

Ueber Phosphorvergiftung.

Von Dr. **Sotnitschewsky** aus Kiew.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute in Strassburg i. E.)

(Der Redaction zugegangen am 22. August.)

Bei der Phosphorvergiftung wird, wie bekannt, eine hochgradige Störung des Stoffwechsels beobachtet; dieselbe spricht sich in der Verfettung der Organe aus, sowie in dem Auftreten solcher Spaltungsproducte der Eiweisskörper, die im normalen Zustande nicht vorkommen, z. B. des Leucins und Tyrosins, welche in der Leber, im Blut, in den Muskeln und zuweilen im Harn gefunden wurden. Alle diese Erscheinungen gaben einigen Autoren den Anlass die Phosphorvergiftung mit der acuten gelben Leberatrophie zu identificiren (Bauer¹), Ossikóvszky²); der Unterschied zwischen beiden Prozessen soll nach ihnen nur quantitativ sein, d. h. in der Intensität liegen.

Auf Grund neuerer klinischer Beobachtungen (Schultzen und Riess³) und experimenteller Untersuchungen sind an Stelle von Leucin und Tyrosin andere stickstoffhaltige Materien im Urin gefunden, nämlich peptonähnliche, in Alkohol unlösliche Substanzen, auch Fleischmilchsäure; dabei war der Harnstoffgehalt sehr gesunken fast bis zum Verschwinden. Lébert und Wiss⁴), Bauer⁵) und A. fanden hingegen bei ihren Experimenten die Menge des Harnstoffs nicht vermindert, sogar ziemlich gesteigert. Keiner aber von den obenerwähnten Autoren fand im Urin das Leucin und Tyrosin, obwohl diese Stoffe in verschiedenen Organen nach dem Tode erkannt wurden.

¹) Zeitschr. f. Biologie, Bd. VII., 63.

²) Wiener med. Presse 1870, Nr. 50 51.

³) Ann. d. Charitékrankenb., Bd. XV., 1.

⁴) Arch. gén. d. med. 1868.

⁵) Loc. cit.

Der Umstand, dass Leucin und Tyrosin während des normalen Lebens im Harn nicht auftreten und dass diese Stoffe, wie bekannt, sehr leicht bei der Fäulnis von eiweiss-haltigen Substanzen gebildet werden, legt die Frage nahe, ob dieselben nicht etwa in den erwähnten Fällen nur als Fäulnisproducte zu betrachten sind. Eine solche Vermuthung scheint um so mehr begründet, als diese Stoffe bei derjenigen Krankheit, wo dieselben in dem noch lebenden Organismus gebildet werden, wie bei der acuten gelben Leberatrophie, in allen Fällen auch im Urin nachgewiesen werden konnten.

Um die Frage zu lösen, ob das Leucin und Tyrosin wirklich auch bei der Phosphorvergiftung noch während des Lebens gebildet wird, oder ob sie nur postmortale Fäulnisproducte sind, habe ich an zwei mit Phosphor vergifteten Hunden die Leber untersucht als dasjenige Organ, in welchem diese Stoffe hauptsächlich in einigen früheren Untersuchungen beobachtet worden sind; es wurde dabei das Eintreten fauliger Zersetzungen mit voller Sicherheit vermieden.

Ich gab den Versuchsthiereu kleine Dosen von Phosphor (0,01 gr.) nach und nach steigend (0,04), um eine möglichst hohe Stufe der Veränderungen der Organe zu bekommen. In den letzten Tagen musste die Anwendung des Phosphors wegen des heftigen Erbrechens ausgesetzt werden; obwohl in beiden Versuchen den Thieren ungefähr die gleiche Menge Phosphor verabreicht wurde, stellten sich dennoch die Intoxicationerscheinungen bei dem zweiten früher ein und verliefen acuter. Sobald alle Vergiftungerscheinungen ihr Maximum erreicht hatten und man vermuthen konnte, dass die Thiere dem Tode nahe waren, wurden dieselben getödtet.

Bei der Section fanden sich die schon bekannten, der Phosphorvergiftung eigenthümlichen Veränderungen, wie Blutungen und Verfettungen der Organe insbesondere eine exquisite Phosphorleber. Die letztere wurde sofort nach der Eröffnung der Bauchhöhle herausgenommen, in kleine Stücken zerschnitten, in absoluten Alkohol gebracht und noch unter dem Alkohol in einem Mörser sorgfältig zerrieben; nach kurzer Zeit wurde der Alkohol abfiltrirt und der auf

dem Filter zurückgebliebene Leberbrei in einer Schale mit einer grossen Menge destillirten Wassers übergossen, einige Minuten gekocht und nach dem Erkalten die Flüssigkeit abfiltrirt. Nun wurden Wasser- und Alkohol-Extrakt gesondert zuerst mit neutralem dann mit basischem Blei-Acetat ausgefällt, filtrirt, aus dem Filtrat das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt, auf dem Wasserbad bis auf ein kleines Volumen eingeeengt und endlich an einem kühlen Orte zur Krystallisation stehen gelassen.

Nach einigen Tagen konnte man in dem Wasserextrakt-rückstande abgeschiedene kleine Krystalle erkennen, die bei der mikroskopischen Untersuchung das charakteristische Aussehen der Tyrosinkrystalle darboten: sie bestanden aus farblosen, seidenglänzenden Nadelchen, welche hier und da sternförmige Gruppen bildeten. Diese Krystalle gaben beim Kochen mit Millon's Reagens die für das Tyrosin charakteristische rosaroth Färbung. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Niederschlags vom Alkoholextrakt wurden auch Krystalle gefunden, welche keine bestimmbare Formen darstellten: sie bestanden aus körnigen, runden, gelblichgefärbten, einzelnen und zuweilen zusammengesetzten Kügelchen. Diese Krystalle musste man nach ihrer Form und der Methode der Darstellung als Leucinkrystalle ansprechen.

