

### III.

## Ueber die Einwirkung des Tuberculins auf die Gallenfarbstoffbildung.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Quincke in Kiel.)

Von G. Hoppe-Seyler.

Im Anschluss an Injectionen von Tuberculin kommt es manchmal zum Auftreten von Icterus. Derselbe hat zwar anscheinend keinen wesentlichen ungünstigen Einfluss auf die Behandlung, doch erschien es mir von Werth die Ausscheidung der Umwandlungsproducte des Gallenfarbstoffes bei derartigen Fällen zu untersuchen, um zu entscheiden, ob es sich dabei um einen Stauungsicterus in Folge von Katarrh der Gallenausführungsgänge, oder um eine Polycholie, die mit mangelhaftem Abfluss der Galle aus den Gallengängen einherging, handele. Im letzteren Falle musste ein erhöhter Zerfall des Blutfarbstoffes angenommen werden. Auch einige Fälle, in denen Tuberculin-injectionen vorgenommen waren, ohne dass es zu Icterus kam, habe ich zum Vergleich untersucht.

Die Untersuchung erstreckte sich auf Bestimmung des Urobilins im Urin nach der von mir schon früher angewandten Methode<sup>1)</sup>. Auch den Gehalt der Fäces suchte ich auf diese Weise festzustellen, indem ich 10 g derselben mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser und häufigem Umrühren etwa 24 Stunden lang extrahirte, so oft, bis die Flüssigkeit bei spectroscopischer Untersuchung keine oder nur Spuren von Urobilin noch zeigte. Dann wurden von der dunkelrothen Flüssigkeit 100 cem abgemessen, mit Ammoniumsulfat gesättigt, das ausgeschiedene Urobilin dann, wie das aus dem Urin erhaltene weiter behandelt und gewogen. Bei normalen Individuen schwankte der so erhaltene Werth zwischen 0,7 und 3,2 g pro die, im Mittel er-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 124. S. 30.

gab sich 1,7. Freilich bekommt man das Urobilin bei dieser Methode noch mit Fettsäuren ziemlich stark verunreinigt, noch stärker ist dies der Fall, wenn wie ich dies bei einigen Bestimmungen machte, die Fäces direct mit schwefelsäurehaltigem Alkohol extrahirt werden, das Alkoholextract mit Chloroform gemischt, dann mit Wasser im Scheidetrichter versetzt und die nun erhaltene Chloroformlösung verdunstet, der getrocknete Rückstand mit etwas Aether extrahirt, wieder getrocknet und gewogen wird.

Da die Methoden also noch sehr ungenau sind, so geben die Zahlen die Menge des Urobilin zwar nur annähernd, sie geben aber doch ein ungefähres Maass für die Ausscheidung der Galle in den Fäces.

Die erhaltenen Zahlen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

In dem ersten Fall handelte es sich um ein kräftiges Mädchen mit geringem Gesichtslupus. Dieselbe reagierte örtlich ziemlich stark auf Tuberculin, dagegen war das Fieber meist gering. Bei den höheren Dosen trat einige Male Icterus mit Vergrösserung und Schmerzhaftigkeit der Leber auf. Die Urinsecretion war meist am Tage der Injection nur gering, steigerte sich dann in den nächsten Tagen. In Anbetracht der geringen Urinmenge war die Urobilinausscheidung in den beiden ersten Untersuchungstagen schon reichlich, bei stärkerer Diurese wie am 29. Februar trat eine beträchtliche Vermehrung auf. Im Stuhl war reichlich Urobilin enthalten, bei der mangelhaften Diurese anscheinend mehr, als bei der reichlichen.

Im 2. Fall, einem sonst gesunden Mädchen mit Lupus des Gesichts, die schon auf kleine Dosen sehr stark reagirt hatte sowohl mit Fieber, als auch mit Anschwellung, Transsudation an den lupösen Partien und einem Exanthem des ganzen Körpers, trat bei der dritten Injection (0,005) geringer, bei der vierten (0,006) stärkerer Hauticterus auf. Die Leber war vergrössert, die gefüllte Gallenblase deutlich zu fühlen. Es zeigte sich deutliche Vermehrung des Urobilins im Urin, ohne dass unveränderter Gallenfarbstoff in demselben nachweisbar war; die Fäces enthielten reichlich Urobilin. Dann sank die Urobilinausscheidung wieder auf subnormale Werthe, während der Icterus nachliess und die Gallenblase kleiner wurde, stieg aber bei der folgenden Injection wieder stark an. Bei den nächsten Injectionen war die Reaction jedesmal geringer, die Urobilinmenge des Urins überschritt die Norm nicht und auch in den Fäces nahm sie ab.

Hier ist also eine Polycholie wohl mit Sicherheit anzunehmen, ein mangelhafter Abfluss aus den Ausführungsgängen der Leber, eine Stauung der Galle in derselben und der Gallenblase,

dadurch Uebertritt von Gallenfarbstoff in's Blut, erhöhte Ausscheidung von Urobilin in Fäces und Urin. Dass es zu einer so starken Polycholie kam, ist wohl zu erklären aus der Stärke der Dosis, die eine starke Temperaturerhöhung zur Folge hatte und den Blutfarbstoff in erhöhtem Maasse zu zerlegen im Stande war.

