II. Aus der med. Klinik des Herrn Prof. Dr. R. v. Jaksch
in Prag.

**Beitrag zur Frage der Peptonurie bei der
acuten Phosphorvergiftung des Menschen.¹⁾**

Von k. k. Regimentsarzt Dr. **Wilhelm Robitschek**,

derzeit vom k. k. Reichskriegsministerium an die Klinik commandirt.

Seit Frerichs²⁾ im Jahre 1858 das Vorkommen eines peptonartigen Körpers bei gelber Leberatrophie im Harn angedeutet hatte, wurde die Peptonurie zu wiederholten malen zum Gegenstand eines mehr oder minder eingehenden Studiums gemacht, und ihr Auftreten bei mannigfachen Krankheitsformen constatirt.

Die älteren Untersuchungen von C. Gerhardt³⁾, Schulzen und Riess⁴⁾, H. Obermüller⁵⁾, Senator⁶⁾, J. Petri⁷⁾ und anderen, so anregend sie auch im allgemeinen wirkten, litten alle an dem gemeinschaftlichen Mangel der Unzulänglichkeit und Unvollkommenheit der Untersuchungsmethoden, die zum Nachweis von Pepton verwendet wurden, da keine derselben die Sicherheit bot, dass man es nur mit Pepton und nicht etwa mit einem Rest von anderen Eiweisskörpern zu thun habe.

Erst seitdem man den Standpunkt verlassen hatte, überall dort Pepton zu sehen, wo man mit Alkohol eine Fällung erhielt, und nur jene Reaction als für Pepton beweisend annahm, wo vorher Essigsäure und Ferrocyankalium keine Trübung hervorrief, auch

¹⁾ Die nachstehende Arbeit ist der Redaction im December v. J. eingesandt.

²⁾ Frerichs. Leberkrankheiten. 1858, 1, p. 217.

³⁾ C. Gerhardt, Ziemssen's Archiv 1869, 5, p. 116.

⁴⁾ Schulzen und Riess, Charitéannalen 1869, 15, p. 1.

⁵⁾ H. Obermüller, Inaug.-Dissertat. 1873 (cit. nach Maixner).

⁶⁾ Senator, Virchow's Archiv 1874, 60, p. 486.

⁷⁾ J. Petri, Dissert. Berlin 1876 (cit. nach Poehl, Schmidt's Jahrbücher 1883, 199, p. 101).

die Salpetersäurekochprobe negativ war, und nur die Biuretreaction positiv ausfiel, konnte man mit Bestimmtheit oder wenigstens grosser Wahrscheinlichkeit vom Nachweis einer Peptonurie sprechen.

Eine diesbezügliche Methode wurde zuerst von Hofmeister¹⁾ angegeben, und auf ihrer Grundlage fussen die einschlägigen klinischen Arbeiten von Maixner²⁾ mit 104 und von v. Jaksch³⁾ mit 762 Einzeluntersuchungen. Im Jahre 1891 wurde von Devoto⁴⁾ in Huppert's Laboratorium eine andere sichere Methode zum Nachweis von Pepton im Harn ausgearbeitet, und darauf von v. Jaksch⁵⁾ der nun beide Methoden (Hofmeister und Devoto) benutzte, eine weitere Publication über den Nachweis und das Vorkommen von Pepton bei gewissen Krankheitsformen veröffentlicht. Diese Arbeiten lieferten die ersten positiven Beobachtungsergebnisse, die an ihrem factischen Werth garnichts dadurch verlieren, wenn Hirschfeld⁶⁾ in seinem Beitrag zur Frage der Peptonurie jüngst behauptet, die jetzige Lehre von der Peptonurie basire auf einer unzureichenden Methode, und sich einer anderen Methode bedient, welche eingehender zu besprechen ich mir für eine spätere Publication vorbehalte.

Ueber Anregung des Herrn Prof. v. Jaksch mit dem weiteren vergleichswisen Studium der beiden oben erwähnten Methoden beschäftigt, gelangte auch nachstehender Fall von acuter Phosphorvergiftung zu meiner Beobachtung, den ich wegen der hierbei aufgetretenen unzweifelhaften und starken Peptonurie für so instructiv und interessant halte, dass ich denselben vor Beendigung meiner vorerwähnten Studie gesondert zu veröffentlichen mir erlaube.

