

Ueber das Vorkommen von Mukoïdsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten.

Von

Olof Hammarsten.

(Der Redaction zugegangen am 2. Januar 1891.)

Die bisherigen Angaben über das Vorkommen in Ascitesflüssigkeiten von dem Mucin nahe verwandten Stoffen oder Mukoïden, wie ich sie nenne, sind sehr spärlich.

Im Jahre 1871 gab Hilger¹⁾ an, in einer Ascitesflüssigkeit sogenanntes Paralbumin (welches bekanntlich ein Gemenge von Mukoïd — Pseudomucin — mit Eiweiss ist) gefunden zu haben, und einige Jahre später (1876) fand Gusserow²⁾ angeblich auch Paralbumin in der Punctionsflüssigkeit in zwei Fällen von freiem Ascites. Abgesehen davon, dass es unbekannt bleibt, ob in diesen Fällen die Ascitesflüssigkeit nicht etwa mit dem Inhalte einer geborstenen Ovariencyste vermischt gewesen sei, stammen diese Untersuchungen aus einer Zeit, wo man noch keine zuverlässige Methode zum Nachweise des Paralbumins (bezw. des damals unbekanntem Pseudomucins) hatte, und aus diesem Grunde kann diesen Angaben keine volle Beweiskraft zuerkannt werden. Nach dieser Zeit sind dagegen zwei Beobachtungen veröffentlicht worden, welche den Anforderungen einer mehr exacten Untersuchung entsprechen, und in welchen, trotzdem, wenn ich

¹⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie, 1871, S. 338.

²⁾ Archiv f. Gynäkologie, Bd. IX, 1876, S. 484.

nicht irre, eine besondere Untersuchung auf Glykogen unterlassen wurde, das Vorkommen einer Mukoïdsubstanz in der Ascitesflüssigkeit bei gleichzeitigem Fehlen einer Ovariencyste wohl sicher erwiesen ist. Die erste Beobachtung rührt von Gönner¹⁾ her, welcher ein Mukoïd in der Ascitesflüssigkeit eines Mannes mit Carcinoma hepatis fand; der zweite Fall, welcher von Pfannenstiel²⁾ beobachtet wurde, betraf eine kachektische 30jährige Frau, deren Ascites wahrscheinlich ein Carcinom des Darmes zu Grunde lag.

Ausser diesen, von Gönner und Pfannenstiel beobachteten Fällen habe ich in der Literatur keine weiteren Fälle gefunden, in welchen, bei nicht gleichzeitigem Vorhandensein eines geborstenen pseudomucinhaltigen Kystomes, eine Mukoïdsubstanz in einer Bauchflüssigkeit sicher beobachtet worden ist. Da ich nun in den letzten zwei Jahren 6 solche Fälle beobachtet habe, von denen 4 etwas genauer untersucht werden konnten, dürfte die folgende Mittheilung vielleicht nicht ganz ohne Interesse sein.

Der Fall No. 1 betraf einen 66jährigen Mann, B. (Arbeiter), welcher seit dem 16. März 1889 in dem hiesigen Krankenhause unter der Diagnose *Cirrhosis hepatis (luetica?)* behandelt wurde. Seit der Jugend her ist er dem übermässigen Gebrauche von Alkohol anheimgefallen gewesen und er hat auch einmal einen Chanker gehabt. Während des Aufenthaltes des Patienten im Krankenhause wurde die Punction mehrmals vorgenommen, besonders im Herbste 1889, und dabei, bisweilen mit einer Zwischenzeit von nur einer Woche, reichliche Mengen Flüssigkeit, 8—11 Liter, entleert. Im Anfange dieses Jahres (1890) wurde dagegen die Punction mehr selten vorgenommen; der Zustand des Patienten besserte sich immer mehr, und im März konnte er, wesentlich verbessert, das Krankenhaus verlassen. Ueber seinen Zustand nach dieser Zeit habe ich nichts Sicheres erfahren können.

Das erste Mal, wo ich von diesem Patienten Flüssigkeit zur Untersuchung erhielt, war im Mai 1889. Die Menge der Flüssigkeit war diesmal sehr klein, ein paar hundert Cubiccentimeter, aber jedenfalls völlig genügend zum Nachweis einer

¹⁾ Zeitschrift f. Geburtshülfe und Gynäkologie, Bd. 10, S. 103 u. ff.

²⁾ Separatabzug aus dem Archiv für Gynäkologie, Bd. XXXVIII, Heft 3, 1890.

mukoïden Substanz in derselben. In den Wintermonaten, October—Februar 1889/1890, erhielt ich jedoch einige Male weit grössere Flüssigkeitsmengen, 8—10 Liter, wodurch eine ausführlichere Untersuchung möglich wurde.

Die Flüssigkeit, welche bei den verschiedenen Gelegenheiten, wo sie untersucht wurde, immer dasselbe Aussehen hatte, war blassgelb mit einem schwachen Stich in's Grünliche. Sie war stets eigenthümlich opalisirend, etwa wie eine verdünnte Glykogenlösung, und wegen dieses Verhaltens wurde sie besonders auf Glykogen untersucht. Es gelang mir aber keine Spur sei es von Glykogen oder irgend einem anderen, mit diastatischen Enzymen zu verzuckernden Kohlehydrate nachzuweisen. Bei einigen Gelegenheiten lieferte die Flüssigkeit durch sogenannte spontane Gerinnung eine kleine Menge Fibrin; aber selbst nachdem sie durch wiederholte Gerinnungen vollkommen gerinnungsunfähig geworden war, zeigte sie nach dem Filtriren dieselbe eigenthümliche Opalescenz wie vorher. Bei Zusatz von Essigsäure, gleichgültig ob sie in sehr geringer oder in grösserer Menge zugesetzt wurde, trat kein Niederschlag auf. Mucin oder irgend ein durch Essigsäure direct fällbares Mukoïd konnte also nicht nachgewiesen werden. Bei der Dialyse trübte sich die Flüssigkeit durch ausgeschiedenes Globulin; aber die dialysirte und filtrirte Flüssigkeit wurde von Essigsäure ebenso wenig wie die ursprüngliche, nicht dialysirte Flüssigkeit gefällt, ein Verhalten, auf welches ich aus später leicht ersichtlichen Gründen schon hier die Aufmerksamkeit lenke. Bei Anstellung der Trommer'schen Probe gab die Flüssigkeit, bei Zusatz einer genügenden Menge Kupfersalzlösung, einen sehr deutlichen Ausschlag mit ziemlich reichlicher Ausscheidung von Kupferoxydul. Das sp. Gewicht schwankte bei verschiedenen Gelegenheiten zwischen 1,0102 und 1,0133. Die Reaction war schwach alkalisch und der Gehalt an festen Stoffen in 2 untersuchten Fällen bezw. 2,932 und 3,153%.

Nachdem die Untersuchung einer kleineren Flüssigkeitsmenge die Gegenwart einer Proteïnsubstanz erwiesen hatte, welche wie das Mucin oder die Mukoïde beim Sieden mit

einer Säure einen reducirenden Stoff lieferte, und nachdem ich durch einige präliminare Versuche den besten Weg zur Untersuchung der Flüssigkeit zu ermitteln versucht hatte, verfuhr ich zur Isolirung der Mukoïds substanz auf folgende Weise.

