum Theil resorbirt und im Blute weiter oxydirt werde; nach ihm wird die ganze secernirte Menge mit den Fäces entfernt.

In den Jahren 1868<sup>2)</sup> und 1870<sup>3)</sup> trat M. Schiff mit den Resultaten mehrerer von ihm angestellter Versuchsreihen an die Oeffentlichkeit. Er fand, dass bei Gallenistelhunden die Menge der gelieferten Galle bedeutend unter die Norm sinkt, wenn das Secret vollständig vom Körper abgeleitet wird. Führt man dagegen dem Darmkanal eine Quantität Galle zu, so ist schon 15 Minuten später eine Verstärkung der Lebersecretion zu bemerken. Die Versuche führte er auf 2 Arten aus und legte bei der ersten seinen Hunden eine complete Schwann'sche Gallenistel und eine Duodenalistel an.

1) Beiträge zur Pathologie des icterus. Virchow's Archiv 1863.

2) Giornale di scienze naturali ed economiche, Palermo 1868. Vol. IV. Cit. nach Pfüger's Archiv III, 1870.

3) Gallenbildung, abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe. Pfüger's Archiv III, 1870.

Die Menge des gelieferten Secrets nahm in der ersten Zeit ab, hob sich ein wenig, sowie das Thier sich von der Operation erholt hatte, erreichte aber nicht die Norm. Brachte man jetzt durch die Duodenalfistel einen Theil der aufgefangenen Galle in den Darm, so stieg die Menge der abgesonderten Galle nach 15 Minuten ganz deutlich, ebenso hob sich die Quantität der festen Bestandtheile.

Die zweite Untersuchungsart bestand im Anlegen amphiboler Fisteln, durch welche man nach Belieben die Galle nach aussen oder in den Darm leiten konnte. Hier zeigte sich dasselbe Resultat: wurde 2—3 Stunden vor der Beobachtung die Galle dem Körper entzogen, so sank die Menge, führte man sie bis unmittelbar vor Beginn des Versuches dem Darne zu, so stieg die Menge fast auf das Dreifache. Hierzu brauchte man nicht die Galle desselben Thieres zu nehmen, auch Rindergalle, in den Dünndarm des Hundes gebracht, bewirkte Vermehrung der Secretion, welche proportional der eingeführten Menge längere oder kürzere Zeit anhielt. War die auf diese Art einverleibte Quantität zu gross, so wurde der Ueberschuss durch den Urin entleert. Dasselbe zeigte sich bei Anwendung von einzelnen Gallenbestandtheilen, wie z. B. gallensaurem Natron.

Die Frage, ob die Darmschleimhaut im Stande sei, Galle zu resorbiren, wurde hierdurch in positivem Sinne entschieden, denn der Dickdarm verhielt sich ebenso wie der Dünndarm und Resorption vom Magen wurde auch nachgewiesen; Injectionen von gallensauren Salzen in die Venen oder unter die Haut hatten denselben Erfolg. Diese Untersuchungen drängten den Gedanken auf, dass die im Darm resorbirte Galle durch die Venen zur Leber gehe und wieder secernirt werde, ohne viel verändert zu

sein, dass sie also einen kleinen Kreislauf besitze und bei Störungen desselben müssten icterische Erscheinungen eintreten. Daher musste man versuchen, den Pfortaderkreislauf zu schliessen, um zu beobachten, welche Erscheinungen die in den Körperkreislauf eingeführte Galle hervorbringen würde. Schiff brachte bei mehreren Hunden die Pfortader durch Fadenschlingen zur Obliteration und beobachtete, dass die Resorption der Galle vom Darm und Secretion von der Leber ebenso vor sich gingen, wie bei offener Pfortader.

Die Conjectiven wurden nicht verfärbt, dagegen zeigten sich im Harn Gallenfarbstoffe und gallensaure Salze, welche aber in der dritten Woche des Versuches verschwanden; es hat sich also nach Schiff's Annahme in einem solchen Falle die Collateralcirculation hergestellt und die Leber zieht schnell die im allgemeinen Kreislauf befindlichen Gallenbestandtheile an sich und scheidet sie aus. Diese Bekanntmachungen zogen, wie leicht voraussehen, eine Menge von Untersuchungen nach sich.

So fand Röhrig<sup>1)</sup>, dass bei Zufuhr arteriellen Blutes zur Leber die Secretion noch fort dauere, doch sie ist hauptsächlich vom Pfortaderkreislauf abhängig, der das meiste Material zu dem Secrete liefert. Was den Einfluss und das Vorhandensein secretorischer Nerven betrifft, so zeigten Vagus und Sympathicus keine Einwirkung; nur das Halsmark wirkte bei Reizung hindernd auf die Secretion, bei Durchtrennung beschleunigend. Socoloff<sup>2)</sup> setzte Schiff's Untersuchungen fort kam aber zu anderen Re-

1) Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Gallenabsonderung. Oestr. med. Jahrb. 1873 cf. Virchow und Hirsch Jahresber. f. d. Jahr 1875.

2) Pflüger's Archiv XI 1875.

sultaten; er injicirte seinen Versuchsthieren, Hunden, Lösungen von glycocholsaurem Natron theils in die Venen, theils brachte er sie in den Magen und fand nun, dass eine verstärkte Lebersecretion stattfand, aber die absolute Menge der damit ausgeschiedenen festen Bestandtheile nahm nicht zu, sondern ab. Zugleich suchte Socoloff die eingeführte Glycocholsäure nachzuweisen, fand sie aber in der Galle nicht vor. Auf diese Befunde gestützt spricht er der Leber die Fähigkeit ab, die schon einmal abgesonderte und ins Blut gelangte Galle wiederum auszusecheiden; dass die Quantität des Secrets durch resorbirte Galle vermehrt wird, zieht er nicht in Zweifel, will aber die Erscheinung auf anderem Wege erklären und dachte zuerst an eine Vergrößerung der Flüssigkeitsmenge im Organismus. Nun hatten schon andere Forscher bewiesen, dass vermehrte Wasseraufnahme ein Sinken der Gallensecretion bewirke und da Socoloff durch Experimente auch denselben Erfolg erzielte, erklärt er das Steigen der Secretion nach Einführung von Galle oder deren festen Bestandtheilen durch nervöse Einflüsse. Aehnliche Untersuchungen unternahm Kunkel<sup>1)</sup>, kam aber dahin, die Ansichten von Schiff und Huppert<sup>2)</sup> zu vertheidigen. Bei vollständiger Ableitung der Galle besitzt dieselbe eine geringere Concentration, was dadurch zu erklären ist, dass der Darm beständig einen Theil der in ihn gelangenden Galle resorbirt, letztere also in einem beständigen Kreislaufe sich befindet; die Menge der von der Leber frisch gebildeten Gallensäuren sei gering gegenüber der schon circulirenden und so

1) Eisen- und Farbstoffausscheidung in der Galle. Pflüger's Archiv XIV. 1877.

2) l. c.

käme beim Ableiten des Secrets die geringere Dichtigkeit zu Stande.

Die Frage über das Verbleiben der Gallensäuren wurde von Naunyn<sup>1)</sup>, Dragendorff<sup>2)</sup>, Höhne<sup>3)</sup> und Anderen dahin beantwortet, dass ein geringer Theil auch mit dem Harn ausgeschieden wird, ja es gelang sogar, sie in krystallinischem Zustande zu erhalten. Zu ganz entgegengesetzten Resultaten gelangte aber v. Udranszky<sup>4)</sup>, der bei seinen Untersuchungen im Harn keine Gallensäuren nachweisen konnte und den Befund oben erwähnter Autoren abstreitet und als durch verschiedene chemische Behandlung zu Stande gekommen erklärt.

Tappeiner<sup>5)</sup> nahm Untersuchungen vor, die unser grösstes Interesse beanspruchen, weil durch dieselben der Streit über die Resorption von Gallenbestandtheilen als entschieden anzusehen ist. Er fand im Chylus eines mit fettem Fleisch gefütterten Hundes Gallensäuren und bestätigte die Angaben über das Vorkommen desselben im Harn. Die ferneren Versuche wurden in der Weise angestellt, dass er sich zuerst Lösungen gallensaurer Salze von bekanntem Gehalte darstellte; davon wurde eine gewisse Quantität in abgebundene Darmschlingen lebender Thiere injicirt, die 48 Stunden vorher gefastet hatten und

1) Archiv für Anatomie u. Physiologie u. wissenschaftl. Medicin 1868, S. 401 ff.

2) Zeitschrift für analyt. Chemie, Jahrgang XI, S. 467.

3) Ueber die Anwesenheit von Gallensäuren im physiolog. Harn. Inaugural-Dissert. Dorpat 1873.

4) Ueber die Turfurolreaction der Gallensäuren. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. XII, 1888, S. 370.

5) Ueber die Aufsaugung gallensaurer Alkalien im Dünndarm. LXXVII Bd. der Sitzber. d. Wiener Kaiserl. Akad. d. Wissenschaft. III. Abtheilg. Jahrgang 1878.

nach 3—5 stündigem Verweilen in der Bauchhöhle untersuchte man den Inhalt dieser Schlingen quantitativ. Als Resultat fand Tappeiner, dass gallensaure Alkalien vom Darm resorbirt werden, doch verhält sich hier die Schleimhaut verschieden: das Duodenum hat keinen Antheil an der Resorption, das Jejunum resorbirt nur glycocholsaures Natron und das Ileum nimmt neben letzterem auch taurochol- und cholsaures Natron auf. Die nicht resorbirenden Abschnitte besitzen einen sehr grossen Widerstand gegen die Aufnahme auch von sehr verdünnten Lösungen und die resorbirenden Theile äussern diese Eigenschaft am stärksten im Anfange des Versuchs, später tritt Ermüdung ein. Der Grund dieser Erscheinung ist jedenfalls ein physiologischer und beruht in der verschiedenen Beschaffenheit der Darmepithelien, die sich gegen verschiedene Stoffe auch verschieden verhalten; eine chemische Veränderung der angewandten Flüssigkeit könnte auch in Frage kommen, wurde aber ausgeschlossen. Die einzelnen Abschnitte der Schleimhaut zeigen ihre Verschiedenheit auch dadurch, dass Lösungen von cholsaurem Natron über 0,5 % eine Reizwirkung auf Duodenum und Jejunum ausübten; es fand keine Resorption statt, sondern das Volumen des Inhalts war häufig vermehrt und mit wachsender Concentration der Lösung kam es zur Hyperämie der Darmwand und blutiger Ausscheidung. Glycocholsaures Natron ruft im Duodenum dieselben Erscheinungen hervor, während im Jejunum, wie erwähnt, Resorption stattfindet.