Wenn ich von dem Fall C. Gerhardt's⁷⁾ und von den fünf Fällen, die Schulzen und Riess⁸⁾ anführen, aus den oben angeführten Gründen absehe, so wurden von Maixner⁹⁾ zwei Fälle und von v. Jaksch¹⁰⁾ drei Fälle von Phosphorvergiftung untersucht, und zwar werden von dem ersteren beide und von dem letzteren ein Fall bezüglich des Vorkommens von Pepton als positiv angeführt. Später untersuchte v. Jaksch¹¹⁾ noch einen Harn bei einer Phosphorintoxication nach Devoto's und Hofmeister's Methode und fand übereinstimmend negative Resultate gleichwie Münzer¹²⁾ in seiner demnächst erscheinenden Publication über Phosphorvergiftung bei sechs untersuchten keine Peptonurie nachweisen konnte.

Am 30. November d. J. gelangte nun auf der Klinik von Prof. v. Jaksch ein Fall von Phosphorvergiftung zur Aufnahme, in dessen Harn sich anfangs geradezu enorme Mengen von Pepton nachweisen liessen, die gradatim bis zum Exitus letalis abnahmen und schliesslich verschwanden.

Der Fall betraf eine 19jährige ledige Kellnerstochter, welche am 27. November v. J. abends fünf Päckchen gewöhnlicher Zündhölzchen in Bier löste und zu sich nahm. Um 11 Uhr Nachts wurde ihr sehr schlecht und sie erbrach angeblich zu Hause öfters. Der Zustand wurde immer schlechter, sie erbrach angeblich auch Tags darauf jede Stunde, und es traten heftige Schmerzen in der Magengegend auf, so dass sie sich einen Arzt holen liess, der ihr den Rath gab, sich im Krankenhause aufnehmen zu lassen. Bei der Aufnahme fühlte sich Patientin sehr schwach und schlafstüchtig, klagte über brennenden Schmerz in der Herz- und Magengegend und starken Brechreiz. Die Untersuchung am 30. November ergab nachstehenden Status: Patientin mittelgross, gracil gebaut, von gut entwickelter Musculatur, reichlichem Panniculus adiposus. Die allgemeine Decke war von normaler Färbung, die Temperatur der Haut war nicht erhöht, Patientin ziemlich apathisch, antwortet nur auf wiederholtes Befragen. Pupillen mittelweit, prompt reagierend. Conjunctiva deutlich icterisch, Zunge wird gerade vorgestreckt. Hals kurz, schmal, keine Struma, in den seitlichen Partien leichte Undulation. Supraclaviculargruben beiderseits gleich. Thorax mittellang, mässig breit, gut gewölbt; die subcutanen Venen etwas erweitert. Die Respiration costal, rhythmisch. Herzspitzenstoss nicht sichtbar, im 5. Intercostalraum in der Mammillarlinie tastbar. Puls, 90 an Zahl, war rhythmisch, von geringer Füllung und Spannung, die Gefässwand elastisch. Herzdämpfung reicht nach oben bis zum unteren Rand der 4. Rippe, medial zum linken Sternalrand, nach aussen nicht bis zur Mammillarlinie. An der Herzspitze zwei begrenzte Töne, desgleichen an der Aorta, an der Pulmonalis und Mitralis; alle Töne sehr dumpf. Lungengrenzen r. 6. 7. 8., l. 4. 8. Rippe; Percussion beiderseits laut, voll, nicht tympanitisch. Auscultation in den Lungenspitzen vesiculär, desgleichen im 1. Intercostalraum und weiter

nach abwärts. Abdomen unterhalb des Thoraxniveau. Bauchdecken mässig gespannt, keine Striae. Palpation in der Lebergegend und im Bereiche des Magens schmerzhaft. Leber nicht palpabel. Leberdämpfung beträgt in der Sternallinie 6 cm, Mammillarlinie 7 cm, vorderen Axillarlinie 8 cm. Milz nicht vergrössert. Im rechten Parametrium Schmerzhaftigkeit. Rückwärts: Wirbelsäule gerade. Thoraxhälfen symmetrisch, Percussion allenthalben hell, voll, nicht tympanitisch. Auscultation vesiculär.