Die Flüssigkeit wurde durch Aufkochen unter vorsichtigem Essigsäurezusatz möglichst vollständig von Eiweiss befreit. Das sehr genau neutralisirte Filtrat wurde im Wasserbade concentrirt, von ein wenig dabei ausgeschiedenem Eiweiss durch Filtration getrennt und so lange mit Alkohol versetzt, bis kein Niederschlag mehr entstand. Die so erhaltene Fällung, welche eine reichliche Menge Kochsalz enthielt, wurde abfiltrirt, ausgepresst und in Wasser wieder gelöst. Die filtrirte Lösung wurde zum zweiten Male mit Alkohol gefällt; der Niederschlag wurde mit Alkohol fein zerrieben und mit Alkohol gewaschen. Der Niederschlag, welcher auch diesmal reich an Kochsalz war, wurde in Wasser gelöst, die Lösung concentrirt und der Dialyse unterworfen, bis in dem Diffusate kein Chlor mehr nachzuweisen war. Die dialysirte Flüssigkeit, welche auch nach der Filtration opalisirend war, gab bei Zusatz von Essigsäure einen weissen, flockigen, in überschüssiger Essigsäure sehr schwer löslichen Niederschlag. Dieser Niederschlag wurde erst durch Auswaschen mit Wasser, dann durch abwechselndes Auflösen in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali und Ausfällen mit Essigsäure und endlich durch neues Auswaschen gereinigt. Der ausgefällte Stoff verhielt sich also zu Essigsäure wie gewisse Mukoïde, und da er bei weiterer Untersuchung wie auch bei der Elementaranalyse als eine der Mucingruppe angehörige Substanz sich erwies, so habe ich ihn einfach als *Mukoïd* bezeichnet. Behufs der Elementaranalyse wurde dieses Mukoïd mit Alkohol und Aether behandelt.

Das von dem mit Essigsäure ausgefällten Mukoïde getrennte Filtrat wurde theils durch Zusatz von mehr Essigsäure, theils durch partielle Neutralisation mit Alkali auf rückständiges Mukoïd geprüft und ein etwa zurückgebliebener, ausfallender Rest desselben abfiltrirt. Wenn das Filtrat bei

beiden Prüfungsweisen klar blieb, wurde es genau neutralisirt, ziemlich stark concentrirt und mit überschüssigem Alkohol gefällt. Es schied sich hierbei stets in reichlicher Menge ein weisser Niederschlag aus, welcher auf einem Filtrum gesammelt, mit Alkohol gewaschen, ausgepresst und in ziemlich wenig Wasser gelöst wurde. Diese Lösung wurde gegen Wasser dialysirt und dann wiederum mit Essigsäure geprüft, wobei in den meisten Fällen ein neuer, wenn auch geringfügiger, Niederschlag von Mukoïd entstand. Das neue Filtrat wurde wie oben behandelt und in dieser Weise wiederholt verfahren, bis keine Ausscheidung von Mukoïd mehr zu erhalten war. Die zuletzt erhaltene, dialysirte, bei Essigsäurezusatz nicht mehr sich trübende Flüssigkeit wurde mit überschüssigem Alkohol gefällt und der Niederschlag durch abwechselndes Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol gereinigt. Die Substanz zeigte hierbei dasselbe Verhalten, wie einige von mir aus Mucin künstlich dargestellte Mucinalbumosen, gewisse Kohlehydrate und Proteïnsubstanzen, dass nämlich ihre Lösung in Wasser nicht von Alkohol allein, sondern erst von Alkohol nach Zusatz von ein wenig Neutralsalz gefällt wurde¹⁾. Diese zweite, nicht durch Essigsäure, wohl aber durch Alkohol fällbare Substanz zeigte sich auch bei der näheren Untersuchung als eine der Mucingruppe angehörige Substanz. Da sie eine grosse Uebereinstimmung mit solcher Albumose zeigte, welche ich aus echtem Mucin durch Alkaliwirkung dargestellt habe, nenne ich diese Substanz — was ich später weiter motiviren werde — der Kürze halber *Mucinalbumose*.

Ich muss übrigens zufügen, dass in demjenigen alkoholischen Filtrate, welches nach der ersten Fällung der von Eiweiss befreiten, filtrirten und concentrirten Ascitesflüssigkeit mit überschüssigem Alkohol erhalten wurde, auch andere Mucinalbumose- und Mucinpeptonsubstanzen sich vorfanden,

¹⁾ Man hat wiederholt ganz irrthümlich ein solches Verhalten als ein Kriterium der Reinheit verschiedener Substanzen, wie z. B. des sogenannten thierischen Gummis u. a., bezeichnet.

welche während der ziemlich langdauernden Verdunstung der recht grossen Flüssigkeitsmengen vielleicht aus der oben-
genannten Mucinalbumose entstanden waren. Auch derartige, in Alkohol weniger schwer lösliche Mucinalbumosen oder Mucinpeptone habe ich aus dem echten Mucin durch Alkalieinwirkung erhalten; da ich aber bisher keine Substanzen von constanter Zusammensetzung, sondern anscheinend nur ein Gemenge von mehreren Stoffen in den Händen gehabt habe, will ich hier nicht ausführlicher über sie berichten¹⁾. Ich bemerke hier nur, dass diese Stoffe immer stickstoffärmere Zwischenstufen zwischen den mehr typischen Mucinalbumosen und den letzten Spaltungsproducten derselben darstellen. Ich glaube nun, dass die in Alkohol löslicheren Mucinpeptone der untersuchten Ascitesflüssigkeit vielleicht nichts Anderes als aus der Mucinalbumose während des Siedens und der Verdunstung entstandene Umwandlungsproducte darstellen, und aus diesem Grunde habe ich sie nicht näher untersucht.

Aus der fraglichen Ascitesflüssigkeit habe ich also nur zwei Substanzen von mehr constanter Zusammensetzung, wie auch von constanten Reactionen, isoliren können, und diese Substanzen sind ein durch Essigsäure fällbares *Mukoïd* und eine *Mucinalbumose*.

Ich gehe zuerst zu der Besprechung des Mukoïdes über.

Das *Mukoïd* stellt in trockenem Zustande ein feines grauweisses Pulver dar, welches in Wasser nicht löslich ist. Nach Zusatz von einer minimalen Menge Alkali kann es jedoch in Wasser zu einer neutral oder sogar sehr schwach sauer reagirenden Flüssigkeit gelöst werden. Beim Sieden wird eine solche Lösung weder trübe noch opalisirend.

¹⁾ Diese meine Untersuchungen sind noch weder veröffentlicht, noch abgeschlossen worden; und da ich aus dem Submaxillarismucin bisher weder ein reines, stickstofffreies Kohlehydrat (thierisches Gummi), noch (mit ein paar Ausnahmen) überhaupt analysirbare Producte erhalten habe, werde ich wahrscheinlich nicht in der nächsten Zeit in der Lage sein, die versprochene Fortsetzung meiner Mucinuntersuchungen veröffentlichen zu können.

Bei Ausführung der Heller'schen Eiweissprobe tritt zwar an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein weisslicher Ring auf, aber er verschwindet wieder gänzlich beim Umrühren. Beim Erwärmen dieser salpetersäurehaltigen Flüssigkeit tritt die Xanthoproteinsäurereaction schön auf.