Um darüber einige Klarheit zu gewinnen und in wieweit das Fieber bei der erhöhten Urobilinausscheidung nach Injectionen der Koch'schen Flüssigkeit mitspiele, habe ich dann noch einige andere Fälle in dieser Hinsicht untersucht.

Bei einem Mädchen (Fall 3) mit ausgebreiteter Infiltration der Lungen, welches mit erheblichem Fieber und örtlichen Veränderungen der Lungen reagierte, war auch, als das Fieber wieder verschwunden war, eine deutliche Vermehrung des Urobilins im Urin zu constatiren.

In einem anderen Fall (No. 4), einem Mann mit leichter Spitzenaffection, trat nach 0,1 Tuberculin keine wesentliche Temperatursteigerung oder örtliche Reaction auf, die Urobilinausscheidung nahm bei ihm ab am Tage der Injection.

Der letzte Fall (No. 5), ein Mann mit Leukämie, bei dem sich tuberculöse Veränderungen nicht nachweisen liessen, zeigte eine geringe Vermehrung der Urobilinausscheidung schon vor den Injectionen, nach einer solchen von 0,002 war dieselbe normal bei geringem Fieber.

Wenn ich aus den mitgetheilten Bestimmungen Schlüsse ziehen soll, so möchte ich dieselben so formuliren:

1) Nach Injectionen von Tuberculin kann eine Polycholie eintreten, welche sich äussert in Icterus und erhöhter Urobilinausscheidung im Urin.

2) Eine Vermehrung der Urobilinausscheidung im Urin, beruhend auf Polycholie, tritt nach Injectionen von Tuberculin anscheinend nur dann ein, wenn der Organismus durch Fieber, örtliche Störungen u. s. w. auf dieselben reagirt und zwar desto stärker, je grösser diese Störungen sind.

3) Also ist anzunehmen, dass das Tuberculin auf den Blutfarbstoff eine zerstörende Wirkung ausüben kann, wenn es in relativ grossen Dosen einverleibt wird.

No.	Namen und Datum.	Krankheit.	Injection von Tuberculin.	U r i n.			F ä c e s.			Temperatur in recto.
				Menge.	spec. Gew.	Uro. bilin.	Menge.	Uro. bilin.		
1.	M . . . . 3. Dec. 20. - 29. -	Lupus.	0,02 am 29. Nov. 0,04 am 18. Dec. 0,04 am 28. -	600 650 1700	1032 1021 1016	0,121 0,118 0,28	-- 45,0 75,0	-- 1,3 0,9	Icterus. - Leichter Icterus.	normal. - 38,9°
2.	L . . . . 27. Jan. 28. -  1. - 2. Febr. 3. - 5. - 6. - 7. - 8. - 9. - 10. - 11. - 12. - 13. - 14. - 15. -	Lupus.	-  0,006 am 27. Jan. Sehr starke Reaction.  - - 0,007 am 5. Febr. Starke Reaction. 0,008 am 9. Febr. Starke Reaction. - 0,01 am 13. Febr. Weniger starke Reaction.	400 730  400 1183 710 512 505 625 905	1026,5 1024  1020 1014 1020 1023 1022 1020 1013	0,044 0,189  0,058 0,085 0,213 0,092 0,131 0,031 0,081	271   119 106 37,5 69 45 92 -	4,7   0,9 1,9 0,8 1,9 0,6 0,3 -	Kein Gallenfarbstoff im Urin. Kein Gallenfarbstoff. Hauticterus. Gallenblase stark gefüllt. - Hauticterus verschwunden. Gallenblase kleiner. - - - - -	normal. normal. 41,0°  normal. - 40,5° normal. 40,2° normal. 40,1°

Exanthem.  
Seit 2 Tagen  
Obstipation.  
Milztumor.

16.	-	0,015 am 16. Febr.	1050	1015	0,073	-	-	normal.
17.	-	Geringe Reaction.	1030	1013	0,097	-	-	39,7°
18.—19.	-	—	900	1018	0,113	-	-	normal.
20.	-	0,03 am 19. Febr.	650	1020	0,035	-	-	38,2°
		Geringe Reaction.						
3.	O....	Phthisis pulmon.						
6. März.		0,05 am 5. März.	1310	1017	0,144	-	-	39,8°
7.—9.	-	—	1550	1014	0,241	-	-	normal.
								Ausgebreitete Infiltration, zum Theil erst bei der Behandlung entstanden.
4.	V....	Phthisis incipiens.						
6.—7. März.		—	1475	1015	0,147	-	-	normal.
8.	-	0,1 am 7. März.	1200	1015	0,094	-	-	Nur geringer Spitzenkatarrh.
		Keine Reaction.						
5.	B.....	Leukämie.						
12.—13. Febr.		—	875	1024	0,175	-	-	
17.	-	0,002 am 6. Febr.	1150	1024	0,115	-	-	38,7°