Dass die Galle und ihre einzelnen Bestandtheile eine cholagoge Wirkung besitzen, war so ziemlich klar geworden; doch entstand nun die Frage, ob die Leber die Fähigkeit besitze, die eingeführten gallensauren Salze

oder andere Körper unverändert als solche auszuscheiden oder ob ein Thier den normaler Weise in ihm nicht vorkommenden Bestandtheil umändere.

Ueber diese Frage handelt die Arbeit von Weiss<sup>1)</sup>. Er wollte die Bedingungen untersuchen, unter welchen bei einem Thiere die Cholalsäure sich mit Glycocoll paart, bei einem andern mit Taurin. Bei der ersten von ihm angestellten Versuchsreihe fand er, dass die verschiedensten Nahrungsmittel keinen Einfluss auf die Zusammensetzung der Galle ausüben, die bei einem und demselben Thiere eine constante bleibe. Die Gegenwart einer der beiden Gallensäuren oder beider hänge nicht von der Nahrung ab, sondern von irgend welchen andern mehr beständigen Bedingungen. Nun versuchte er die beim Hunde normalerweise nicht vorkommende Glycocholsäure hervorzurufen, indem er Fütterungen mit Natron benzoicum vornahm. Im Harn fand sich Hippursäure, in der Galle war aber von Glycocholsäure nichts nachzuweisen. Kälber vertrugen Natron benzoicum sehr gut und zeigten keine Vergiftungserscheinungen wie Hunde; bei ihnen war der Gehalt der Galle an Glycocholsäure vermehrt, im Harn dagegen fand sich keine Spur von Benzoö- oder Hippursäure. Nach Fütterung mit Glycocoll trat bei Hunden auch keine Glycocholsäure in der Galle hervor, wohl aber bei Eingabe von glycocholsaurem Natron. Daraus schliesst nun Weiss, dass die Säure vom Darmkanal resorbirt und als solche durch die Leber abgesondert wird; die Anwesenheit von Glycocoll übe hierbei keinen Einfluss, weil beim Hunde die Cholalsäure

1) Къ физиологія жєлчи. Диссертація. Москва 1883. (Zur Physiologie der Galle. Dissert. Moskau 1883).

eine grössere Verwandtschaft zum Taurin besitze. Bei Anwendung von cholalsaurem Natron trat Glycocholsäure auf, was darin seine Erklärung findet, dass das in der Leber vorhandene Taurin sich vollständig mit Cholalsäure sättigt und der Rest der letzteren sich nun mit Glycocoll zur Glycocholsäure verbindet. Zur Sicherung dieser Annahme unternahm der Autor derartige Versuche, dass er seine Thiere einerseits mit Cholalsäure und Taurin, andererseits mit Cholalsäure und Glycocoll fütterte; war die Vermuthung richtig, so musste in dem letzteren Fall die Menge der Glycocholsäure sich vergrössert zeigen und das Ergebniss der Untersuchung rechtfertigte auch seine Erwartung.

Von nun an wandte sich die Aufmerksamkeit auf andere Stoffe und deren Wirkung auf die Leber. Baldi<sup>1)</sup> und Paschikis<sup>2)</sup> fanden, dass die Gallensecretion Schwankungen zeigt, welche aber durch die Nahrung und die sogenannten galletreibenden Mittel nicht so excessiv beeinflusst werde, das einzige Cholagogum sei die Galle selbst.

Prévost und Binet<sup>3)</sup> prüften ebenfalls den Einfluss verschiedener Stoffe auf die Gallensecretion. Ihre Hunde mit Gallenfisteln blieben monatelang gesund, wenn sie mit Eiweiss und Kohlehydraten ernährt wurden. Als Resultate ihrer Untersuchung finden sie, dass Nahrungsaufnahme eine kleine Vermehrung der Secretion bewirke.

1) Sul de corso della secrezione biliare. Lo Sperimentale, cit. nach Virchow und Hirsch. Jahresber. f. d. Jahr 1883, I, S. 154.

2) Ueber Cholagoga. Wiener med. Jahresber. 1884.

3) Recherches experimentales relatives à l'action des médicaments sur la secretion biliaire et à leur élimination par cette secretion. Compt. rendu C. VI, pag. 1690, cit. nach Virchow und Hirsch. Jahresb. f. d. Jahr 1888 I, S. 143.

geringe Wassermengen ebenfalls, grosse dagegen sind durchaus unwirksam. Abführmittel, wie Natron sulfur. bicarbon., Carlsbader Salz, Aloë, Rhabarber und andere sind zweifelhaft und inconstant. Galle und gallensaure Salze steigern die abgesonderten Gallenmengen beträchtlich und nach Eingabe von Ochsen-galle soll Glycocholsäure auftreten; dagegen treten die andern einverleibten Stoffe nicht auf, weil die Leber nur für künstlich eingeführte Galle und deren Säuren einen Hauptausscheidungsweg bilde. Rosenkranz<sup>1)</sup> stellte ähnliche Untersuchungen an, indem er Hunden eigene und Rindergalle gab, wonach eine Vermehrung der Gallenbestandtheile eintrat. Die Glycocholsäure konnte er aber in der Hundegalle nicht wiederfinden.

In der Neuzeit sind unter Leitung von Dr. Stadelmann mehrere Arbeiten ausgeführt, die auf den Kreislauf der Galle sich beziehen. So beschäftigte sich Nissen<sup>2)</sup> mit dem Einfluss, den Alkalien auf die Lebersecretion ausüben und kam zu einem Schlusse, den schon Baldi und Paschkis<sup>3)</sup> fanden.

Die verschiedensten Alkalisalze, wie Natron bicarbon. und sulfuricum, Carlsbad. Salz etc. wirkten in dünneren Lösungen weder auf die Menge noch Concentration der Galle ein, bei concentrirteren Lösungen fand sogar Verminderung der Secretion statt. Bei den Versuchen mit Galle und gallensauren Alkalien fand eine beträchtliche Steigerung der Secretion statt, indem der Gehalt an

1) Ueber das Schicksal u. die Bedeutung einiger Gallenbestandtheile. Würzburger phys. med. Verhandl. N. F. XIII 1879. Cf. Virchow u. Hirsch, Jahresber. f. d. Jahr 1879 I, S. 132.

2) Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Alkalien auf Secretion u. Zusammensetzung der Galle. Dissert. Dorpat 1889.

3) l. c.

Wasser und gallensauren Salzen stieg. Diese Erscheinung kommt nach N i s s e n dadurch zu Stande, indem die Gallensäuren vom Darne resorbirt und fast in toto als solche durch die Leber ausgeschieden werden; von der dem Hunde eingeführten Glycocholsäure aber kann er nicht genau angeben ob sie unverändert in die Galle übergeht oder nicht, er nimmt an, dass sie zum grössten Theile in der Leber sich zersetzt und mit Taurin verbindet.

Weitere Beiträge auf diesem Gebiete lieferte W i n t e l e r <sup>1)</sup>. Er verabfolgte seinem Versuchsthier, einem Hunde, gallensaure Alkalien, die aus der Galle des Versuchsthieres selbst dargestellt waren und beobachtete eine vermehrte Wasser- und Gallensäureausscheidung; die Menge des Farbstoffes war ebenfalls vermehrt in Folge der blutzeretzenden Eigenschaft der resorbirten Gallensäuren. Bei Anwendung von Fel tauri war das Resultat im Ganzen dasselbe, nur findet er hier bei der Schwefelbestimmung der gallensauren Salze einen zu kleinen Werth und erachtet es für wahrscheinlich, dass die Glycocholsäure der Ochsegalle in der Leber nicht zersetzt, sondern unverändert ausgeschieden wird, er nimmt sogar die Möglichkeit an, dass Glycocholsäure in der normalen Hundegalle enthalten sei. Zum Schluss machte er 2 Versuche mit reinem taurocholsaurem und glycocholsaurem Natron; wie zu erwarten, war die Gallensäureausscheidung gestiegen, der Schwefelgehalt aber war wieder so gering, dass bei der Verrechnung desselben auf gallensaure Salze ein Rest blieb, der auf Glycocholsäure bezogen wurde. Diese Erscheinung berechtigte W i n t e l e r

1) Experimentelle Beiträge zur Frage d. Kreislaufes d. Galle. Inaugural-Dissert. Dorpat 1892.

zu dem Ausspruche „die Glycocholsäure geht in die Hundegalle, wenigstens zum Theil, in unveränderter Form über“. Doch hat er, ebenso wie Nissen, keine nähere Untersuchung angestellt, um diese Säure in den ausgeschiedenen gallensauren Salzen nachzuweisen, es blieb diese Frage eine offene. Weil die Lösung derselben jedenfalls ein grosses Interesse beansprucht, forderte mich Herr Doc. Dr. E. Stadtmann auf, diesen Punkt einer Bearbeitung zu unterwerfen. Aus der von mir kurz angeführten Uebersicht der Literatur, die ich nur soweit berücksichtigen konnte, als sie auf meine beabsichtigte Arbeit sich bezieht, geht hervor, dass die Autoren in 2 sich widersprechende Parteien getheilt sind, die in ihren Ansichten über Resorption und Ausscheidung von Gallenbestandtheilen nicht übereinstimmen. In meiner nachfolgenden Arbeit habe ich versucht, zur Aufklärung dieses Punktes beizutragen.