Von Essigsäure wird die Mukoïdlösung gefällt und der Niederschlag wird erst von ziemlich viel überschüssiger Säure gelöst. In einer Mukoïdlösung von 1% wurde der Niederschlag erst dann zu einer opalisirenden Flüssigkeit wieder gelöst, wenn das Gemenge etwa 2,3% Essigsäure enthielt. Die so gewonnene essigsäure Mukoïdlösung gab mit einer Spur Ferrocyankaliumlösung eine Trübung, welche jedoch nach Zusatz von ein wenig mehr der Reagenslösung wieder vollständig verschwand.

Nach Zusatz von Natriumacetat konnte die Lösung mit Essigsäure angesäuert werden, ohne dass dabei eine Trübung oder irgend ein Niederschlag entstand. Eine solche essigsäure Lösung wurde von Gerbsäure grobflockig gefällt.

Mit sehr wenig Salzsäure gab die Lösung einen Niederschlag, welcher jedoch schon von dem geringsten Säureüberschusse wieder gelöst wurde. Zu Ferrocyankalium verhielt sich diese Lösung wie die Lösung in überschüssiger Essigsäure.

Metallsalzen gegenüber verhielt sich die Mukoïdlösung in folgender Weise: Quecksilberchlorid erzeugte weder allein noch mit Salzsäure einen Niederschlag. Quecksilberjodidjodkalium gab nicht allein, sondern erst nach Säurezusatz eine Fällung. Kupfersulfat rief, wenn es in sehr kleiner Menge zugesetzt wurde, nur eine Opalisirung hervor; in etwas grösserer Menge zugesetzt, übte es gar keine Wirkung aus. Eisenchlorid, in sehr geringer Menge zugesetzt, erzeugte einen grobflockigen Niederschlag, welcher selbst von einem grossen Ueberschuss des Reagenses nicht wieder gelöst wurde. Setzte ich auf einmal eine etwas grössere Menge der Eisenchloridlösung zu, so blieb die Fällung aus und konnte durch weitere Zusätze der Reagenslösung nicht hervorgerufen werden. Bleizucker, in sehr kleiner Menge zugesetzt, gab einen reichlichen, bei Zusatz von mehr Reagenslösung sich

wieder lösenden Niederschlag. Wurde auf einmal etwas mehr Bleizuckerlösung zugesetzt, so blieb die Lösung klar.

Die Farbenreactionen der Proteinstoffe mit den Millon'schen und Adamkiewicz'schen Reagensen, wie auch die Xanthoproteinsäureprobe fielen positiv aus. Mit Kupfersulfat und Alkali wurde eine schöne Biuretreaction erhalten. Die alkalische, kupferoxydhaltige Lösung wurde beim Sieden gar nicht reducirt. Wurde die Muköidlösung nach Zusatz von 2% Salzsäure eine halbe Stunde im Wasserbade erwärmt, so gab sie dagegen nunmehr eine sehr schöne Reaction mit der Trommer'schen Probe.

Diejenige Muköidlösung, auf welche die nun beschriebenen Proben sich beziehen, enthielt 1,10% Muköid.

Die Elementaranalyse ergab für das Muköid die folgende Zusammensetzung:

C	51,40%
H	6,80%
N	13,01%

Die Substanz erwies sich bei der qualitativen Untersuchung als schwefelhaltig und sie enthielt, wie die Prüfung mit Bleiacetat und siedender Alkalilauge zeigte, auch sogenannten bleischwärenden Schwefel. Wegen Mangels an Material konnte der Gehalt an Schwefel nicht festgestellt werden.

Die *Mucinalbumose* wurde in trockenem Zustande als ein sehr feines, rein weisses Pulver erhalten. Sie löst sich äusserst leicht in Wasser zu einer ganz klaren Flüssigkeit, welche beim Sieden in keiner Weise sichtbar verändert wird.

Essigsäure oder Salzsäure erzeugen in dieser Lösung keine Spur einer Fällung oder Trübung. Ebenso wird die angesäuerte Lösung durch Zusatz von Ferrocyankaliumlösung nicht im Geringsten verändert.

Die Heller'sche Probe giebt an der Berührungsstelle der zwei Flüssigkeiten keine Spur einer Trübung oder eines Ringes. Dagegen tritt bei Zimmertemperatur die Xanthoproteinsäurereaction ziemlich rasch auf.

Gerbsäure verändert die neutrale Lösung nicht. In der mit Essigsäure angesäuerten Lösung entsteht jedoch nach Zusatz von ziemlich viel Gerbsäure eine flockige Fällung.

Zu den Metallsalzen verhielt sich die Lösung wie folgt: Quecksilberchlorid gab weder allein noch mit Salzsäure einen Niederschlag. Quecksilberjodidjodkalium allein gab keinen Niederschlag. In der mit Salzsäure versetzten Flüssigkeit konnte mit dem Reagense höchstens eine Opalisierung hervorgerufen werden. Kupfersulfat erzeugte unter keinen Umständen eine Trübung oder Fällung. Eisenchlorid dagegen gab bei sehr vorsichtigem Zusatz einen reichlichen, flockigen Niederschlag. Bleizuckerlösung rief unter keinen Umständen eine Fällung hervor. Bleiessig, in sehr kleiner Menge zugesetzt, erzeugte eine reichliche, flockige Fällung; wurde auf einmal etwas mehr von dem Reagense zugesetzt, so blieb die Flüssigkeit dagegen klar.

Die Xanthoproteinsäure- und die Biuretprobe, wie auch die Farbenreactionen mit den Reagentien von Millon und Adamkiewicz fielen positiv aus. Beim Sieden mit Kupfersulfat und Alkali (Trommer'sche Probe) schied sich kein Kupferoxydul aus; und selbst bei weiterer Prüfung der Flüssigkeit nach der Babo-Meissner'schen Methode mit Salzsäure und Kaliumferricyanid konnte keine Spur von Oxydul nachgewiesen werden. Nach dem Erwärmen der Mucinalbumoselösung mit 2% Chlorwasserstoffsäure im Wasserbade eine halbe Stunde gab die Flüssigkeit dagegen eine schöne Trommer'sche Reaction mit reichlicher Ausscheidung von Kupferoxydul.

Beim Sättigen der Lösung der Mucinalbumose in Wasser mit fein gepulvertem Chlornatrium entstand kein Niederschlag, und ebenso wenig wurde diese Lösung durch Zusatz von salzgesättigter Essigsäure getrübt. Von Ammoniumsulfat in Substanz, bis zur Sättigung eingetragen, wurde die Lösung dagegen gefällt.

Die zu den nun angeführten Proben verwandte Lösung enthielt 1,3% Mucinalbumose.

Die Elementaranalyse ergab für die Substanz folgende elementäre Zusammensetzung:

C	49,79%
H	6,96%
N	11,42%

Die Zahl 11,42% N ist das Mittel aus den Analysen zweier, aus verschiedenen Darstellungen stammender Präparate, von welchen das eine 11,53 und das andere 11,31% Stickstoff enthielt. Die Schwefelbestimmung verunglückte, und das rückständige Material gestattete keine neue genaue Bestimmung. Die Substanz war indessen schwefelhaltig und enthielt sogenannten bleischwärenden Schwefel.