Decursus: Temperatur: 37,2° C bis 37,4° C; Puls: 90; Respiration 24. Die Patientin wurde zuerst mit ca. 8 Liter Wasser, dann mit einer Lösung Kupfersulfat — ein Vorgehen, welches R. v. Jaksch mit theilweise sehr gutem Erfolge seit zwei Jahren auf seiner Klinik übt — und hierauf mit einer Lösung von Kali hypermanganicum (0,10 ad 1000,0 Aqua destillata) ausgespült. In dem ersten Spülwasser wurde Phosphor nachgewiesen. Die gleichzeitige Blutuntersuchung ergab: rote Blutkörperchen: 7450 000 im cmm Blut, weisse Blutkörperchen: 8000 im cmm Blut, R:W = 931:1.

Im Harn ist sowohl mittels Salpetersäure-Kochprobe, wie mit Essigsäure und Blutlaugensalz und mittels der Biureprobe eine starke Eiweissreaction nachweisbar. Die Proben auf Zucker, Indican, Urobilin und Aceton ergeben ein negatives, auf Gallenfarbstoff ein positives Resultat. Die Harnmenge betrug am 1. Tage: 785 ccm, sein specifisches Gewicht: 1014; Farbe: lichtbraun, Reaction: sauer. Im centrifugirten Harn fanden sich: grosse Mengen von Plattenepithelien z. Th. mit Gallenfarbstoff imbibirt, vereinzelte Leukocyten, ausgelaugte rothe Blutzellen.

Von diesem Harn wurden nun 200 g nach der Methode von Hofmeister und 100 g nach Devoto's Methode der Untersuchung auf Pepton unterzogen. Nach Ausföhrung dieser genannten Methoden zeigten die Biureproben bei Devoto, sowohl im heissen, wie im kalten Filtrat geradezu, wie schon oben gesagt, enorme Mengen von Pepton an. Gleich intensiv war die Untersuchung nach Hofmeister ausgefallen. Zur Controlle wurde sodann mit dem geringen Quantum von 25 ccm (!) desselben Harns die Probe nach Devoto wiederholt und ergab ein gleich positives Resultat!

Am 11. December. Vorstellung in der Klinik (Prof. v. Jaksch): Temp. 37,3° C, Puls mässig frequent, rhythmisch, Füllung und Spannung sehr herabgesetzt. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute gelblich verfärbt.

Patientin ungemein matt, kaum im Stande sich aufrecht zu erhalten, schlafstüchtig. Abdomen in der Magengegend aufgetrieben, daselbst und in der Leber- und Milzgegend bei der Palpation schmerzhaft. Leberrand nicht zu palpiren. Breite der Leberdämpfung in der Medianlinie 10 cm, Parasternallinie 12 cm, rechte Mammillarlinie 14 cm, vordere Axillarlinie 13,5 und mittlere Axillarlinie 13 cm. — Die während der Vorlesung von Prof. v. Jaksch vorgenommene Untersuchung des Blutes ergab keine Poikilocytose und keine Leukocytose.

Im Laufe des Tages wurde Patientin immer unruhiger, die Schmerzhaftigkeit in der Magengegend immer stärker. Auf Klysmen erfolgte keine Stuhlentleerung. Therapie: Natrium hydrocarbonicum in grossen Dosen, Kali hypermanganicum und Oleum Therebinthinae. Die neuerlich vorgenommene Blutzählung ergab: Rothe Blutkörperchen 5400 000, weisse Blutkörperchen 8000. R:W = 675:1. Blutdicke 1061. Hämoglobin nach Fleischl: 12,6 g. Untersuchung des Blutes auf dessen Alkaleszenz (Prof. v. Jaksch) ergab um 11 Uhr vormittags am 1. December 200 mg.¹⁾

An diesem Tage betrug die Harnmenge: 1560 ccm, die Dichte 1016, der Harn dunkelbraun, sauer reagierend. Ich untersuchte denselben nach den beiden Methoden von Hofmeister und Devoto vollkommen exact, in derselben Weise wie am ersten Tage und mit derselben Harnmenge. Die Peptonreaction war auch diesmal übereinstimmend eine deutliche, jedoch bei weitem schwächer, so dass es keinem Zweifel unterliegt, dass die Peptonurie in Abnahme begriffen war. Des weiteren wurden 52,5 g an diesem Tage der Kranken entnommenen Blutes bis zum nächsten Tage im Eisschrank aufbewahrt und dann nach Devoto auf Pepton untersucht — die erhaltenen Biureproben waren zum Theil „nicht deutlich positiv“, zum Theil „zweifelhaft“.

