VIII.

Ueber die Wirkung des Jodkaliums.

Von

Prof. Dr. Rud. Buchheim.

Bei der ausserordentlich complicirten Einrichtung des menschlichen Organismus ist es nur in den seltensten Fällen möglich, durch Beobachtungen und Experimente, die sich auf ein einziges Arzneimittel beziehen, zu einem Verständniss seiner Wirkungen zu gelangen. Wir sind deshalb darauf angewiesen, mehrere möglichst ähnliche Mittel in Bezug auf die Veränderungen, welche dieselben im Organismus hervorrufen, miteinander zu vergleichen und uns dann zu fragen, inwieweit die übereinstimmenden Einwirkungen der angewandten Stoffe von ihren gemeinsamen äusseren Eigenschaften abhängig sind, sowie andererseits, von welchen abweichenden Eigenschaften die ungleichen Wirkungen abgeleitet werden müssen. Wenn es uns darauf ankommt, eine genaue Vorstellung über die Wirkung des Jodkaliums zu erlangen, werden wir dies kaum erreichen, ohne gleichzeitig die des Jodnatriums, des Bromkaliums, Chlorkaliums, Chlornatriums, Chlorammoniums u. s. w. in Betracht zu ziehen.

Obgleich zwei Stoffe, die sich atomistisch miteinander verbinden, z. B. Kalium und Jod, dadurch ihre früheren Eigenschaften grösstentheils verlieren und einen mit neuen Eigenschaften begabten Körper bilden, so drücken doch die ursprünglichen Bestandtheile dem neugebildeten Producte einen eigenthümlichen Charakter auf und wirken so gewissermassen in ihm fort. Wenn wir daher die oben genannten Stoffe in Bezug auf ihre wirksamen Eigenschaften miteinander vergleichen wollen, so werden wir zunächst diesen Umstand zu berücksichtigen haben. Wir verdanken es mehr zufälligen als wissenschaftlichen Gründen, dass gerade Jodkalium und Bromkalium und nicht die entsprechenden Natriumverbindungen zuerst in arz-

neilichen Gebrauch gezogen worden sind und sich auch darin erhalten haben. Andererseits musste das Chlornatrium bei seiner grossen Verbreitung von erheblicherem Interesse für die Medicin sein, als das Chlorkalium.

Von den Eigenschaften der genannten Stoffe, welche auf ihr Verhalten gegen den Organismus bestimmend einwirken, kommt nach ihrer Löslichkeit in den Körperflüssigkeiten zunächst ihr Diffusionsvermögen in Betracht. Nach den Untersuchungen Graham's ist das Diffusionsvermögen der Kaliumsalze etwas grösser als das der entsprechenden Natriumverbindungen, andererseits das Diffusionsvermögen der Chlorverbindungen grösser als das der entsprechenden Brom- und Jodmetalle. Daher kommt es, dass das Chlornatrium und das Jodkalium in Bezug auf ihr Diffusionsvermögen nur wenig von einander abweichen, indem die geringere Diffusibilität der Natriumverbindungen im Kochsalz durch die grössere der Chlormetalle und im Jodkalium die geringere Diffusibilität der Jodmetalle durch die grössere der Kaliumverbindungen ausgeglichen wird. Bromkalium und namentlich Chlorkalium besitzen dagegen ein grösseres Diffusionsvermögen und schliessen sich in dieser Hinsicht an das salpetersaure Kalium, das am leichtesten diffusible der gewöhnlichen Alkalisalze an.

Trotz dieser kleinen Ungleichheiten ist doch das Diffusionsvermögen aller obigen Stoffe gross zu nennen gegenüber dem der schwefelsauren, phosphorsauren und kohlensauren Alkalisalze. Da nun das Diffusionsvermögen der Salze die Schnelligkeit bedingt, mit welcher sich dieselben in der die Körpergewebe durchtränkenden Flüssigkeit verbreiten, so ergeben sich aus jener Verschiedenheit ganz naturgemäss zwei ziemlich genau abgegrenzte Reihen von Stoffen, die Gruppe des Kochsalzes und des Glaubersalzes. Die zu der ersten Gruppe gehörigen Salze gehen, in den Darmkanal gebracht, rasch in das Blut über, so dass der Darminhalt in dem mittleren Theile des Darms sehr wenig, im untersten nur noch Spuren davon enthält. Im Gegensatz dazu verweilen die zur Gruppe des Glaubersalzes gehörigen Stoffe trotz ihrer Leichtlöslichkeit viel länger im Darmkanale, werden auch durch die peristaltische Bewegung in grösserer Menge bis in den unteren Theil des Darmkanals hinabgefördert, welchem Umstande sie ihre abführende Wirkung verdanken, und finden sich endlich in den ausgeleerten Fäcalmassen in sehr erheblichen Mengen wieder. Das verschiedene Verhalten dieser beiden Gruppen im Darmkanale lässt sich leicht durch einen Versuch nachweisen. Nimmt man etwa 15—20 Grm. einer Mischung

aus gleichen Theilen Kochsalz und wasserfrei berechnetem Glaubersalz ein und untersucht dann die ausgeleerten flüssigen Fäces, so findet sich in denselben der grösste Theil des eingenommenen Glaubersalzes wieder, während fast alles Kochsalz trotz der eingetretenen beschleunigten peristaltischen Bewegung zur Resorption gelangt ist.