Durch die hier angeführte Zusammensetzung, wie auch durch die Eigenschaft, beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reducirende Substanz zu geben, erweist sich der fragliche Stoff, wie das oben beschriebene Mukoïd, als eine der Mucingruppe angehörige Substanz. Bezüglich ihrer qualitativen Reactionen, wie auch ihrer Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse ähnelt diese Substanz den Albumosen oder Peptonen, und man könnte vielleicht darüber im Zweifel sein, ob sie als Mucinalbumose oder Mucinpepton aufzufassen sei. Zu den Peptonen im modernen Sinne dürfte sie jedoch, wie aus dem Obigen ersichtlich ist, nicht zu rechnen sein, insoferne als nämlich als echte Peptone durch Ammoniumsulfat nicht fällbare Stoffe bezeichnet werden. Ebenso wenig gehört sie den sogenannten primären Albumosen an, denn sie wird von NaCl, bis zur Sättigung eingetragen, nicht einmal bei saurer Reaction gefällt. Geht man von der modernen Nomenclatur der Albumosen und Peptone aus, so dürfte sie wohl am ehesten als eine secundäre Mucinalbumose aufgefasst werden. Es liegt nun allerdings kein besonderes Gewicht auf dem Namen; da aber ein solcher der Kürze und Bequemlichkeit halber wohl kaum zu entbehren ist, habe ich die Substanz ganz einfach als Mucinalbumose bezeichnet.

Bezüglich des relativen Mengenverhältnisses, in welchem die zwei obengenannten Stoffe, das Mukoïd und die Mucinalbumose, aus der fraglichen Ascitesflüssigkeit dargestellt

werden konnten, habe ich stets gefunden, dass die Mucinalbumose, dem Mukoide gegenüber, bedeutend vorherrschend war.

Eine andere Frage, die ich wenigstens beiläufig berühren muss, ist die, ob die zwei isolirten Mukoïdsubstanzen ursprünglich als solche in der Ascitesflüssigkeit präformirt enthalten oder vielleicht als Spaltungsproducte aus irgend einer anderen Substanz in Folge der chemischen Proceduren entstanden seien. Diese Frage kann ich nicht in exacter Weise beantworten, ich finde es aber sehr wahrscheinlich, dass die fraglichen Stoffe als Spaltungsproducte aus irgend einer anderen, mehr complicirten Proteïnsubstanz hervorgegangen sind. In der ursprünglichen Ascitesflüssigkeit habe ich nie, selbst dann nicht, wenn sie durch Dialyse vollständig von Salzen befreit worden war, mit Essigsäure das oben beschriebene Mukoïd — sei es auch nur in Spuren — nachweisen können, wogegen ein solcher Nachweis in der auf obige Weise behandelten Flüssigkeit stets ohne Schwierigkeit gelang. Da ich nun bei anderen Untersuchungen über Mukoïdsubstanzen mehrmals gesehen habe, wie leicht diese einer Zersetzung anheimfallen, und da ich auch Fälle beobachtet habe, wo eine durch Essigsäure direct nicht fällbare Mukoïdsubstanz (aus Cysten des Ovariums) durch das Sieden der Lösung derart verändert wurde, dass die Lösung ^{zunehm} mit Essigsäure einen deutlichen Niederschlag gab, so kann ich nicht die Möglichkeit ausschliessen, dass bei dem chemischen Verarbeiten der in Rede stehenden Ascitesflüssigkeit auch ähnliche Verhältnisse sich geltend gemacht haben.

Die sichere Entscheidung dieser Frage ist mir trotz Verschwendung von viel Zeit und Material nicht gelungen, und meine Bemühungen, eine solche Muttersubstanz zu isoliren, haben bis jetzt zu keinen zuverlässigen Resultaten geführt. Vom praktischen Gesichtspunkte aus dürfte die Entscheidung dieser Frage auch, wenigstens gegenwärtig, von nur untergeordneter Bedeutung sein. Wenn nämlich das Vorkommen von Mukoïdsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten überhaupt von irgend welcher praktischen Bedeutung sein möchte, so dürfte

wohl die wichtigste Aufgabe für die nächste Zeit die sein, durch eine zuverlässige und sichere Methode die An- bzw. Abwesenheit solcher Substanzen unter verschiedenen Verhältnissen zu zeigen. Ob die gefundenen Substanzen als solche in der Flüssigkeit präformirt enthalten sind, oder ob sie aus einer mehr complicirten Muttersubstanz entstehen, dürfte dabei in praktischer Hinsicht wohl weniger wichtig sein.

In dem Vorigen habe ich die Aufmerksamkeit auf den Umstand gelenkt, dass die untersuchte Ascitesflüssigkeit direct bei der Ausführung der Trommer'schen Probe eine schöne positive Reaction auf Zucker oder irgend eine andere reducirende Substanz gab.

Behufs der Isolirung und näheren Untersuchung dieser, in der Flüssigkeit vorkommenden reducirenden Substanz verfuhr ich in folgender Weise: Das von dem ausgefallten Gemenge des Mukoids und der Mucinalbumose getrennte alkoholische Filtrat wurde durch Verdunsten bei verhältnissmässig niedriger Temperatur von dem Alkohol befreit, und zum Syrup concentrirt. Dieser letztere wurde mit absolutem Alkohol behandelt, wobei ein reichlicher, ungelöster, aus mucinpeptonähnlichen Substanzen und Kochsalz bestehender Rest zurückblieb. Die abfiltrirte alkoholische Lösung wurde wieder zum Syrup verdunstet. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit Gerbsäure, zur Ausfällung der vom Alkohol gelösten Peptonsubstanzen, versetzt. Nach vollständiger Ausfällung mit Gerbsäure wurde der Ueberschuss dieser letzteren aus dem Filtrate zum grössten Theile mit Barytwasser ausgefällt. Der Rest wurde durch Zusatz von neutralem Bleiacetat zu dem neutralisirten Filtrate entfernt. Das neue Filtrat wurde mit ein wenig Bleiessig gefällt, dann wieder filtrirt, mit Schwefelwasserstoff entbleit und nach neuer Filtration der Schwefelwasserstoff mit einem Luftstrome entfernt. Das zuletzt erhaltene Filtrat enthielt noch etwas Baryt. Es wurde deshalb mit Schwefelsäure in geringem Ueberschuss versetzt, das neue Filtrat mit Kalilauge genau neutralisirt, bei etwa 50° C. concentrirt und durch Zusatz von überschüssigem Alkohol von dem Alkalisulfate befreit.

Nach der Filtration wurde nach Zusatz von etwas Wasser der Alkohol bei 40—50° C. ausgetrieben und die rückständige Flüssigkeit zu der weiteren Untersuchung verwendet.

Diese Flüssigkeit gab eine starke und schöne Reaction mit den gewöhnlichen Zuckerproben (Reductionsproben); sie enthielt eine gährungsfähige Substanz und bei der Phenylhydrazinprobe gab sie einen reichlichen, gelben, aus feinen Nadeln bestehenden Niederschlag, welcher wie das Phenylglykosazon sich verhielt. Der umkrystallisirte trockene Niederschlag fing bei 203° C. an zu schmelzen. Ich kann wohl also kaum bezweifeln, dass die Bauchflüssigkeit Glykose enthielt, trotzdem die zuletzt erhaltene Lösung bei der Untersuchung mit dem Polariskope nicht als rechtsdrehend, sondern als optisch unwirksam sich erwies. Das optische Verhalten schliesst nämlich nicht die Gegenwart von Glykose aus; denn trotz dem umständlichen Reinigungsverfahren gelang es mir nicht, sämmtliche Mucinpeptonsubstanzen aus der Flüssigkeit zu entfernen. Ein Theil dieser Substanzen wird nämlich von Gerbsäure nicht gefällt. Durch Bleiessig und Ammoniak konnten sie zwar gefällt werden; dabei wurde aber auch die reducirende Substanz gefällt. Diese nicht ausgefallten Peptonsubstanzen könnten nun vielleicht der rechtsdrehenden Wirkung des etwa vorhandenen Traubenzuckers entgegengewirkt haben.