## Eigene Untersuchungen.

Zur Ausführung meiner Untersuchungen bediente ich mich eines Gallenfistelhundes, mit dem schon Loewenton<sup>1)</sup>, Dombrowski<sup>2)</sup>, Anselm<sup>3)</sup>, Glass<sup>4)</sup> und Winteler<sup>5)</sup> gearbeitet haben. Das Thier ist von mittlerer Grösse, kräftigem Bau und war, als ich es übernahm, in gutem Ernährungszustande; sein Gewicht betrug 20 Kg. In den ersten Tagen versuchte man ihm gemischtes Futter zu verabreichen, das aus gekochtem Fleisch, Milch und Weissbrot bestand; dabei stellte sich aber heraus, dass der Hund diese Nahrung nicht vertrug und an Darmkatarrh litt, auch an Gewicht abnahm, und weil es bei meinen Versuchen darauf ankam, solche Störungen zu vermeiden, liess ich ihm ein constantes Futter verabreichen. Dieses bestand aus 800 g. rohem fettfreiem Rindfleisch, 600 ccm. Milch und 400 g. Schwarzbrot, weil

1) Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel und der Clysmata auf Secretion und Zusammensetzung der Galle sowie deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darne. Dissert. Dorpat 1891.

2) Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle sowie deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darne. Dissert. Dorpat 1891

3) Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle. Dissert. Dorpat 1891.

4) Ueber den Einfluss einiger Natronsalze auf Secretion und Alkaliengehalt der Galle. Dissert. Dorpat 1892.

5) l. c.

er Weissbrot mit schlechtem Appetit frass; von dieser Menge erhielt er die eine Hälfte des Morgens um 7 Uhr, bevor er in den Apparat geschnallt wurde, die andere Hälfte wurde Abends um 7 Uhr gereicht. Mit der Verabreichung von Wasser wurde es folgendermassen gehalten: bei der ersten Reihe von Normalversuchen erhielt er Wasser nach Belieben, nahm aber sehr wenig zu sich; vom Beginne der eigentlichen experimentellen Beobachtungen wurde es entzogen, er vermisste es jedoch nicht, zeigte auch kein Verlangen darnach. Bei dieser Ernährung blieb das Thier die ganze Zeit, während welcher ich mit ihm experimentirte, gesund und zeigte stets gute Fresslust. Der galgenartige Apparat, in den der Hund täglich auf 12 Stunden eingeschnallt wurde, ist genugsam bekannt, meine Vorgänger haben seine Beschreibung geliefert, die ich hier nicht wiederholen möchte. Man könnte wohl auf den Gedanken kommen, dass der Organismus des Hundes durch das lange Bestehen der Gallentistel derart verändert wäre, dass er nicht zu den normalen Thieren zu zählen sei. Doch finde ich bei der Einsicht in die früher gelieferten Arbeiten, dass die Leber ihre Thätigkeit durchaus nicht modificirt hat.

Die Quantität der Galle, sowie der Gallensäuren und des Farbstoffes zeigt für denselben Zeitabschnitt so ziemlich dieselben Verhältnisse wie in der ersten Zeit nach dem Anlegen der Fistel; der Gesundheitszustand und die Fresslust des Thieres waren vorzüglich; das Körpergewicht hatte nicht abgenommen, so dass ich den Einwand wohl zurückweisen kann. Die zweckmässige Ernährung des Thieres und das Auflocken der Galle in der Zwischenzeit haben es wohl in diesem guten Zustande erhalten.

Die Menge der gallensauren Salze wurde nach den Angaben von Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> bestimmt, indem ich die gesammelte 12 stündige Gallenmenge auf dem Wasserbade zur Sympneconsistenz eindickte und dann mit siedendem 96 % Alkohol die Extraction vornahm, was mehrmals geschah; dann wurde der Alkohol bis auf ein kleines Volumen abgedampft und die gallensauren Salze durch einen Ueberschuss von Aether sulfur. gefällt, welcher später abgegossen wurde; darauf löste man die Salze mit destillirtem Wasser auf und brachte sie im Trockenschrank und Exsiccator auf constantes Gewicht. Bei diesem Verfahren hatte schon Winteler beobachtet, dass neben den gallensauren Salzen auch andere Stoffe in das Alkoholextract mit übergehen, die er nicht näher bestimmte; um dies zu erfahren, dampfte ich das mit 96 % Alcohol gewonnene Extract bis zur Trockene ein und extrahirte mit absolutem Alcohol wobei ein ziemlich beträchtlicher Theil unlöslich blieb. Dieser Rest war von bräunlicher Farbe, fühlte sich sandig an und war in Wasser löslich, gab aber keine Pettenkofersche Reaction, enthielt somit keine Gallensäure. Was für Stoffe es sind, kann ich nicht mit Bestimmtheit angeben, weil es nicht in meiner Absicht lag, diesen Rückstand genau zu untersuchen, nur soweit wurde er geprüft bis es sich ergab, dass ein geringer Theil davon aus organischen Verbindungen besteht, während der weit grössere Theil anorganischer Natur ist; Chloride sind hier in ziemlicher Menge vorhanden; Winteler<sup>2)</sup> stellt dieselbe Meinung über die Natur dieses in absol. Alcohol unlöslichen Rück-

1) Handbuch der physiolog. u. pathologisch-chemischen Analyse, Berlin 1863 u. Physiol. Chemie, Berlin 1881.

2) l. c.

standes auf, glaubt aber, dass ein kleiner Theil der gallensauren Salze auch übergegangen sein könnte z. B. glycocholsaures Natron, welches nach seiner Annahme in der normalen Hundegalle enthalten sein sollte, und in kochendem absol. Alkohol schwer löslich ist. Es ist eine Behauptung, der ich nicht beistimmen kann; anorganische Salze, namentlich Chlorverbindungen, Farbstoffe und Spuren von Seifen können sehr gut in das erste Extract übergegangen und beim nochmaligen Ausziehen zurückgeblieben sein, was für die ersteren feststeht, aber Gallensäuren sind nicht vorhanden, denn es hätte dieser Rückstand dann die Pettenkofer'sche Reaction geben müssen, was nicht der Fall war.

Bekanntlich tritt diese Reaction schon bei so geringen Mengen von Gallensäuren auf, dass mir gewiss keine Spur davon entgangen wäre. Aus diesem Grunde nahm ich an, den Rückstand nicht weiter berücksichtigen zu müssen, extrahirte die Galle zwei mal und hielt die so hergestellten Gallensäuren für genügend gereinigt. Bevor ich an meine eigentliche Aufgabe herantrat, unternahm ich eine grössere Reihe von Normalversuchen, theils, um mich in der Methode der Untersuchung einzüben, theils, um über die normalen Secretionsverhältnisse genau unterrichtet zu sein; es war hierbei von grossem Interesse zu erfahren, ob die Leber seit dem Anlegen der Fistel, was vor circa 2 Jahren geschehen war, ihre Thätigkeit modificirt habe. Die Versuche wurden derart vorgenommen, dass der Hund am Morgen nach der Fütterung in den Apparat geschnallt wurde und 12 Stunden in ihm verblieb. Die in einem Glaskolben aufgefangene Galle wurde 3 mal täglich in einen Messcylinder entleert, die Quantität notirt und die ganze Menge

in einer Porcellanschale gesammelt, in welcher sie am anderen Morgen eingedampft wurde. Späterhin nahm man jedes mal ein kleines Quantum ab, das sofort filtrirt und zur Farbstoffbestimmung verwendet wurde. Letztere geschah an einem Spectroscop nach der von Vierordt<sup>1)</sup> angegebenen Methode, die von Gorodecki<sup>2)</sup> und meinen Vorgängern geübt worden ist; es ist bekannt, dass bei längerem Stehen die Galle ihren Farbstoffgehalt verändert, nachdunkelt und so eine scheinbare Vermehrung des Gallenfarbstoffes stattfindet, wenn man denselben nach unserer Methode bestimmt, doch bei den 4-stündigen Zeitintervallen, die ich beobachtete, kommt es nach Gorodecki nicht dazu. Die Gallensecretion in den Nachtstunden wurde nicht beobachtet, weil aus den zahlreichen und genauen Beobachtungen von Stadelmann<sup>3)</sup> und seinen früheren Schülern hervorgeht, dass ein Unterschied zwischen Tag- und Nachtgalle nicht zu constatiren ist.

Tabelle I.

Datum.	Zeit.	Galle in cem.	Bemerkungen.
12/X.	7—11	36,0	Hund erhält constantes Futter. Gewicht 19 K. 700 G.
	11— 3	40,0	
	3— 7	24,0	
	7— 7	100,0 Gallens.	S. 2,27.

1) Die Anwendung des Spectralapparates zur Bestimmung der Absorptionsspectra etc. Tübingen 1873 u. die Anwendung des Spectralapparates zur Messung und Vergleichung der Stärke des farbigen Lichtes. Tübingen 1871.

2) Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Dissert. Dorpat 1889.

3) Der Icterus und seine verschiedenen Formen nebst Beiträgen zur Physiologie und Pathologie der Gallensecretion. Stuttgart 1891.

Tabelle II.

Datum.	Zeit.	Galle in ccm.	Bemerkungen.
13/X.	7—11	46,0	
	11— 3	43,0	
	3— 7	26,0	
	7— 7	115,0	Gallens. S. 2,61.

Tabelle III.

14/X.	7—11	53,0	
	11— 3	53,0	
	3— 7	33,0	
	7— 7	139,0	Gallens. S. 2,56.

Tabelle IV.

15/X.	7—11	46,0	
	11— 3	38,0	
	3— 7	33,0	
	7— 7	117,0	Gallens. S. 2,58

Tabelle V.