Am 2. December war die Patientin sehr unruhig, klagte über Schmerzen im ganzen Körper, über grosses Durstgefühl. Nahrung wird verlangt, aber nicht zu sich genommen. Die Leber erscheint um eine Handbreite in allen Dimensionen vergrössert, und der Icterus hat an Intensität zugenommen. Temp. 37,6° C, Puls 108, klein, ist von geringer Füllung und Spannung. Die Zahl der rothen Blutkörperchen 6540 000 (im Cubikmillimeter Blut). Die Harnmenge beträgt 845 ccm, der Harn, sauer reagierend, enthält Eiweiss und Gallenfarbstoff, aber nach beiden Methoden, wie früher untersucht, kein Pepton.

3. December. Die Patientin zeigt subnormale Temperatur und ist stark icterisch verfärbt. — Die Untersuchung des Blutes ergibt um 11 Uhr 45 Minuten vormittags, von Prof. v. Jaksch vorgenommen: „Die rothen Blutzellen erscheinen etwas blass, die Leukocyten nicht vermehrt, keine Spur von Zerfallsproducten weder an den weissen, noch rothen Blutzellen zu sehen. Inzwischen hatte auch die Leberschwellung bedeutend zugenommen, die Dämpfung betrug in der Parasternallinie 11 cm, in der Mammillarlinie 15,5 cm, in der rechten Axillarlinie 20 cm. Die Leber selbst war tastbar, ihr Rand abgestumpft und die Palpation sehr schmerzhaft. Der Puls bei der sehr verfallenen Patientin an der Radialis kaum zu tasten.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen betrug 4700 000. Auch in nach Aldehoff und Ehrlich gefärbten Präparaten liess sich kein Zerfall der rothen Blutkörperchen bemerken.

Um 2 Uhr Nachmittags unter Zunahme der Herzschwäche Exitus letalis.

Im Harnsedimente des aus der Blase der Leiche entnommenen Harnes: Ganze Rasen von verfetteten Rasenepithelien, granulirte

¹⁾ Siehe R. v. Jaksch, Deutsche med. Wochenschr.

¹⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie 4, p. 260, und 5, p. 73 (cit. nach v. Jaksch).

²⁾ Maixner, Prag. Vierteljschr. 1879, 143, p. 75.

³⁾ v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. 1883, 6, p. 413.

⁴⁾ Devoto, Zeitschr. f. phys. Chemie 1891, 15, p. 465.

⁵⁾ v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1892, 16 (Heft. 3), p. 243.

⁶⁾ Hirschfeld, Schmidt's Jahrb. d. in- u. ausländ. Medicin 1892, 263, p. 2 (Referat).

⁷⁾ Gerhardt, l. c. p. 81. — ⁸⁾ Schulzen und Riess, l. c.

⁹⁾ Maixner, l. c. p. 89. — ¹⁰⁾ v. Jaksch, l. c. p. 426.

¹¹⁾ v. Jaksch, l. c. p. 247.

¹²⁾ E. Münzer siehe die demnächst erscheinende Publication: Stoffwechsel des Menschen bei acuter Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1893.

Cylinder, gelb verfärbt, einzelne verfettete Nierenepithelien, wenige Leukocyten.

90 ccm dieses Harnes werden nach Devoto untersucht und in demselben Pepton nicht gefunden.

Bei der Section wurden neben den Erscheinungen der acuten Phosphorvergiftung besonders reichliche Blutaustritte gefunden, und zwar: Zahlreiche Haemorrhagieen in die Pleura, ebensolche Infiltrationen in die Lungen um die grossen Gefässe und Bronchien herum. Im Endo- und Pericard waren einzelne umschriebene Blutaustritte, ebenso im mediastinalen Bindegewebe und im Peritoneum. In der Schleimhaut der Calices und im Zellgewebe der Hyli der Nieren fanden sich frische, reichliche Blutaustritte. Auch die Nebennieren waren stellenweise haemorrhagisch infiltrirt; ferner auf der Schleimhaut des Magens an vielen Stellen frische Blutaustritte und einzelne Ecchymosen auch auf der Schleimhaut der Vagina. Schliesslich zeigte sich im Zellgewebe der Axillae und der Inguines eine reichliche Menge von frischen Blutaustritten. — Die Leber bedeutend vergrössert, ist an der Oberfläche ganz glatt, Durchschnitt derselben intensiv gelb. Gewicht 2450 g.