Die Reductionsfähigkeit der obigen Flüssigkeit rührte übrigens nicht von Glykose oder irgend einer gährungsfähigen Substanz allein her. Nachdem die Flüssigkeit vollständig vergährt hatte, enthielt sie nämlich fortwährend eine reducirende Substanz und gab noch eine schöne Trommer'sche Reaction. Die Natur dieser zweiten, reducirenden Substanz kann ich nicht näher angeben. Bei der Zersetzung des Mucins mit Alkali habe ich regelmässig stickstoffhaltige, sauer reagirende Substanzen erhalten, welche in Alkohol nicht ganz unlöslich sind und welche stark reduciren. Bei Ausführung der Trommer'schen Probe geben sie nämlich direct — ohne vorheriges Sieden mit einer Säure — eine schöne Reaction mit Ausscheidung von Kupferoxydul. Diese Substanzen können

ebenfalls nicht vollständig mit Gerbsäure ausgefällt werden, und ich halte es also nicht für unwahrscheinlich, dass die zweite, reducirende, aber gährungsunfähige Substanz ein durch das Kochen und die wiederholten Verdunstungen entstandenes Umwandlungsproduct der Mucinalbumose gewesen sei. Eine andere Möglichkeit ist freilich die, dass es sich hier um die von Worm-Müller und Otto im Blute neben dem Zucker nachgewiesene reducirende, aber gährungsunfähige Substanz gehandelt habe.

Da die jetzt besprochene Ascitesflüssigkeit die erste von mir untersuchte Bauchflüssigkeit war, in welcher mukoide Substanzen vorkamen, und da sie also von den gewöhnlichen Bauchflüssigkeiten (wie diese nach den bisher gang und gäben Ansichten beschaffen sind) ein wesentlich abweichendes Verhalten zeigte, so fand ich es nothwendig, auch die übrigen in ihr vorkommenden Proteïnsubstanzen des Näheren zu untersuchen. Diese Untersuchung zeigte indessen nichts Bemerkenswerthes. Abgesehen von einer kleinen Fibrinmenge, fand ich nur Globulin und Albumin, welche Stoffe, so weit ich finden konnte, in keiner Hinsicht von den entsprechenden Eiweisskörpern des Blutserums oder der Transsudate bei Menschen ein abweichendes Verhalten zeigten. Andere Proteïnsubstanzen als die nun genannten habe ich in dieser Ascitesflüssigkeit nicht beobachten können.

Die quantitative Analyse dieser Flüssigkeit war mit einigen Schwierigkeiten verbunden; und da es hier zum Theil um nur wenig studirte Substanzen sich handelte, konnte die Analyse nicht mit erwünschter Exactheit ausgeführt werden. Von besonderem Interesse war es natürlich, die Menge der Mukoïdsubstanzen zu bestimmen; aber gerade diese Bestimmung lässt sich kaum in exacter Weise ausführen. Beim Erhitzen der Flüssigkeit zum Sieden behufs Entfernung des Eiweisses bleibt nämlich stets eine Spur des letzteren in der Flüssigkeit gelöst, und diese Spur wird aus dem concentrirten Filtrate durch den zugesetzten Alkohol ausgefällt, wodurch das Gewicht der Mukoïdsubstanzen etwas erhöht wird. Andererseits kann auch die Mucinalbumose bei der Ver-

dunstung der Flüssigkeit vielleicht zum Theil in pepton-ähnliche Substanzen übergehen, welche von dem Alkohol nicht gefällt werden, was umgekehrt zu einem Verluste an Mukoïdsubstanz führen kann. Hierzu kommt ausserdem noch die Schwierigkeit, dass bei der Ausfällung der Mukoïds-substanzen mit Alkohol gleichzeitig eine nicht unbedeutende Menge Mineralsubstanzen mit ausgefällt wird, wodurch eine besondere Aschenbestimmung nothwendig wird. Trotz dieser Schwierigkeiten glaubte ich indessen wenigstens die ungefähre Menge der Mukoïds-substanzen durch die Analyse ermitteln zu können, weil nämlich die erstgenannten zwei Fehler einander gewissermassen compensiren dürften. Ich bestimmte also die Menge der Mukoïds-substanzen in der Weise, dass ich das Eiweiss durch Erhitzen zum Sieden unter Essigsäurezusatz entfernte, das Filtrat einschliesslich des zum Auswaschen der Gerinnsel verwendeten Wassers genau neutralisirte, bei gelinder Wärme concentrirte, eine dabei auftretende Fällung durch Filtration entfernte und das Filtrat mit überschüssigem Alkohol fällte. Der Niederschlag wurde mit Alkohol gewaschen, mit Aether erschöpft, getrocknet und gewogen. Dann wurde eingeäschert und die Asche gewogen.

Der Gehalt an Eiweiss wurde als Differenz zwischen der gefundenen Menge der Mukoïdkörper und der Gesammtmenge Proteïns-substanz berechnet. Die gesammte Proteïnmenge wurde wiederum in der allgemein üblichen Weise durch Fällung der genau neutralisirten Flüssigkeit mit Alkohol bestimmt.

Die Globulinmenge wurde nach meiner Methode durch Ausfällung mit Magnesiumsulfat bestimmt. Ich finde es jedoch sehr wahrscheinlich, dass der hierbei erhaltene Globulinniederschlag auch das eigentliche Mukoïd — wenn dieses in der Flüssigkeit präformirt enthalten war — oder eine Muttersubstanz der mukoïden Stoffe enthalten habe, denn es ist jedenfalls sicher, dass der aus einer grösseren Menge derselben Ascitesflüssigkeit durch Magnesiumsulfat erhaltene Globulinniederschlag einen Stoff enthielt, welcher beim Sieden mit einer Säure eine reducirende Substanz gab.

Zur Bestimmung der in der Flüssigkeit enthaltenen direct reducirenden Substanz neutralisirte ich eine genau abgewogene Menge der Flüssigkeit sehr genau, setzte dann eine sehr grosse Alkoholmenge zu, filtrirte den Niederschlag ab, wusch ihn mit Alkohol genau aus, concentrirte die vereinigten alkoholischen Filtrate stark bei niedriger Temperatur (40—50° C.), behandelte den Rückstand mit Alkohol, filtrirte von dem geringfügigen ungelösten Rückstande ab, vermischte das alkoholische Filtrat mit etwas Wasser, verdunstete den Alkohol bei niedriger Temperatur, brachte die Flüssigkeit durch Wasserzusatz auf ein bestimmtes Volumen und verwendete sie dann zur Titration mit Fehling's Flüssigkeit. Aus der Grösse der Reduction wurde dann die Menge der reducirenden Substanz als Glykose berechnet. Ich habe solche Bestimmungen bei zwei verschiedenen Gelegenheiten ausgeführt. Die Menge der reducirenden Substanz, als Glykose berechnet, war dabei 0,043 bezw. 0,056 ‰.

Eine vollständigere Analyse der Flüssigkeit wurde nur einmal, nämlich im Herbste 1889, ausgeführt. Das sp. Gewicht war diesmal 1,0125. Die alkalische Reaction entsprach 0,159 ‰ Na_2CO_3 .