16/X.	7—11	58,0	
	11— 3	37,0	
	3— 7	25,0	
	7— 7	120,0	Gallens. S. 2,13.

Tabelle VI.

21/X.	7—11	37,0	
	11— 3	38,0	
	3— 7	29,0	
	7— 7	104,0	Gallens. S. 2,45.

Tabelle VII.

Datum.	Zeit.	Galle in cem.	Bemerkungen.
22/X.	7—11	44,0	
	11— 3	52,0	
	3— 7	36,0	
	7— 7	132,0	Gallens. S. 2,48.

Tabelle VIII.

23/X.	7—11	56,0	
	11— 3	40,0	
	3— 7	26,0	
	7— 7	122,0	Gallens. S. 2,48.

Tabelle IX.

24/X.	7—11	41,0	
	11— 3	46,0	
	3— 7	30,0	
	7— 7	117,0	Gallens. S. 2,63.

Bei der Betrachtung obiger Tabellen kommt man zu Schlüssen, welche wohl schon von vielen Autoren auf diesem Gebiete gemacht sind. Die Menge der gelieferten Galle ist an verschiedenen Tagen sehr verschieden und schwankend, erreicht bald einen kleineren, bald einen grösseren Werth. Was den zeitlichen Verlauf der Ausscheidung betrifft, so fällt die grösste Menge gewöhnlich auf die ersten, resp. zweiten 4 Stunden der Beobachtung; der Grund davon dürfte wohl darin liegen, dass der Hund kurz vor dem Einschnallen in den Apparat die erste Hälfte seiner Ration erhielt. Die Menge der gallensauren Salze ist ebenfalls wechselnd, doch ergibt

sich hier kein constantes Verhältniss zwischen der Gallenquantität und den damit ausgeschiedenen festen Stoffen, indem einer grösseren Menge Galle nicht immer eine grössere Menge gallensaurer Salze entspricht. Sodann will ich noch die Mittelzahlen meiner Vorgänger bei ihren unter gleichen Bedingungen angestellten Normalversuchen citiren, um die von ihnen gefundenen Werthe mit den meinigen zu vergleichen.

Autor:	Gallenmenge.	Gallensäuren.
Loewenton	91,0	2,75
Dombrowski	100,0	2,55
Anselm	102,0	—
Glass	125,0	—
Winteler	127,0	3,13
Gertner	118,0	2,46

Wir sehen, dass die Quantität der 12-stündigen Gallenmenge stetig zunimmt, bei meinen Versuchen aber wiederum eine Abnahme zeigt, die schwer zu erklären ist; es könnte nur auf die Unregelmässigkeit in der Secretion hingewiesen werden. Die durchschnittliche Menge der Gallensäuren ist ebenfalls geringer, was sich aber leicht erklärt, wenn man die Methode der Darstellung vergleicht; die früheren Untersucher extrahirten die Galle blos einmal, während sie hier zum zweiten Male mit absol. Alkohol behandelt wurde, wobei, wie erwähnt, ein Theil sich nicht löst.

### **Versuche mit Fel tauri inspissatum depuratum.**

Nachdem die Verhältnisse der normalen Gallensecretion mir zur Genüge bekannt geworden waren, be-

schloss ich, eine Versuchsreihe mit Fel tauri anzustellen, um die Einwirkung der Ochsen-galle auf die Leberthätigkeit zu studiren. Das in 100 cem. Wasser gelöste Fel tauri wurde dem Hunde 2—3 Stunden nach der Fütterung durch die Schlundsonde zugeführt und die letztere sofort mit der gleichen Menge Wasser ausgespült, damit nichts an den Wänden der Sonde zurückbleiben sollte. Die zu meinen Versuchen verwendeten Präparate von Fel tauri wurden einer Prüfung unterzogen, indem ich je 2 Portionen entnahm und genau abwog; die eine wurde auf constantes Gewicht gebracht und der Wasserverlust berechnet, die andere mit absolutem Alkohol behandelt, wobei ein Theil unlöslich blieb, der keine Pettenkofersche Reaction gab. Der gelöste Theil wurde durch Aether gefällt, mit Wasser aufgelöst und auf constantes Gewicht gebracht. Bei dieser Behandlung zeigte es sich, dass 25 % des Gewichts vom Präparate theils auf Wasser, theils auf unlösliche Theile kommen. Bei der Zusammenstellung der Tabellen über meine Versuche habe ich mich stets auf vollständig gereinigtes und trockenes Fel tauri bezogen. Eine Bestimmung des S-gehaltes wurde auch gemacht und dabei gefunden, dass in den verwendeten Präparaten 2,4—2,7 % S. enthalten war; demnach bestand also ungefähr die Hälfte aus Taurocholsäure, die in reinem Zustande 5,95 % S. besitzt, die andere Hälfte konnte ich auf Glycocholsäure beziehen.

Hauptsächlich kam es darauf an, zu beobachten, wie die Quantität der secernirten Galle nebst den Gallensäuren sich verhalten würde, und dann sollte auch womöglich der Uebergang der Glycocholsäure in die Hundegalle nachgewiesen werden, welcher Vorgang ausser an-

deren Autoren auch von meinen Vorgängern Nissen<sup>1)</sup> und Winteler<sup>2)</sup> als wahrscheinlich angenommen wurde, jedoch ohne dass sie genaue Beweise für ihre Ansicht beibrachten. Um den letztgenannten Zweck zu erreichen, gebrauchte ich vorerst dieselbe Methode, wie zahlreiche Autoren die in derselben Richtung gearbeitet haben, indem ich die quantitative S.-bestimmung vornahm. Die gefundene S.-menge wollte ich auf taurocholsaures Natron verrechnen, welches ja nach allen bisherigen Untersuchungen allein in der normalen Hundegalle enthalten sein soll; blieb ein Rest, so konnte ich ihn auf glycocholsaure Salze beziehen. Hierbei behielt ich mir noch vor, die Glycocholsäure auch auf anderem Wege zu bestimmen, indem ich sie in Glycocoll zerlegen und letzteres nachweisen wollte. Die S.-bestimmung wurde in der Weise vorgenommen, indem ich gewogene Mengen der bis zum constanten Gewicht getrockneten Salze (1,0 bis 1,5 g.) in einem Platintiegel auf dem Wasserbade mit rauchender Salpetersäure, die mehrmals zugesetzt wurde, verkohlte. Die restirende Kohle wurde gesammelt, und in einer Silberschale mit reinem kohlensaurem Natron und Salpeter zusammengeschmolzen, bis die Schmelze vollkommen farblos war; letztere löste ich mit heissem Wasser und säuerte mit 25 % Salzsäure an, worauf ich die Lösung über einer Asbestplatte etwa bis 90 % erwärmte und durch Zusatz von kalt gesättigter Chlorbaryumlösung die Schwefelsäure als schwefelsauren Baryt fällte. Der Niederschlag wurde nach der Fällung noch eine Zeit lang gelinde erwärmt und dann 24 Stunden

---

1) l. c.

2) l. c.

stehen gelassen, weil er nach dieser Behandlung am besten auf dem Filter zurückblieb. Das auf dem aschefreien Filter bleibende Baryumsulfat wurde solange mit heissem Wasser gewaschen, bis das Waschwasser mit Arg. nitricum keine Trübung zeigte, hierauf getrocknet, vom Filter abgelöst und in einen gewogenen Platintiegel gebracht. Das Filter selbst wurde kegelförmig zusammengerollt, mit einer Platinspirale umgeben und über einem Bunsenbrenner verascht; die Asche wurde zum Baryumsulfat gethan, letzteres noch stark geglüht, um etwaige Reste vollständig zu verbrennen, im Exsiccator erkalten gelassen und gewogen.

Die Tabellen sind derart angeordnet, dass neben der Gallenmenge und den Gallensäuren sich der für die S.-ausscheidung bestimmte Werth finden lässt. Derselbe ist auf taurocholsaures Natron verrechnet, wobei ein Rest blieb, der nebenan gestellt wurde.

Tabelle I. 26/X.

Zeit.	Galle in ccm.	Gal- len- säuren.	Absol. S- menge.	S in %	Na tauroch.	Rest.	Bemerkungen.
7—11	56,0	} 4,66	0,1285	2,75	2,16	2,30	9 U. 50 M. 3,0 Fel t. per Schlund- sonde.
11— 3	55,0						
3— 7	37,0						
7— 7	148,0						

Tabelle II. 27/X.

7—11	45,0	} 2,62	—	—	—	—	—
11— 3	38,0						
3— 7	31,0						
7— 7	114,0						

Tabelle III. 28/X.

Zeit.	Galle in ccm.	Gal- len- säuren.	Absol. S-menge.	S in %.	Na tauroch.	Rest.	Bemerkungen.
7—11	47,0	4,46	0,1284	2,88	2,12	2,34	9 U. 10 M. 2,25 Fel t.
11— 3	46,0						
3— 7	32,0						
7— 7	125,0						

Tabelle IV. 29/X.

7—11	48,0	4,63	0,1310	2,83	2,14	2,49	9 U. 45 M. 2,25 Fel t.
11— 3	60,0						
3— 7	38,0						
7— 7	146,0						

Tabelle V. 30/X.

7—11	69,0	4,57	0,1512	3,31	2,54	2,03	8 U. 45 M. 2,25 Fel t.
11— 3	43,0						
3— 7	34,0						
7— 7	146,0						

Tabelle VI. 31/X.