Bei dem zweiten Versuche, welcher nach derselben Methode ausgeführt war, gab die Leberuntersuchung fast dasselbe Resultat: der Unterschied bestand nur darin, dass es in diesem Falle mir nicht gelang, die Tyrosinkrystalle zu erhalten, obwohl das Wasserextrakt bei der Tyrosinprobe mit aller Sicherheit ein positives Resultat gab.

In diesem Falle habe ich auch den Harn, welcher bei der Section unmittelbar aus der Harnblase aufgefangen war, untersucht: dabei wurde in demselben Leucin und Tyrosin nicht aufgefunden, es zeigte sich aber ziemlich viel Harnstoff und als aborner Bestandtheil — Fleischmilchsäure.

Ich halte mich auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchungen für berechtigt, die Entstehung des Leucins und Tyrosins im Organismus bei der Phosphorvergiftung als eine vollkommen nachgewiesene Thatsache anzunehmen.

Ausserdem wurden von mir noch einige Experimente ausgeführt zur Entscheidung der Frage, ob die Anwesenheit des Phosphors im Dünndarm irgend einen Einfluss auf die Bildung des Chylus und die Resorption desselben hat. Diese Versuche wurden an Kaninchen angestellt und zwar in folgender Weise.

Die Thieren blieben zunächst während 24 Stunden ohne Nahrung, um den mesenteriiellen Chylusgefässen Zeit zu geben sich vollkommen zu entleeren. Nachher wurde mittelst einer Schlundsonde in den Magen eine geringe Menge von Phosphoröl (die Quantität des Phosphors = 0,03), welches mit Gummi in eine Emulsion verwandelt war, eingeführt und nach einer Stunde wurde Milch gegeben. Ein anderes Kaninchen bekam zu derselben Zeit nur Milch. 3—4 Stunden nach der Milchfütterung, als man vermuthen konnte, dass die Bildung des Chylus erfolgt war und die Resorption desselben schon angefangen hatte, wurden beide Thieren getödtet. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle boten die Chylusgefässe des Mesenteriums einen evidenten Unterschied dar: bei dem Kaninchen, welchem ich nur Milch in den Magen eingeführt hatte, waren diese Gefässe mit Chylus gefüllt und stellten sich wie ein Netz von weissen Linien dar, dagegen bei dem anderen, wo Phosphoremulsion voraus gegeben war, waren dieselben fast leer und kaum sichtbar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des schleimartigen Dünndarminhalts des mit Phosphor vergifteten Thieres konnte man darin mit Sicherheit die Anwesenheit der Fetttropfchen, resp. den Uebergang der Milch constatiren, ausserdem fand man viele abgestossene Epithelzellen. Die Untersuchung des Dünndarminhalts auf Phosphor mittelst des Mitscherlich'schen Apparates gab ein negatives Resultat, im Mageninhalt dagegen konnte man nicht nur Phosphorgeruch sondern auch Bildung von Phosphordämpfen wahrnehmen.

Letzteres Experiment mit Phosphoröl habe ich sechsmal wiederholt und immer mit fast demselben Resultate.

Dann wurde der Versuch in folgender Weise variirt: es wurde bei zwei Kaninchen, welche während 20 Stunden nicht gefüttert waren, die Einspritzung von Oeemulsion mit

der Pravaz'schen Spritze direkt ins Duodenum gemacht: in einem Falle wurde zur Emulsion reines Olivenöl im anderen Phosphoröl genommen. Die Quantität des Phosphors war 0,02 gr., die der eingespritzten Emulsion betrug 6—8 Ccm. Eine grössere Menge der Flüssigkeit war wegen der Contractionen der Wandungen des Duodenums sehr schwer einzuführen; dies war besonders der Fall bei der Einspritzung von Phosphorölemulsion. 1½ Stunde nach dieser Operation wurden beide Thiere getödtet.

Bei der Section ergab sich, dass in dem Falle, wo die Emulsion von reinem Oel eingespritzt war, die Chylusgefässe obwohl nur unbedeutend mit Chylus gefüllt waren; bei dem anderen Kaninchen, bei welchem man Phosphorölemulsion zur Einspritzung benutzt hatte, waren die Chylusgefässe leer und fast unsichtbar; ausserdem zeigten sich die Blutgefässe der Schleimhaut des Dünndarms sehr stark injicirt.

Auf Grund dieser Befunde bei allen an den Kaninchen ausgeführten Experimenten ist zu vermuthen, dass die Anwesenheit von nicht zu wenig Phosphor, wenn nicht vollkommen die Chylusresorption unterbricht, so doch dieselbe sehr bedeutend behindert. Worin die nächste Ursache einer solchen Erscheinung liegt ist schwer zu sagen: wahrscheinlich entsteht in Folge der Phosphoroxydation irgend eine Veränderung der Epithelien des Dünndarms, obwohl bei der mikroskopischen Untersuchung kein Unterschied von normalen zu bemerken war.

Wenn auch nach obigen Versuchen die Frage über die Einwirkung des Phosphors auf die Chylusresorption noch nicht als vollständig erledigt und nach allen Richtungen aufgeklärt anzusehen ist, so schienen mir doch die erhaltenen Resultate von einigem Interesse und der Mittheilung werth zu sein.

Zum Schluss benutze ich die Gelegenheit Herrn Prof. Hoppe-Seyler, auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung ich diese Arbeit ausgeführt habe, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.