Die Zusammensetzung der Flüssigkeit war folgende:

Wasser	96,8470 ‰,
Feste Stoffe	3,1530 ‰,
Eiweiss	1,9170 ‰,
Davon:	
Globulin	0,6120 ‰,
Albumin	1,3050 ‰,
Mukoïdsbstanzen	0,1180 ‰,
Salze	0,8667 ‰,
Davon:	
Lösliche Salze	0,8205 ‰,
Unlösliche Salze	0,0362 ‰,
Extractivstoffe	0,2513 ‰,
Reducirende Substanz (als Glykose berechnet)	0,0430 ‰.

Der Fall No. 2 betraf einen 30jährigen Mann, P. (Arbeiter), welcher in einem Krankenhause in Stockholm unter der Diagnose: *Cirrhosis hepatis (syphilitica)* vom Januar bis zum October 1889 be-

handelt wurde. An diesem Patienten wurde im Laufe von etwa 10 Monaten die Punction 35 mal vorgenommen und jedesmal wurden etwa 11 Liter Flüssigkeit entleert. Der Patient starb im October 1889 und die klinische Diagnose wurde durch die Section bestätigt.

Von diesem Patienten erhielt ich durch die Güte des Herrn Grafen C. Th. Mörner einmal eine zu der Untersuchung genügende Flüssigkeitsmenge, und zwar im Anfange von October oder kurz vor dem Tode des Patienten. Die Flüssigkeit war blassgëlb und hatte dieselbe eigenthümliche Opalescenz wie in dem vorigen Falle. Diese Opalescenz verschwand ebenso wenig nach der Filtration wie nach der spontanen Gerinnung. Auch diese Flüssigkeit gerann nämlich spontan, lieferte aber nur äusserst wenig Fibrin. Die Reaction war schwach alkalisch, entsprechend etwa 0,1219% Na_2CO_3 . Bei Prüfung mit der Trommer'schen Probe gab diese Flüssigkeit, wie die vorige, direct eine recht starke Reaction mit Ausscheidung von Kupferoxydul. Glykogen konnte nicht nachgewiesen werden.

Bezüglich der chemischen Verarbeitung dieser Flüssigkeit kann ich in allem Wesentlichen auf das von der vorigen Gesagte hinweisen. Auch aus dieser Flüssigkeit konnte ich nach dem dort beschriebenen Verfahren sowohl ein durch Essigsäure fällbares Mukoïd wie auch Mucinalbumose isoliren. Jenes kam auch in dieser Flüssigkeit in unverhältnissmässig weit geringerer Menge als diese vor. Das von dem ersten Mukoïd- und Albumoseniederschlage getrennte alkoholische Filtrat enthielt auch in diesem Falle mucinpeptonähnliche Substanzen, und ebenso enthielt die Flüssigkeit theils eine nicht gährungsfähige, reducirende Substanz und theils eine andere, ebenfalls reducirende, aber gährungsfähige Substanz, welche bei der Phenylhydrazinprobe Krystalle von dem Aussehen des Phenylglykosazons gab und welche also wahrscheinlich Glykose war.

Das mit Essigsäure fällbare Mukoïd, wie auch die Mucinalbumose verhielten sich qualitativ ganz wie die entsprechenden Substanzen aus der vorigen Flüssigkeit. Die Elementaranalyse gab folgende Zahlen:

Das *Mukoïd* enthielt:

13,10% N.

Die *Mucinalbumose* enthielt:

C 49,87%

H 6,88%

N 11,40%

Beide Substanzen enthielten Schwefel, deren Menge indessen wegen der unzureichenden Menge des Materiales nicht bestimmt werden konnte. Beim Sieden mit Kupfersulfat und Alkali direct fand gar keine Reduction statt, wogegen beide Substanzen, besonders aber die Mucinalbumose, nach dem Sieden mit verdünnter Mineralsäure stark reducirend wirkten und eine reichliche Ausscheidung von Kupferoxydul erzeugten. Durch dieses Verhalten, wie auch durch die elementäre Zusammensetzung zeigen diese Substanzen ihre Angehörigkeit an der Mucingruppe. Sowohl bezüglich der qualitativen Reactionen, wie der elementären Zusammensetzung scheinen sie wohl auch mit den entsprechenden, aus der vorigen Flüssigkeit isolirten Stoffen identisch zu sein.

Wie die vorige, bot auch diese Flüssigkeit bezüglich der Natur der in ihr enthaltenen übrigen Proteinstoffe nichts Abweichendes dar. Die quantitative Analyse, welche in derselben Weise wie in dem vorigen Falle ausgeführt wurde, ergab für diese Flüssigkeit folgende Zusammensetzung:

Sp. Gew.	1,0092.
Wasser	97,654%
Feste Stoffe	2,346%
Eiweiss	1,109%
Davon:	
Globulin	0,314%
Albumin	0,795%
Mukoïdsubstanzen	0,101%
Salze	0,825%
Extractivstoffe	0,311%
Reducirende Substanz (als Glykose berechnet)	0,0768%

Der Fall No. 3 betraf ebenfalls einen Mann, einen 49jährigen Bauernknecht A., welcher vom 20. Juni 1890 bis zum 22. Juli desselben Jahres in demselben Krankenhause in Stockholm wie der vorige Patient

behandelt wurde. Die Diagnose war: *Cancer ventriculi et peritonei; Hydrothorax bilateralis + Ascites*. Venerische Infection wird von dem Patienten geleugnet. Der Kranke verliess das Krankenhaus schon am 22. Juli; während seines Aufenthaltes in demselben wurde aber die Punction 3 mal vorgenommen und jedesmal etwa 7—8 Liter Flüssigkeit entleert.

Durch die Güte des Herrn J. Sjöqvist wurde die bei der letzten Punction entleerte Flüssigkeit für meine Rechnung aufgesammelt. Da ich nicht Gelegenheit hatte, dieselbe im Sommer zu verarbeiten, so wurde sie mit etwas Chloroform versetzt, um die Fäulniss zu verhindern, und dann bis zum September aufbewahrt.

Da ich diese Flüssigkeit im September zur Untersuchung erhielt, war sie zwar nicht in Fäulniss übergegangen; aber sie hatte ein sehr auffallendes Aussehen, indem sie nämlich fast milchweiss war. Nach einer brieflichen Mittheilung des Herrn Sjöqvist war die Flüssigkeit unmittelbar nach der Punction schwach gelblich grün, fast ganz klar, und sie hatte also ihr eigenthümlich milchiges Aussehen während oder in Folge der Aufbewahrung angenommen. Das Chloroform hatte also zwar die Fäulniss, aber nicht andere Veränderungen der Flüssigkeit verhindert, und da ich die Natur dieser Veränderungen nicht kannte, schien es mir von untergeordnetem Interesse zu sein, eine quantitative Analyse auszuführen. Auch eine eingehendere qualitative Untersuchung der Eiweissstoffe dieser Flüssigkeit fand ich wenig lohnend, da die Beschaffenheit derselben in der frischen Flüssigkeit mir unbekannt war. Ich untersuchte sie also nur auf einen Gehalt an Mukoïdsstoffen und direct reducirenden Stoffen.

Bezüglich dieser letzteren habe ich zu erwähnen, dass ich in dieser Flüssigkeit, wie in den zwei vorigen, theils eine reducirende, gährungsunfähige und theils eine mit Hefe vergährende, reducirende Substanz gefunden habe, welche letztere bei der Phenylhydrazinprobe Krystalle von dem Aussehen des Phenylglykosazons gab und also allem Anscheine nach Glykose war. Glykogen konnte ich in dieser Flüssig-

keit ebenso wenig wie in den zwei vorher besprochenen nachweisen.