7—11	54,0	4,38	0,1139	2,60	1,91	2,47	9 U. 50 M. 2,25 Fel t. Hund wiegt 20 k. 100 g.
11— 3	68,0						
3— 7	40,0						
7— 7	162,0						

Die Versuche wurden abgebrochen, um auf einige Zeit die Normalausscheidung zu beobachten, wobei auch der Farbstoffgehalt bestimmt werden sollte; darauf wollte ich mit der Verabreichung von Feltauri fortfahren, um einen klaren Ueberblick über die Wirkungen desselben zu gewinnen. Aus diesem Grunde will ich es vorläufig unterlassen, auf die Resultate der ersten Versuchstage näher einzugehen. Es kann nur darauf aufmerksam ge-

macht werden, dass eine vermehrte Wasser- und Gallensäureausscheidung stattfindet, und dass der Schwefelgehalt der gallensauren Salze ein äusserst geringer ist: bei der Verrechnung auf taurocholsaures Natron bleibt circa die Hälfte als Rest, der als ganz oder zum Theil einer anderen Säure gehörig zu betrachten ist, die keinen S. enthält. Es ist dies ein Resultat, das bei den unter gleichen Bedingungen angestellten Experimenten von *Winteler* sich ebenfalls ergeben hat. Die genauere Prüfung dieses interessanten Factums verschob ich aber auf einige Zeit.

### Normalversuche.

Tabelle I.

Dat.	Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
			Mg.	$\frac{\text{‰}}{1000}$ .	
2/XI	7—11	47,0	17,43	3,70	
	11— 3	39,0	18,90	7,41	
	3— 7	31,0	19,32	6,23	
	7— 7	117,0	55,65	5,78	Gallens. S. 2,83

Tabelle II.

3/XI	7—11	41,0	27,89	6,80	
	11— 3	31,0	17,57	5,66	
	3— 7	27,0	15,81	5,85	
	7— 7	99,0	61,27	6,10	Gallens. S. 2,43

Tabell III.

4/XI	7—11	57,0	16,44	4,44	
	11— 3	45,0	21,93	4,87	
	3— 7	29,0	16,16	5,60	
	7— 7	111,0	54,53	4,97	Gallens. S. 2,08

Tabelle IV.

Dat.	Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
			Mg.	‰	
5/XI	7—11	46,0	18,37	3,99	Gallens. S. 2,40
	11— 3	35,0	17,98	5,13	
	3— 7	32,0	18,64	5,82	
	7— 7	113,0	54,99	4,98	

Tabelle V.

6/XI	7—11	39,0	18,64	4,78	Gallens. S. 2,32
	11— 3	45,0	23,37	5,19	
	3— 7	31,0	15,60	5,03	
	7— 7	115,0	57,61	5,00	

Tabelle IV.

7/XI	7—11	38,0	16,36	4,30	Hund wiegt 20 k. 200 g. Gallens. S. 2,39
	11— 3	43,0	25,18	5,89	
	3— 7	39,0	22,51	5,77	
	7— 7	120,0	64,05	5,32	

Diese Reihe von Beobachtungen bietet im Grossen und Ganzen denselben Befund wie die normalen Versuche der ersten Wochen; nur der Durchschnittswerth für die Menge der ausgeschiedenen Galle nebst dem der Gallensäuren zeigt sich hier kleiner, er beträgt für die erstere 112 ccm., für die letztere 2,41 g. Der Grund dieser Erscheinung liegt jedenfalls in der unberechenbaren Schwankung der Leberthätigkeit, vielleicht auch darin, dass nach den vorhergehenden Versuchen eine Art Ermüdung eingetreten ist. Der Farbstoff zeigte eine kleine Verminderung gegenüber den von meinen Vorgängern gefundenen Werthen an demselben Thiere, ein Befund, dem jedenfalls keine besondere Bedeutung beigelegt werden kann.

Der S.-gehalt der normalen gallensauren Salze betrug nach mehrmaliger Bestimmung 3,4–3,51 %, eine Zahl, die viel zu gering ist, weil taurocholsaures Natron, das allein in der Hundegalle enthalten sein soll, 5,95 % S. verlangt. Zur Prüfung extrahirte ich späterhin die gereinigten Salze noch einmal mit absol. Alkohol und fand, dass  $\frac{1}{8}$  sich nicht löste und keine Pettenkofersche Reaction gab. Dieser Umstand genügt auch nicht, den grossen Ausfall zu decken; ich kann ihn nur so erklären, dass ich bei Ausschluss einer anderen Säure annehme, dass der ganze Gang der Untersuchung nicht vollständig genau ist; er enthält einen Fehler, wo aber derselbe liegt, ist schwer zu sagen.

### Fortsetzung der Versuche mit Fel tauri.

Die Anordnung der Experimente war hier dieselbe wie bei den ersten Versuchen. Nur beabsichtigte ich, die Menge des jedesmal verabreichten Fel tauri allmählich zu steigern, um zu sehen, ob die daraufhin eintretende Reaction auch in demselben Sinne Schritt hält. Die Tabellen haben fast dieselbe Anordnung erhalten, es sind nur noch Rubriken für den Farbstoffgehalt hinzugekommen.

Tabelle VII. 9/XI.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff Mg. $\frac{\text{‰}}{1000}$ .	Absol. S-menge. in $\frac{\text{‰}}{100}$ .	S	Na tauroch.	Rest.
7–11	52,0	16,2	3,12	0,1488	3,22	2,50
11–3	53,0	23,5	4,44			
3–7	38,0	17,0	5,54			
7–7	143,0	56,7	4,43	Gallens. S. 4,61.		9 U. 30 M. 2,25 Fel t.

Tabelle VIII. 10/XI.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff Mg.	% <sub>000</sub>	Absol. S-menge.	S in %	Na tauroch.	Rest
7—11	53,0	21,2	4,01	} 0,1025	2,44	1,72	2,48
11— 3	54,0	20,5	3,79				
3— 7	31,0	17,4	5,63				
7— 7	138,0	59,1	4,47	Gallens. S. 4,20.		9 U. 15 M.	2,25 Fel t.

Tabelle IX. 11/XI.

7—11	50,0	16,9	3,39	} 0,1169	2,52	1,96	2,68
11— 3	40,0	15,9	3,99				
3— 7	34,0	18,4	5,42				
7— 7	124,0	51,2	4,27	Gallens. S. 4,64.		9 U. 20 M.	3,0 Fel t.

Tabelle X. 12/XI.

7—11	42,0	19,4	4,62	} 0,1243	2,74	2,08	2,46
11— 3	63,0	18,4	2,92				
3— 7	42,0	19,8	4,72				
7— 7	147,0	57,6	4,08	Gallens. S. 4,54.		10 U. 15 M.	3,0 Fel t. Hund unruhig.

Tabelle XI. 13/XI.

7—11	71,0	23,2	3,27	} 0,1434	3,04	2,41	2,31
11— 3	52,0	25,2	4,84				
3— 7	31,0	17,5	5,65				
7— 7	154,0	65,9	4,59	Gallens. S. 4,72.		8 U. 40 M.	3,75 Fel t.

Tabelle XII. 14/XI.

7—11	59,0	23,9	4,06	} 0,1269	2,33	2,13	3,32
11— 3	59,0	17,8	3,03				
3— 7	30,0	17,0	5,66				
7— 7	148,0	58,7	4,19	Gallens. S. 5,45.		9 U. 45 M.	3,75 Fel t. Hund wiegt 20 k. 500 g.

Tabelle XIII. 15/XI.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff Mg. ‰	Absol. S-menge. in ‰	S in ‰	Na tauroch.	Rest.
7—11	47,0	22,5	4,79	0,1646	2,69	2,76
11— 3	80,0	23,6	2,95			
3— 7	35,0	15,0	4,59			
7— 7	162,0	61,1	4,11	Gallens. S. 6,12. 10 U. 20 M. 4,4 Fel t.		

Tabelle XIV. 16/XI.

7—11	70,0	25,1	3,59	0,1515	2,64	2,54	3,20
11— 3	101,0	29,4	2,91				
3— 7	52,0	21,2	4,17				
7— 7	222,0	75,7	3,56	Gallens. S. 5,74. 10 U. 10 M. 4,4 Fel t.			

Tabelle XV. 17/XI.

7—11	74,0	21,8	2,95	0,1538	2,31	2,58	4,08
11— 3	79,0	26,0	3,29				
3— 7	36,0	20,0	5,57				
7— 7	189,0	67,8	3,94	Gallens. S. 6,66. 9 U. 15 M. 4,4 Fel t.			

Tabelle XVI. 18/XI.

7—11	72,0	30,0	4,17	0,1543	2,43	2,59	3,76
11— 3	90,0	27,9	3,10				
3— 7	35,0	19,4	5,54				
7— 7	197,0	77,3	4,27	Gallens. S. 6,35. 9 U. 40 M. 4,4 Fel t.			

Tabelle XVII. 19/XI.

7—11	54,0	21,4	3,97	—	—	—	—
11— 3	96,0	28,2	2,94				
3— 7	38,0	21,2	5,73				
7— 7	188,0	70,8	4,21	9 U. 40 M. 4,4 Fel. t.			

Tabelle XVIII. 20/XI.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff Mg.	% <sub>1000</sub>	Absol. S-menge.	S in % <sub>100</sub>	Na tauroch.	Rest.
7—11	90,0	25,7	2,85	} 0,1708	2,12	2,87	5,19
11— 3	81,0	24,4	3,01				
3— 7	36,0	16,6	4,63				
7— 7	207,0	66,7	3,49	Gallens. S. 8,06.		8 U. 40 M.	
						3,0 Fel t.	
						11 U. 10 M.	3,0 Fel t.

Tabelle XIX. 21/XI.

7—11	85,0	26,1	3,07	} 0,1875	2,22	3,15	5,30
11— 3	64,0	19,5	3,95				
3— 7	51,0	21,1	4,23				
7— 7	200,0	66,7	3,45	Gallens. S. 8,45.		8 U. 45 M.	
						3,0 Fel t.	
						12 U. 3,0 Fel t.	