Aber auch innerhalb der Blutbahn macht sich das verschiedene Diffusionsvermögen der oben besprochenen Salze geltend. Mit derselben Leichtigkeit, mit welcher die zur Gruppe des Kochsalzes gehörigen Stoffe vom Darmkanale aus in das Blut aufgenommen werden, verlassen sie auch wieder die Blutbahn, um sich in den Geweben zu verbreiten. Die zur Gruppe des Glaubersalzes gehörigen Stoffe dagegen, welche nur langsam in das Blut überzugehen vermögen, bleiben auch bis zu der Zeit, wo sie wieder durch die Nieren ausgeschieden werden, zum grössten Theile in demselben zurück, ohne in die Gewebe überzutreten. So sehen wir, dass das Chlornatrium, Bromkalium und Jodkalium rasch und in reichlicher Menge in das Secret der Speicheldrüsen übergehen. Nach Kühne*) geschieht dies in der Weise, dass bei Gegenwart von Brom- oder Jodkalium im Blute die Menge des in den Speichel übergehenden Chlornatriums um so viel geringer ist, als die Menge des gleichzeitig übergehenden alkalischen Brom- oder Jodmetalls beträgt. Es kann also ein Theil des Kochsalzes im Speichel durch ein alkalisches Brom- oder Jodmetall vertreten werden. Dagegen geht das gelbe Blutlaugensalz, welches in Bezug auf sein Diffusionsvermögen zu der Gruppe des Glaubersalzes gehört, nicht in den Speichel über. Aus demselben Umstande erklärt sich die Erscheinung, dass das schwefelsaure Natrium, soweit es überhaupt in das Blut überging, nach 24–36 Stunden durch den Harn wieder vollständig ausgeschieden ist, während von einer gleichen Menge Kochsalz in der angegebenen Zeit nur der grösste Theil wieder ausgeführt wird, der Rest dagegen einiger Tage bedarf, um vollständig aus den Geweben ausgespült zu werden.

Abgesehen von dem gemeinsamen grossen Diffusionsvermögen zeichnen sich die zu der Gruppe des Kochsalzes gehörigen Stoffe durch ihre eigenthümliche Beziehung zu den Schleimhäuten aus. Nach den bisherigen Untersuchungen ist der Schleim selbst noch reicher an Kochsalz als das Blut. Warum aber Blut und Schleim mehr Kochsalz enthalten als z. B. der Harn, darüber vermögen wir uns noch keine genügende Rechenschaft zu geben. Der Kochsalz-

*) Lehrbuch der physiol. Chemie. S. 9. Leipzig 1868.

gehalt des Schleims hat Einfluss auf die Beschaffenheit desselben, indem ein kochsalzreicher Schleim sich besser von der Schleimhaut ablöst und leichter ausgeworfen werden kann, als ein kochsalzarmer. Auch die übrigen Glieder dieser Gruppe werden besonders reichlich durch die Schleimhäute ausgeschieden und verändern den zähen Schleim in gleicher Weise wie das Kochsalz. Gewöhnlich benutzt man jedoch am Krankenbett nur das Kochsalz und den Salmiak, um den Auswurf des Schleimes zu befördern.

Vielleicht im Zusammenhange mit jener besonderen Beziehung zu den Schleimhäuten steht der Durst, den wir nach dem reichlichen Einnehmen aller zur Kochsalzgruppe gehörigen Stoffe beobachten. Derselbe tritt auch dann ein, wenn jene Salze auf anderem Wege als durch den Mund in den Körper eingeführt wurden. Das Durstgefühl werden wir wohl von einer grösseren Trockenheit der Rachenschleimhaut abzuleiten haben. Da aber diese nicht, wie in vielen anderen Fällen, durch eine reichliche Wasserverdunstung in Folge erhöhter Körpertemperatur oder gesteigerter Respirationsfrequenz bedingt ist, so bleibt uns kaum etwas Anderes übrig, als die Annahme einer zeitweilig verminderten Secretion, über deren Ursache wir uns freilich noch keine Rechenschaft geben können.

Im Vorhergehenden haben wir eine Anzahl Körperveränderungen besprochen, welche durch sämtliche Glieder der Kochsalzgruppe hervorgerufen werden und die wir theilweise aus ihren gemeinsamen chemischen Eigenschaften abzuleiten vermochten. Es fragt sich nun, wie weit sich auch die chemischen Unterschiede der einzelnen Stoffe in ihrem Verhalten gegen den Organismus geltend machen. Diese Unterschiede werden nun bedingt sein können entweder durch die eigenthümlichen Eigenschaften, welche ihnen von Seiten ihres metallischen Bestandtheils aufgeprägt werden, oder durch die, welche sie von ihrem nicht metallischen Bestandtheile empfangen.