Die Untersuchung der Flüssigkeit auf einen Gehalt an Mukoïdsubstanzen geschah in derselben Weise wie in den zwei vorigen Fällen und mit demselben Resultate. Ich konnte also aus der Flüssigkeit theils ein mit Essigsäure fällbares Mukoïd und theils Mucinalbumose isoliren. Diese letztere kam in der Flüssigkeit in viel grösserer Menge als jenes vor. Auch die in Alkohol löslichen Mucinpeptonsubstanzen konnte ich in diesem Falle nachweisen.

Hinsichtlich der qualitativen Reactionen stimmten die zwei Substanzen — das Mukoïd und die Mucinalbumose — so nahe mit den entsprechenden Substanzen aus den zwei anderen Bauchflüssigkeiten überein, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen ihnen bestand. Das Mukoïd schien jedoch etwas weniger schwerlöslich in überschüssiger Essigsäure zu sein, und die Mucinalbumose gab zwar keine direct sichtbare Reduction bei der Trommer'schen Probe, gab aber mit der Babo-Meissner'schen Modification derselben einen schwachen positiven Ausschlag. Nach dem Sieden mit einer Mineralsäure gaben beide Substanzen dagegen eine schöne Trommer'sche Reaction.

Da die Menge der zwei Substanzen nur eine geringe war, habe ich nur den Stickstoffgehalt bestimmen können. Die Bestimmung gab folgende Zahlen:

Das Mukoïd

12,400 % N,

Die Mucinalbumose

10,804 % N.

Der Fall No. 4 betraf einen 39jährigen Ladendiener, welcher seit vielen Jahren in einer Spirituosenaffaire angestellt war und zum täglichen Genusse von alkoholischen Getränken reichlich Gelegenheit hatte. Der Kranke wurde am 5. August 1890 wegen einer linksseitigen Pleuritis in das hiesige Krankenhaus aufgenommen. Die Diagnose war: *Pleuritis sinistra + Cirrhosis hepatis (alcoholica vel luetica)*. Es war jetzt kein Ascites vorhanden. Am 17. October wurde ein gelindes Oedem des linken Fusses beobachtet. Am 12. November war das Oedem ziem-

lich stark und es traten nun die ersten Zeichen eines *Ascites* auf. Am 21. November wurde die erste Punction vorgenommen und es wurden 4,5 Liter Flüssigkeit entleert. Unter den Zeichen einer stetig herabgesetzten Herzthätigkeit starb der Kranke am 3. December 1890. Am Tage vor dem Tode wurde eine Punction vorgenommen, und von der dabei entleerten Flüssigkeit erhielt ich einige Liter zur Untersuchung.

Die Section bestätigte die obige Diagnose. Ausser einer linksseitigen exsudativen Pleuritis mit Pericarditis war nämlich eine *Cirrhosis hepatis syphilitica*, jedoch ohne discrete Gummata, vorhanden. Ausserdem fand man auch eine, wahrscheinlich durch Ueberführung der Entzündung von der Pleura entstandene, während des Lebens jedoch nicht sicher zu diagnosticirende *Peritonitis exsudativa fibrinosa*.

Die von mir untersuchte Flüssigkeit, welche, wie oben bemerkt wurde, am Tage vor dem Tode des Patienten entleert wurde, war gelblich grün mit deutlicher, aber schwächerer Opalescenz als in den vorigen Fällen. Glykogen konnte ich in ihr nicht nachweisen. Die Flüssigkeit, welche ein ziemlich reichliches, von Blutkörperchen röthlich gefärbtes Gerinnsel enthielt, zeigte ein paar mal eine spärliche Nachgerinnung. Die später anzuführende qualitative Analyse bezieht sich aber auf die nicht mehr spontan gerinnende Flüssigkeit. Die alkalische Reaction entsprach nur etwa 0,090% Na_2CO_3 . Das sp. Gewicht war 1,0121.

Aus dieser Flüssigkeit konnte ich nach dem oben angegebenen Verfahren ebenfalls zwei Mukoïdsubstanzen isoliren. Die eine, welche ich nur in sehr geringer Menge erhielt, war ein durch Essigsäure fällbares Mukoïd, welches qualitativ wie das aus den drei vorigen Flüssigkeiten dargestellte sich verhielt. Die andere, welche in bedeutend grösserer Menge gewonnen werden konnte, war eine Mucinalbumose von denselben Eigenschaften wie die in den vorigen Fällen beschriebene. Da die Menge dieser Substanz nur zur Prüfung der qualitativen Reactionen, zu einer Aschenbestimmung und zur Feststellung des Stickstoffgehaltes eine genügende war, so kann ich nur den Stickstoffgehalt derselben angeben.

Die *Mucinalbumose* enthielt:

11,37% N.

Die quantitative Analyse ergab für diese Flüssigkeit folgende Zusammensetzung:

Wasser	96,83%
Feste Stoffe	3,17%
Eiweiss	2,247%
Davon:	
Globulin	1,445%
Albumin	0,802%
Mukoïdsubstanzen	0,034%
Salze	0,670%
Davon:	
Unlösliche	0,040%
Lösliche	0,630%
Davon:	
Chlornatrium	0,468%
Extractivstoffe	0,219%
Reducirende Substanz (als Glykose berechnet)	0,030%

Den zwei anderen analysirten Ascitesflüssigkeiten gegenüber zeichnet sich diese durch einen niedrigeren Gehalt an löslichen Salzen, einen wesentlich niedrigeren Gehalt an Mukoïdsubstanzen und endlich durch eine andere Relation zwischen dem Globulin und dem Serumalbumin aus. Ueber die Ursache und Bedeutung dieser Verschiedenheiten kann ich Nichts angeben.

Der Fall No. 5 betraf wiederum einen Mann mit *Lebercirrhose* und der Fall No. 6 ein Mädchen, welches wahrscheinlich an *Tuberculosis Peritonei* litt.

In diesen zwei Fällen konnte ich die Gegenwart einer Mukoïdsubstanz in der Bauchflüssigkeit constatiren; da ich aber in beiden Fällen eine so kleine Flüssigkeitsmenge erhielt, dass ich die fragliche Substanz nicht in einer hinreichend grossen Menge isoliren konnte, lege ich auf diese zwei Fälle kein Gewicht und führe sie hier nur mehr beiläufig an.

Der Uebersicht halber stelle ich hier die Zahlen, welche bei der Elementaranalyse der aus den vier erstgenannten Flüssigkeiten isolirten Substanzen gefunden wurden, tabellarisch zusammen. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf die als aschefrei gedachte Substanz.