Wie ich schon vorher kurz erwähnt habe, lässt sich aus diesen Versuchen eine starke Vermehrung der Wasser- und Gallensäurenausscheidung constatiren, welche mit der Menge des Fel tauri sich steigert. Diese Thatsache zu erklären ist nicht schwer, es ist ja schon von so vielen Autoren bewiesen, dass die in den Darmkanal ergossene, resp. künstlich eingeführte Galle resorbirt und durch die Leber wieder ausgeschieden wird. Dieser Anschauung schliesse ich mich ebenfalls an. Vergleicht man in den Tabellen die Werthe für die ausgeschiedenen gallensauren Salze mit der künstlich eingeführten Ochsengalle, so findet sich ausser einem geringen Reste fast die ganze Menge wieder.

Die absolute Menge des Gallenfarbstoffes zeigt auch eine deutliche Vermehrung, doch ist dieselbe nicht so excessiv; die früheren Untersuchungen von Nissen und Winteler bestätigen meine Ansicht, dass dieser Vor-

gang nicht gleichen Schritt hält mit der Ausscheidung der Gallensäuren.

Bei der Berechnung des Schwefelgehaltes für meine Versuchstage fand ich ein Resultat, das meinen Erwartungen nicht entsprach und ich bin daher genöthigt, diesen Punkt einer genaueren Besprechung zu unterziehen. Fast einstimmig geben alle Autoren an, dass die normale Hundegalle nur taurocholsaures Natron enthalte und berechne ich den Gehalt dieses Salzes an S., so finde ich 5,95 % S. Der Procentgehalt der Galle des Hundes an Schwefel wird aber von verschiedenen Autoren sehr verschieden angegeben. Bidder und Schmidt<sup>1)</sup> geben den S-Gehalt der Hundegalle zu ungefähr 6% an, Beasch<sup>2)</sup> zu 6,21%; Spiro<sup>3)</sup> giebt den S-gehalt in der trockenen Galle auf 1,88 bis 3,41 % an. Weiss<sup>4)</sup> bestimmte den S-Gehalt im absoluten Alkoholextract der Blasengalle mit Aetzkali und Salpeter auf 4,32—4,84 %, spricht sich über diesen Punkt aber unvollständig aus, ich vermisse eine Erklärung desselben. Winteler<sup>5)</sup> untersuchte die mit 96 % Alkohol extrahirten gallensauren Salze nach der von mir angewendeten Methode und fand 2,5—2,8 % S.

Meine eigenen Untersuchungen für die noch zum zweiten Male mit absol. Alkohol gereinigten normalen Salze ergeben, wie erwähnt, 3,4—3,51 % S., für die Versuche mit Einführen von Fel tauri finde ich dagegen einen Gehalt von nur 2,12—3,31 %. Winteler, der

1) l. c.

2) Citirt nach Hoppe-Seyler l. c.

3) Ueber die Gallenbildung beim Hunde. Archiv für Anatomie u. Physiol. Physiol. Abth. Suppl. S. 50 u. ff. citirt nach Winteler l. c.

4) l. c.

5) l. c.

ebenfalls mit *Fel tauri* arbeitete, erhielt für seine Versuchstage einen noch kleineren Werth für den Gehalt, nämlich 2,2—2,8%, was wohl darin seinen Grund hat, weil er die Salze nur mit 96% Alkohol extrahirte.

Alle angegebenen Zahlen stimmen nicht überein und es fragt sich, worin der Grund dieser Erscheinung liegt. Dass die Methode der S.-Bestimmung bei mir daran Schuld sei, ist nicht zuzugeben, denn wenn auch geringe Verluste dabei vorkommen, können sie doch nicht einen so grossen Unterschied zwischen der verlangten und gefundenen Zahl hervorbringen. Nun kann ich keine genauen Angaben über die Methode der S.-Bestimmung aller Autoren machen; es kann immerhin möglich sein, dass ein verschiedenartiges chemisches Verfahren kein übereinstimmendes Resultat liefert. Diese Annahme bestätigte eine gegen Schluss der Arbeit unternommene S.-Bestimmung mit Na bicarb. und Salpeter, die mir 4,55% S. ergab. Dass die gallensauren Salze noch nicht vollständig gereinigt seien, sagte ich schon; bei mehrmaligem Auskochen der normalen Salze mit absol. Alkohol löste sich  $\frac{1}{8}$  nicht, und für die Salze der Versuchstage war ich berechtigt, dasselbe anzunehmen. Doch bringt dieser unlösliche Theil den grossen Ausfall auch nicht zu Stande, es muss eine andere Ursache dafür zu finden sein. Es lag nahe, einen Uebergang von Glycocholsäure der Ochsen- in die Hundegalle anzunehmen, wodurch der Widerspruch sich zum Theil wenigstens lösen würde.

Wie ich schon früher erwähnt habe, nehmen mehrere Autoren diesen Uebergang an, so Weiss, Prévost und Binet, auch meine Vorgänger Nissen und Winteler, doch haben sie die in die Hundegalle über-

gegangene Glycocholsäure nicht näher nachgewiesen, sie stützen sich hauptsächlich auf die S.-bestimmung. *Weiss* führt den Nachweis in der Art, dass er die Gallensäuren zerlegt und die Cholsäure in cholensauren Baryt verwandelt, worauf die Cholsäure freigemacht und die Menge derselben bestimmt wird. Dann verrechnet er seinen für den S.-gehalt gefundenen Werth auf Taurocholsäure und diese letztere auf die ganze Menge der Cholsäure. Der hierbei übrig bleibende Rest soll nach ihm Glycocholsäure sein. Er versuchte auch mit neutralem essigsaurem Blei die Glycocholsäure zu fällen, erhielt auch schliesslich Krystalle, welche er für die betreffende Säure hielt, aber nicht weiter untersuchte. Da die S.-bestimmung augenscheinlich nicht genügt, so musste man daran denken, eine andere Methode zu finden, und hier schlug *Dr. Stadelmann* vor, die Glycocholsäure in Glycocoll und Cholsäure zu spalten und ersteres durch seine chemischen Eigenschaften nachzuweisen.

Vorerst nahm ich *Fel tauri*, in dem ein bedeutender Theil Glycocholsäure enthalten ist und hielt mich bei der Untersuchung an die von *Hammarsten*<sup>1)</sup> in seinem Lehrbuche gegebenen Anweisungen. Hier musste ich, wenn die Methode richtig war, Glycocoll finden können. Die Behandlung ist folgende: eine Quantität von ca. 10,0 *Fel tauri* wird mit Wasser gelöst, dann *Plumb. acet. bas. solutum* nebst einigen Tropfen Ammoniak hinzugesetzt, wobei sich ein starker Niederschlag von gallensauren Salzen bildet. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, einige Male mit Wasser gewaschen und getrocknet; darauf bringt man ihn vom Filter und löst

1) Lehrbuch der physiol. Chemie. Wiesbaden 1891.

ihn in erwärmtem Alkohol, der mit Salzsäure angesäuert ist.

Es bildet sich hierbei ein weisser Niederschlag von Chlorblei, welcher sofort abfiltrirt wird, Chlorblei bleibt auf dem Filter und das Filtrat mit den in Alkohol gelösten gallensauren Salzen wird auf dem Wasserbade erwärmt, bis der Alkohol entwichen ist. Sodann setzt man Wasser und HCl. bis zur stark sauren Reaction hinzu und kocht mehrere Stunden im Rückflusskühler, um die Gallensäuren zu zersetzen. Dabei bilden sich harzige unlösliche Dyslysine, welche abfiltrirt werden, in dem Filtrat hatte ich jetzt die wässrige saure Lösung von Taurin und salzsaurem Glycocoll. Das Filtrat mit diesen Bestandtheilen wird eingeengt, klar filtrirt und zur Trockene verdunstet. Den Rückstand behandelt man zum Zweck der Trennung mit starkem Alkohol, wobei salzsaures Glycocoll sich löst, das Taurin ist in absolutem Alkohol fast unlöslich und bleibt auf dem Filter. Die derart dargestellte alkoholische Lösung von salzsaurem Glycocoll wird zur Trockene verdunstet, es bleibt ein schwärzlicher Rückstand. Zum Nachweise des Glycocoll wollte ich das Verhalten desselben gegen Kupfer verwenden.

Hammarsten giebt an: „Glycocoll löst Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit auf, reducirt es aber nicht in der Siedehitze. Eine siedend heisse Lösung von Glycocoll löst eben gefälltes Kupferoxydhydrat zu einer blauen Flüssigkeit auf, aus welcher nach genügender Concentration beim Erkalten dunkelblaue Nadeln auskrystallisiren.“. Ferner schreibt er vor, das salzsaure Glycocoll mit Bleioxydhydrat zu versetzen, mit  $H_2S$  zu entbleien und dann mit Thierkohle zu entfärben.

Ich wollte ein kürzeres Verfahren einschlagen und ging folgendermassen vor: das salzsaure Glycocoll wurde mit Wasser gelöst und theils mit Ammoniak, theils mit Natron- oder Kalilauge schwach alkalisch gemacht und klar filtrirt; nun setzte ich frisch gefälltes Kupferoxydhydrat hinzu, das zu einer blauen Flüssigkeit gelöst wurde, die sich in der Siedehitze nicht reducirte. Die blaue Lösung wurde klar filtrirt, ein Theil des Wassers verdunstet und in den Exsiccator gestellt, wobei sich lange dunkelblaue Nadeln ausschieden, welche sternförmig angeordnet waren. Dieser Versuch wurde wiederholt und gab dasselbe Resultat, so dass für mich kein Zweifel besteht, auf diesem Wege Glycocoll nachgewiesen zu haben.