Ich habe diesen Fall deshalb einer ausführlichen Schilderung werth gefunden, weil er in mannigfacher Beziehung interessant ist:

1) Zeigt er, dass Peptonurie wirklich bei Phosphorvergiftungen vorkommt, und bestätigt neuerdings die Beobachtungen von Maixner¹⁾ und von R. v. Jaksch,²⁾ gleichzeitig die Ausführungen Badt's³⁾ widerlegend, welchem offenbar die diesbezüglichen Arbeiten dieser Forscher vollkommen unbekannt zu sein scheinen;

2) Aber weicht er in interessanter Weise von den früher beschriebenen Fällen ab: Maixner⁴⁾ gelangt nämlich auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schlusse, „dass die Menge der im Harn auftretenden Peptone gleichen Schritt hält mit der Intensität der Symptome und ebenso allmählich schwindet, als die Heilung sich langsam einstellt und der Stoffwechsel in seine regelmässigen Bahnen zurückgeht.“ — Nach dem Verlaufe des in Rede stehenden Falles scheint dieser Schluss nunmehr nicht allgemein berechtigt zu sein. Es treten hier nämlich die Peptone gerade zu jener Zeit in enormen Mengen auf, wo die Desorganisation des Körpers, vor allem aber die der Leber, wenigstens erst in der Entwicklung begriffen ist, und schwinden dann gradatim, bis sie sich unmittelbar vor dem Exitus letalis dem Nachweise entziehen.

Von dem von R. v. Jaksch⁵⁾ beschriebenen Falle unterscheidet sich der diesmalige Befund nur insofern, als bei der dort beobachteten Phosphorintoxication die Peptonurie bis zum letalen Ausgang anhielt. Leider ist bei diesem Falle der Sectionsbefund nicht ausführlicher angegeben, und beschränkt sich v. Jaksch⁶⁾ auf die Mittheilung, „dass der Fall bei der Section das für Phosphorvergiftung charakteristische Bild zeigte.“ Hingegen stimmt bezüglich des Sectionsbefundes der gegenwärtige mit dem Befunde in einem Falle Maixners's⁷⁾ insofern überein, als sich auch dort reichliche Haemorrhagieen, und zwar in die Pleura der Lungen, das Pericard, das Peritoneum und das subcutane Zellgewebe, vorfanden. Durch die reichlichen, oben schon ausführlicher erwähnten Blutaustritte unterscheidet sich auch der mitgetheilte Fall von den anderen, von unserer Klinik zur Section gelangten und von E. Münzer und in einem Falle von mir mit negativem Resultate auf Pepton untersuchten acuten Phosphorvergiftungen.

v. Jaksch⁸⁾ weist schon in seiner oben citirten Arbeit über die Aetiologie der Peptonurie bei Phosphorvergiftungen auf den Scorbut hin. Denkbar wäre es immerhin, dass das Auftreten im Harn von Phosphorvergifteten mit den Haemorrhagieen im Zusammenhang stände, und dass sich Pepton so lange im Harn zeigt, als frische und grössere Haemorrhagieen im Körper gesetzt werden.

Es wäre im Hinblick darauf natürlich von grosser Wichtigkeit, wenn es gelingen würde, im Blute von Phosphorvergifteten Pepton nachzuweisen. Nun, auch diesbezüglich ist unser Fall nicht vollkommen negativ. Das Blut wurde der Kranken erst an dem Tage entnommen, wo auch im Harn nur erst geringere Quantitäten von Pepton nachweisbar waren, und einige Proben aus dem an und für sich geringen Quantum von 52,5 g Blut gaben „zweifelhafte“ Biuretreactionen, die aber, der Wichtigkeit der Untersuchung entsprechend, vorläufig nicht als entscheidend angesehen wurden.

Immerhin ist dieser Fall ein lehrreicher Beitrag zur Frage der Peptonurie überhaupt und der bei Phosphorvergiftungen insbesondere.

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, Herrn Professor v. Jaksch meinen Dank für die Ueberlassung dieses Falles und der zur Veröffentlichung nöthigen Behelfe an dieser Stelle auszusprechen.

¹⁾ Maixner l. c. — ²⁾ v. Jaksch l. c.

³⁾ Badt, Inaug.-Dissertat. 45, Berlin 1891. — ⁴⁾ Maixner l. c.

⁵⁾ u. ⁶⁾ v. Jaksch, Zeitschrift f. klinische Medicin 6, 426. 1883.

⁷⁾ Maixner l. c. — ⁸⁾ v. Jaksch l. c.