Das *Mukoïd* enthielt:

	C:	H:	N:
in Fall 1 . . .	51,40%	6,80%	13,01%
» » 2 . . .	—	—	13,10%
» » 3 . . .	—	—	12,40%

Die *Mucinalbumose* enthielt:

	C:	H:	N:
in Fall 1 . . .	49,79%	6,96%	11,42%
» » 2 . . .	49,87%	6,88%	11,40%
» » 3 . . .	—	—	10,804%
» » 4 . . .	—	—	11,37%

Ein Ueberblick dieser Zahlen zeigt für das Mukoïd aus den zwei ersten Flüssigkeiten eine so gute Uebereinstimmung, dass, wenn man die grosse Uebereinstimmung in qualitativen Reactionen hiermit zusammenhält, wohl kaum ein Zweifel darüber bestehen kann, dass das durch Essigsäure fällbare Mukoïd in beiden Fällen dasselbe gewesen ist. Aus ähnlichen Gründen dürfte man wohl auch den Schluss ziehen können, dass die Mucinalbumose in den Fällen 1, 2 und 4 dieselbe Substanz gewesen ist. Dagegen findet man, dass sowohl das Mukoïd wie die Mucinalbumose im Falle No. 3 um 0,6% ärmer an Stickstoff als die entsprechenden Substanzen in den übrigen Fällen war. Dies könnte nun vielleicht daher rühren, dass diese Flüssigkeit ursprünglich nicht ganz dieselben Mukoïdstoffe wie die anderen enthielt; aber es könnte vielleicht auch die Folge einer während der Aufbewahrung stattgefundenen Veränderung der Flüssigkeit sein. Wie es hiermit sich verhält, kann ich nicht sagen.

Ob die Mukoïdsubstanzen der hier besprochenen verschiedenen Flüssigkeiten ganz identische Stoffe gewesen seien oder nicht, dürfte wohl vorläufig auch von verhältnissmässig untergeordneter Bedeutung sein; denn als wichtigstes Ergebniss dieser meiner Untersuchungen steht jedenfalls die Thatsache fest, dass ich in fünf Fällen bei Männern, wo also jede Beimengung von Pseudomucin aus einer Ovariengeschwulst absolut ausgeschlossen ist, in der Bauchflüssigkeit Mukoïdsubstanzen gefunden habe. In allen diesen fünf Fällen handelte es sich um eine Lebercirrhose, welche in den zwei zur Section

gekommenen Fällen unzweifelhaft syphilitischer Natur war. Bisher ist, wie oben bemerkt wurde, eine Mukoïds substanz bei nicht gleichzeitiger Anwesenheit einer Ovariengeschwulst nur in zwei Fällen, bei Carcinom, in Ascitesflüssigkeit sicher beobachtet worden, und meine Beobachtungen zeigen also, dass derartige Substanzen auch bei anderen Krankheiten in der Bauchflüssigkeit vorkommen können.

In den von Anderen beobachteten zwei Fällen hat man die gefundene Mukoïds substanz ohne Weiteres als Pseudomucin bezeichnet, was wohl kaum berechtigt sein dürfte. Als Pseudomucin habe ich nämlich nicht die Mukoïds substanz überhaupt, sondern nur eine dem Mucin in gewisser Hinsicht sehr ähnliche in Ovarienflüssigkeiten vorkommende Substanz bezeichnet. Dass keine der in diesem Aufsätze beschriebenen Mukoïds substanz wie das Pseudomucin sich verhält, ist offenbar; und für die Annahme, dass sie Spaltungsproducte eines in der Flüssigkeit ursprünglich vorkommenden Pseudomucins seien, liegen keine genügenden Gründe vor. Wenn nun auch diese Stoffe vielleicht nicht als solche in der Flüssigkeit präformirt enthalten waren, sondern in der That Spaltungsproducte einer complicirten Mukoïds substanz darstellen, so ist es jedoch darum gar nicht berechtigt, diese Mutter substanz ohne Weiteres als Pseudomucin zu betrachten. Das von mir beschriebene Pseudomucin ist nämlich lange nicht die einzige in den Flüssigkeiten oder Geweben des Körpers, ja nicht einmal die einzige in den Ovarialflüssigkeiten vorkommende Mukoïds substanz. In der letzten Hinsicht kann ich auf die interessante Arbeit von Pfannenstiel hinweisen, und ich will besonders hervorheben, dass man in solchen Flüssigkeiten neben dem typischen Pseudomucin oft eine andere, bedeutend stickstoffärmere, durch Alkohol nicht faserig, sondern flockig fällbare, von Plösz, Landwehr und Pfannenstiel auch beobachtete Mukoïds substanz findet, welche das typische Pseudomucin leicht verunreinigt und dessen Stickstoffgehalt herabsetzt.

Da ich mich also nicht berechtigt sah, die in den Ascitesflüssigkeiten gefundenen Substanzen sei es als Pseudo-

mucin oder als dessen Zersetzungsproducte zu betrachten, so habe ich sie nur als Mukoïdsubstanzen, und zwar die durch Essigsäure fällbare Substanz einfach als Mukoïd und die andere als Mucinalbumose, bezeichnet.

Von praktischem Gesichtspunkte aus ist es jedoch gleichgültig, ob man die fraglichen Substanzen als Pseudomucin oder einfach als Mukoïde bezeichnet. Wenn das Pseudomucin in geringer Menge in einem Transsudate vorkommt, kann es nämlich nicht an seinen physikalischen Eigenschaften erkannt werden, und der Gang der Untersuchung wird in einem solchen Falle wohl derselbe wie bei der Untersuchung auf andere Mukoïdsubstanzen sein. Man muss also das Eiweiss durch Sieden unter Essigsäurezusatz coaguliren, das concentrirte Filtrat mit Alkohol fällen, den Niederschlag auf einen Gehalt an Glykogen prüfen, bei Abwesenheit desselben mit einer verdünnten Mineralsäure erhitzen und dann die Trommer'sche Probe ausführen. Wenn die letztgenannte Probe positiv ausfällt, dürfte es wohl gegenwärtig ohne eingehendere Untersuchung kaum möglich sein zu sagen, ob das Endproduct von zersetztem Pseudomucin oder von einer anderen Mukoïdsubstanz herrührt.

Ueber die Bedeutung des Vorkommens von Mukoïdsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten müssen weitere Untersuchungen Auskunft geben. Man hat bekanntlich bei mehreren Gelegenheiten vergeblich nach solchen Substanzen in Ascitesflüssigkeiten gesucht; aber es ist doch denkbar, dass auch in diesen Fällen kleine Mengen solcher Substanzen vorhanden gewesen wären, wenn auch die in Arbeit genommene Flüssigkeitsmenge eine zu deren sicherem Nachweis ungenügende war. Ich finde es sehr wahrscheinlich, dass mukoïde Substanzen weit häufiger in Ascitesflüssigkeiten vorkommen als man bisher geglaubt hat, und ich kann die Möglichkeit nicht zurückweisen, dass die bisherigen spärlichen Befunde von solchen Substanzen eigentlich nur solche Fälle betreffen, wo die Flüssigkeit eine etwas grössere Menge einer sonst in den Transsudaten und vielleicht auch im Blute nur spurenweise vorkommenden Substanz enthalten haben. Andererseits gebe

ich jedoch die Möglichkeit gern zu, dass Blut und Transsudate gewöhnlichenfalls vielleicht ganz frei von Mukoïdsubstanzen seien und dass es in den nun beschriebenen Fällen wirklich um eine für solche Flüssigkeiten fremde Substanz sich gehandelt habe.

Eine weitere Erforschung dieser Verhältnisse überlasse ich denjenigen Forschern, welche über ein reichlicheres Untersuchungsmaterial als ich verfügen können. Durch diesen Aufsatz habe ich eigentlich nur die Aufmerksamkeit auf das wie es scheint nicht seltene Vorkommen von Mukoïdsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten lenken wollen, um dadurch vielleicht eine Anregung zu weiteren Untersuchungen zu geben.