Nun kam es darauf an, in den gallensauren Salzen der Versuchstage mit *Fel tauri* Glycocholsäure nachzuweisen. Ich zerlegte die Salze genau in der beschriebenen Weise und erhielt eine schwärzlich braune Masse die für salzsaures Glycocoll gehalten wurde; ein Theil davon wurde mit Wasser gelöst, mit Kalilauge schwach alkalisch gemacht und klar filtrirt, worauf frisch gefälltes Kupferoxydhydrat zugesetzt wurde; ein Theil des Kupfers löste sich mit blaugrüner Farbe, wurde beim Kochen nicht reducirt und beim Verdunsten des Wassers blieben lange, sternförmig angeordnete Nadeln zurück, die mit blossen Auge keine bestimmte Färbung erkennen liessen, weil ihre Zahl nicht sehr gross war, unter dem Microscop aber sah man, dass diese Nadeln blau gefärbt waren. Diese Reaction ist nach meiner Meinung so deutlich und beweisend, dass man bei positivem Ausfall derselben das Vorhandensein der Glycocholsäure nicht bestreiten kann. Eine Wiederholung des Versuches lieferte dasselbe Resultat. Zur Controlle nahm ich nun einerseits normale

gallensaure Salze des Hundes und setzte reines glycocholsaures Natron (von Merck, Darmstadt) hinzu, so dass ich eine 9% Mischung erhielt, andererseits nahm ich bloß reine gallensaure Salze vom Hunde und untersuchte diese beiden Portionen auf Glycocol. Die normalen Salze gaben kein Resultat bei der Behandlung mit Kupfer, während die künstlich bereitete Mischung mit Glycocholsäure mir auch Glycocol in Verbindung mit Kupfer als blaue Nadeln lieferte; die letzte Reaction war wohl schwach, liess aber unter dem Microscop deutlich die charakteristischen blaugefärbten Nadeln erkennen. Somit kann ich die Angabe, dass in der Galle des Hundes nur Taurocholsäure enthalten ist, bestätigen, und weise die Ansicht von Winteler, der das Gegentheil annehmen zu müssen glaubte, zurück; führt man dagegen dem Hunde Glycocholsäure zu, so wird sie resorbirt und auch als solche unverändert durch die Leber ausgeschieden. Ob die ganze eingeführte Menge wieder erscheint, ist noch nicht zu bestimmen und will ich dies auch nicht behaupten, ich begnüge mich, bei Eingabe von Ochsegalle die Glycocholsäure in der Galle des Hundes mit Bestimmtheit nachgewiesen zu haben, und glaube auch der erste zu sein, der den directen Nachweis dieses Vorganges geführt hat.

### **Versuche mit reinen gallensauren Salzen.**

Nach Beendigung der Versuche mit Fel tauri unternahm ich noch einige Experimente mit reinen gallensauren Salzen; vor dem Beginne derselben beobachtete ich noch mehrere Tage das Verhalten der normalen Secretion und habe die Tabellen darüber vorangestellt.

Man findet, dass der Werth für Gallenmenge und Farbstoff in den ersten Tagen eine kleine Steigerung zeigt, die vielleicht auf die reizende Einwirkung der früher eingegebenen Ochsen-galle auf die Leber zurückzuführen ist.

Die zu den Versuchen verwendeten Präparate ver-schrieb ich von Merck in Darmstadt und zwar gly-cochol- und taurocholsaures Natron und Cholalsäure; die letztere gab ich als Natronsalz, weil sie sich in Wasser nicht löste. Die Anordnung der Versuche blieb dieselbe, auch die Tabellen sind in derselben Art zusam-menge-stellt, indem ich für die Versuchstage ebenfalls den S.-Ge-halt bestimmte.

Tabelle I. 22/XI.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff Mg.	$\frac{\%}{1000}$	Absol. S-menge.	S in $\frac{\%}{100}$	Na tauroch.	Rest.
7—11	52,0	24,5	4,7	}	—	—	—
11— 3	43,0	20,7	4,8				
3— 7	30,0	17,6	5,9				
7— 7	125,0	62,9	5,1	Gallens. S. 1,72.			

Tabelle II. 23/XI.

7—11	42,0	22,8	5,4	}	—	—	—
11— 3	44,0	22,4	5,0				
3— 7	37,0	23,5	6,3				
7— 7	123,0	68,8	5,6	Gallens. S. 2,22.			

Tabelle III. 24/XI.

7—11	51,0	22,0	4,3	}	—	—	—
11— 3	42,0	24,3	5,7				
3— 7	39,0	23,9	6,1				
7— 7	132,0	70,2	5,4	Gallens. S. 2,14.			

Tabelle IV. 25/XI.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff Mg.	$\frac{\text{Farbstoff}}{\text{Galle}}$ $\frac{\text{Mg.}}{\text{ccm.}}$	Absol. S-menge.	S in $\frac{\text{S}}{\text{Galle}}$	Na tauroch.	Rest.
7—11	31,0	17,2	5,5	}	—	—	—
11— 3	48,0	26,4	5,5				
3— 7	31,0	20,6	6,6				
7— 7	110,0	64,2	5,9	Gallens. S. 2,55.			

Tabelle V. 28/XI.

7—11	46,0	22,2	5,6	}	—	—	—
11— 3	37,0	22,0	5,9				
3— 7	29,0	15,4	5,3				
7— 7	112,0	59,6	5,6	Gallens. S. 2,13. Hund wiegt 20 K. 200 G.			

Tabelle VI. 29/XI.

7—11	42,0	20,3	4,8	}	—	—	—
11— 3	41,0	21,5	5,2				
3— 7	32,0	15,4	4,8				
7— 7	115,0	57,2	4,9	Gallens. S. 2,56.			

Tabelle VII. 30/XI.

9 Uhr 40 M. 2,0 Na cholal.

7—11	33,0	19,9	6,0	}	0,0595	2,39	1,0	1,45
11— 3	42,0	25,8	6,1					
3— 7	31,0	23,4	7,5					
7— 7	106,0	69,1	6,5	Gallens. S. 2,45.				

Tabelle VIII. 1/XII.

9 Uhr 30 M. 3,0 Na cholal.

7—11	51,0	30,3	5,9	}	—	—	—
11— 3	33,0	18,3	5,5				
3— 7	31,0	20,0	6,4				
7— 7	115,0	68,6	5,9	Gallens. S. verloren gegangen.			

Tabelle IX. 2/XII.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff Mg.	$\frac{1}{1000}$	Absol. S-menge.	S in %.	Na tauroch.	Rest.
7-11	42,0	19,2	4,5	}	—	—	—
11- 3	43,0	29,5	6,8				
3- 7	27,0	12,3	7,2				
7- 7	112,0	61,0	6,1	Gallens. S. 2,36.			

Tabelle X. 3/XII.

7-11	52,0	25,5	4,9	}	—	—	—
11- 3	40,0	20,6	5,1				
3- 7	31,0	18,6	6,0				
7- 7	123,0	64,7	5,3	Gallens. S. 2,30.			

Tabelle XI. 4/XII.

9 Uhr 25 M. 3,0 Na glycoch.

7-11	57,0	21,1	3,7	}	0,0879	2,29	1,44	2,40
11- 3	65,0	21,4	3,2					
3- 7	38,0	18,8	4,9					
7- 7	160,0	61,3	3,9	Gallens. S. 3,84.				

Tabelle XII. 5/XII.

9 Uhr 25 M. 4,0 Na glycoch.

7-11	50,0	20,8	4,1	}	0,0992	2,41	1,66	2,46
11- 3	64,0	15,1	2,3					
3- 7	42,0	23,9	5,6					
7- 7	156,0	59,8	4,0	Gallens. S. 4,12. Hund wiegt 19 K. 900 G.				

Tabelle XIII. 6/XII.

9 Uhr 50 M. 5,0 Na glycoch.

7-11	65,0	24,9	3,8	}	0,1060	2,31	1,78	2,81
11- 3	92,0	24,0	2,6					
3- 7	52,0	18,0	3,4					
7- 7	209,0	66,9	3,3	Gallens. S. 4,59.				

Diese Versuche bieten uns zum Theil ein Resultat dar, das man erwarten konnte; die Ausscheidung von Wasser und Gallensäuren ist gesteigert, nur bei Eingabe von cholalsaurem Natron vermessen wir sie, was vielleicht darin seinen Grund hat, dass Cholalsäure ein Spaltungsprodukt darstellt und keinen normalen Gallenbestandtheil. Zudem gingen mir durch unglücklichen Zufall die gallensauren Salze von einem Versuchstage mit Cholalsäure verloren, so dass ich darüber nicht viel erwähnen kann.

Die Vermehrung des Wassergehaltes der Galle tritt besonders bei der Eingabe von glycocholsaurem Natron hervor, vielleicht als Zeichen dafür, dass diese Säure dem Organismus des Hundes fremd ist und eine stark reizende Wirkung auf die Leber ausübt.

Der Gallenfarbstoff zeigt für die Versuchstage keine Abweichung von den normalen Zahlen, doch ist dies Verhalten nicht von besonderer Wichtigkeit, es bestätigt nur die von Stadelmann und seinen früheren Schülern bewiesene Erscheinung, dass eine Vermehrung der Gallensäuren durchaus keine Vermehrung des Farbstoffes bedingt. Bei Eingabe von taurocholsaurem Natron tritt nach den Untersuchungen von Winteler allerdings eine Vermehrung des Farbstoffes auf, was jedenfalls durch die blutlösende Eigenschaft der Gallensäuren zu Stande kommt, die Rywosch<sup>1)</sup> bewiesen hat. Nun habe ich mit taurocholsaurem Natron 2 Experimente angestellt, doch war hierbei ein Fehler begangen worden, so dass ich die Versuche nicht angeführt habe.

Komme ich nun zur Besprechung des Schwefelge-

---

1) Ueber die giftige Wirkung der Gallensäuren uebst einem Anhang über die Giftigkeit der Gallenfarbstoffe (Bilirubin und Biliverdin), Dissert. Dorpat 1891.

haltes der gallensauren Salze für die Versuchstage, so muss ich sagen, dass dieser Punkt mit den bisherigen Ergebnissen meiner Arbeit übereinstimmt. Ich erwartete durchschnittlich einen geringeren Gehalt an S. zu finden, als für die Versuche mit Fel tauri, und diese Meinung hat sich auch bestätigt; es ist auch ganz erklärlich, weil ich reine Glycocholsäure einführte, während in der Ochsen-galle neben ihr ein grosser Theil Taurocholsäure enthalten ist. Dieser Befund überraschte mich nicht, weil ich annahm, dass hier auch Glycocholsäure ausgeschieden würde. Bei den Versuchen mit Fel tauri hatte ich sie nachgewiesen und erwartete sie bei Eingabe von Natron glycochol. mit ziemlicher Gewissheit wiederzufinden; bei Verabreichung von Natron cholalicum hatte schon Weiss<sup>1)</sup> in der Galle Glycocholsäure gefunden und hier erwartete ich sie auch. Wie gesagt, genügte mir aber zum Nachweise die S.-bestimmung nicht, ich ging darauf aus Glycocoll zu finden und verfuhr dabei in der oben beschriebenen Weise, indem ich salzsaures Glycocoll darstellte dieses schwach alkalisch machte und mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat versetzte. Für den Versuchstag mit Natron cholal. erhielt ich ein negatives Resultat, indem die für Glycocoll gehaltene Substanz das Kupfer nicht löste; dieser Ausfall der Reaction braucht uns nicht zu beirren, indem die Menge des verwendeten Salzes sehr gering war, nur 1,0 g., so dass die darin möglicherweise enthaltene Glycocholsäure sich dem Nachweise entzogen hat. Zum Nachweise der Glycocholsäure für die Tage, an denen der Hund glycochols. Natron erhielt, nahm ich eine Quantität von 8,0 gallensaurer Salzen, und erhielt

1) l. c.

bei der Behandlung der für salzsaures Glycocoll gehaltenen Masse mit Kupfer eine blaugrüne Lösung, die beim Verdunsten lange Nadeln lieferte, welche unter dem Microscope blaue Farbe zeigten. Hiermit habe ich wohl mit Gewissheit den Uebergang der Glycocholsäure in die Hundegalle nachgewiesen. Ueber das quantitative Verhältniss derselben aber will ich mich, wie gesagt, nicht weiter verbreiten.

Hier möchte ich noch einige Worte über die Aufindung von Glycocoll sagen. Bei der Behandlung von normaler Hundegalle, die keine Glycocholsäure enthält, bekam ich schliesslich nach der angewendeten und beschriebenen Methode eine schwärzliche Masse, die aber keine Verbindung mit Kupfer eingeht, trotzdem sie eigentlich salzsaures Glycocoll hätte sein sollen. Eine nähere Untersuchung dieser Masse nahm ich nicht vor, weil dies nicht im Plane meiner Arbeit lag und auch zuviel Zeit gekostet hätte. Möglicherweise sind es Farbstoffe oder Zersetzungsprodukte der Cholsäure, die mit hineingekommen sind.

Das Taurin, welches ich bei der Zersetzung der gallensauren Salze erhalten, wurde einer Untersuchung unterzogen, um zu sehen, ob es sich auch als solches charakterisiren würde. Ich hielt mich an die S.-Bestimmung, die in der bekannten Weise vorgenommen wurde, dass ich das getrocknete Taurin mit kohlensaurem Natron und Salpeter in einer Silberschale zusammenschmolz, die farblose Schmelze mit heissem Wasser löste und mit Chlorbaryum die Schwefelsäure fällte; der Niederschlag wurde schliesslich gewogen und daraus der S.-Gehalt berechnet. Reines Taurin muss 25 % S. enthalten; meine Bestimmung ergab einen kleineren Werth, indem ich

blös 20,5 % S, erhielt, in 2 anderen Untersuchungen sogar noch weniger. Dass der untersuchte Körper Taurin ist, kann nicht bezweifelt werden, doch ist es jedenfalls bei meiner Untersuchung noch nicht rein dargestellt.

### Normalversuche mit Entziehung von Galle.

(Maukorb.)

Als ich die Experimente mit den reinen gallensauren Salzen abgeschlossen hatte, wurde die normale Secretion noch einige Zeit beobachtet und dann beschloss ich, den Einfluss zu studiren, den das Auflecken der Galle in der Nacht auf die Gallensecretion ausübt, denn damit werden ja dem Thiere ebenfalls gallensaure Salze zugeführt. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass der Hund, nachdem er Abends aus dem Apparat losgeschnallt war, einen besonders construirten Maukorb angelegt bekam, der das Auflecken hinderte. Die Versuche wurden nur einige Tage fortgesetzt, bis ich mich von der Veränderung der Secretion überzeugt hatte und dann geschlossen.

Tabelle I.

Dat.	Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
			Mg.	% <sub>1000</sub> .	
7/XII	7—11	52,0	15,0	3,0	
	11— 3	43,0	26,0	6,2	
	3— 7	32,0	23,3	7,3	
	7— 7	127,0	64,9	5,5	Gallens. S. 2,27

Tabelle II.

8/XII	7—11	54,0	23,5	4,3	
	11— 3	38,0	19,3	5,0	
	3— 7	32,0	21,7	6,7	
	7— 7	124,0	64,5	5,3	Gallens. S. 2,80

Tabelle III.

Dat.	Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
			Mg.	‰	
9/XII	7—11	41,0	21,4	5,2	Flüssiger Stuhl. Abends Maul- korb angelegt.
	11— 3	30,0	20,4	6,8	
	3— 7	27,0	18,9	7,0	
	7— 7	98,0	60,7	6,3	Gallens. S. 2,47

Tabelle IV.

10/XII	7—11	35,0	21,5	6,1	Abends Maul- korb angelegt.
	11— 3	30,0	20,2	6,7	
	3— 7	26,0	18,1	6,9	
	7— 7	91,0	59,8	6,6	Gallens. S. 2,21

Tabelle V.

11/XII	7—11	36,0	11,2	3,1	Abends Maul- korb angelegt.
	11— 3	30,0	11,9	3,9	
	3— 7	25,0	13,5	5,4	
	7— 7	91,0	36,6	4,1	Gallens. S. 2,02

Tabelle VI.

12/XII	7—11	28,0	12,9	4,6	Hund wiegt 20 k. 500 g.
	11— 3	34,0	9,9	2,9	
	3— 7	24,0	11,3	4,7	
	7— 7	86,0	34,1	4,0	Gallens. S. 1,75

Diese Versuche bieten nicht viel Stoff zu Betrachtungen; die ersten Tage zeigen ein Verhalten der Secretion in Bezug auf Gallenmenge und Gallensäuren, sowie auch Farbstoff, das ich schon bei meinen ersten Normalversuchen beobachtet habe. Nach Anlegung des Maulkorbes ändert sich dies Verhalten in dem Sinne, dass

die Menge der Galle anfängt zu sinken, ebenso nehmen die gallensauren Salze ab. Der absolute Farbstoffgehalt erreicht etwas mehr als die Hälfte des früheren Werthes. Diese Resultate bestätigen vollständig die Schiff'sche Theorie, dass Zufuhr von Galle einen Einfluss im Sinne einer Vermehrung der Secretion ausübt, Ableitung dagegen die Quantität der Galle vermindert. Von Stadelmann und seinen Schülern, Loewenton und namentlich Winteler, ist dies Verhalten auf Grund zahlreicher Beobachtungen bestätigt und schliesse ich mich vollständig dieser Ansicht an.

Zum Schluss will ich noch versuchen, meiner Arbeit einige therapeutische Massnahmen gegen Erkrankungen der Leber zu entnehmen, wobei ich mir wohl bewusst bin, dass die Ausbeute nicht gross ausfallen kann. Durch die Empirie ist schon seit langer Zeit festgestellt, dass besonders bei katarrh. Icterus die alkalischen Wässer, namentlich Karlsbad, Marienbad u. a. einen günstigen Einfluss ausüben. Die Wirkung der genannten Alkalien ist nach den zahlreichen, unter Leitung von Dr. Stadelmann ausgeführten Untersuchungen aber keine gallentreibende, wie man früher annahm, sondern ist wohl mehr darin zu suchen, dass die Alkalien einen günstigen Einfluss auf die afficirten Schleimbäute ausüben und die Diurese verstärken, wodurch die im Körper angehäuften Gallenbestandtheile leichter eliminirt werden. Nun sind aber die Galle und namentlich ihre Salze wirklich gallentreibende Mittel, welche die Thätigkeit der Leber stark anregen, indem sie fast vollständig durch die Leber wieder ausgeschieden werden. Diesen Umstand könnte man, meines Erachtens, bei der Therapie der Gallensteine verwenden. Bekanntlich ist das beste Lösungsmittel für

Gallensteine die Galle selbst und besonders die gallensauren Salze wirken in dieser Hinsicht günstig. Es wäre nun wünschenswerth, bei der genannten Erkrankung derartige therapeutische Mittel zu versuchen, wobei man erwarten kann, dass grössere Steine gelöst resp. verkleinert, und kleinere Steine leichter hinausgeschwommt werden. Hierbei muss man aber mit der Darreichung der gallensauren Salze auch vorsichtig verfahren, weil bei vollständigem Verschluss des Gallenganges die Krankheitserscheinungen sich noch verstärken würden. Auch darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Taurocholsäure eine ziemlich starke giftige Wirkung ausübt, und man müsste daher sein Augenmerk auf Glycocholsäure richten; ich begnüge mich, an dieser Stelle in Kürze darauf hingewiesen zu haben.

## Thesen.

1. Die Hundegalle enthält nur Taurocholsäure.
2. Führt man dem Hunde Glycocholsäure in den Magen resp. Darm ein, so wird sie auch als solche unverändert durch die Leber ausgeschieden.
3. Chloralhydrat ist das beste Mittel bei corticaler Epilepsie.
4. Die Ausräumung des Uterus nach einem Abort sollte womöglich stets mit dem Finger gemacht werden.
5. Bei hartnäckigen Neuralgien älterer Leute darf man nicht vergessen, den Harn auf Eiweiss und Zucker zu untersuchen.
6. Bei der Behandlung des Ascites muss stets die Punction der Incision vorgezogen werden.