Das Kochsalz und die Natriumverbindungen überhaupt können dem Körper in sehr beträchtlichen Mengen zugeführt werden. Bei reichlicher Kochsalzaufnahme gibt sich zunächst der bereits erwähnte Durst zu erkennen, nach grösseren Dosen tritt wohl auch Erbrechen ein, eigentlich giftige Wirkungen hat man aber bis jetzt selbst nach sehr grossen Dosen von Kochsalz nicht eintreten sehen. Ganz anders verhält es sich mit den leicht diffusiblen Kaliumsalzen. In kleinen Mengen verhalten sich diese dem Kochsalz entsprechend, in grösseren, d. h. zu 10–20 Grm. auf einmal, besonders bei nüchternem Magen gegeben, rufen sie schon nach kurzer Zeit eine Reihe eigen-

thümlicher Erscheinungen hervor, von denen das Gefühl grosser Mattigkeit, Verlangsamung des Pulsschlages und endlicher Stillstand des Herzens am deutlichsten in die Augen fallen. Diese Wirkungen, auf welche zuerst Claude Bernard als auf eine Eigenthümlichkeit der Kaliumsalze aufmerksam machte, und die seitdem Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen sind, wurden am häufigsten nach dem Gebrauche des Chlorkaliums und Bromkaliums beobachtet. Auch durch das Jodkalium können dieselben hervorgerufen werden, allein man hat gewöhnlich keine Veranlassung gehabt, jenes Mittel in so grossen Mengen auf einmal zu geben, auch machen sich nach grösseren Dosen von Jodkalium noch andere Erscheinungen bemerkbar, auf welche wir später zurückkommen und die das Bild der Kaliumsalzvergiftung trüben. Auf die Ursache jener eigenthümlichen Wirkungen einzugehen, würde uns hier zu weit führen. Es erscheint zweckmässiger, sie zum Gegenstande einer besonderen Abhandlung zu machen.

Welchen Einfluss Chlor, Brom und Jod auf das Diffusionsvermögen der durch sie gebildeten Salze äussern, darüber haben wir bereits oben gesprochen. Eine zweite Frage, welche sich uns aufdrängt, ist die: welche Zersetzungen können die Stoffe dieser Gruppe im Organismus erleiden?

Das Kochsalz unserer Lebensmittel ist als die Quelle der Salzsäure des Magensaftes anzusehen. Dasselbe erleidet in den Laabdrüsen eine Dissociation, über deren Ursache wir uns noch keine Rechenschaft abzulegen vermögen. Indessen dürfen wir wohl annehmen, dass die Kräfte, welche das Kochsalz zerlegen, auch im Stande sein werden, Bromkalium und Jodkalium zu spalten. Schon die Gegenwart von Chlorwasserstoffsäure reicht hin, um Bromwasserstoffsäure oder Jodwasserstoffsäure frei zu machen. Das Bestehen der freien Säure des normalen Magensaftes ist nicht von langer Dauer, sie wird bei ihrem Uebergange in den Dünndarm bald neutralisirt. Die nach dem Einnehmen von Bromkalium oder Jodkalium im Magen gebildete Brom- oder Jodwasserstoffsäure würde sich kaum anders verhalten, als die normale Magensäure. An ein Freiwerden von Jod aus der im Magen befindlichen Jodwasserstoffsäure ist nicht wohl zu denken, da hier die dazu nöthigen Bedingungen fehlen. E. Rose*) wurde durch das bei Jodvergiftungen beobachtete hartnäckige Erbrechen veranlasst, eine besondere Beziehung des Mittels zu dem Magen anzunehmen. Wäre dies richtig,

*) Das Jod in grosser Dose. Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 35. S. 12. 1866.

so müssten dieselben Erscheinungen durch die Einführung einer entsprechenden Menge von Jodnatrium in den Magen hervorgerufen werden können, was jedoch nicht der Fall ist. Vielleicht war jenes Erbrechen durch den in Folge des operativen Eingriffs eintretenden Collapsus bedingt, vielleicht war es auch als eine Reflexaction anzusehen, die wir sehr häufig nach der schnellen Einführung fremder Körper in das Blut beobachten, z. B. nach subcutanen Morphinum-injectionen, Chloroforminhalationen u. s. w. Wenn aber ein Organ in der der Einverleibung eines Giftes zunächst folgenden Zeit reichlich secernirt, so wird der fremde Stoff in besonders grosser Menge in dieses Organ ausgeschieden. Der grosse Gehalt des Erbrochenen an Jodverbindungen war daher erst die Folge des Erbrechens. Ohne dieses und bei ungestörter Harnsecretion würde das Jod seinen gewöhnlichen Weg durch die Nieren genommen haben.

Dass irgendwo im menschlichen Körper aus einem alkalischen Chlormetall oder aus Salzsäure Chlor abgespalten werden könne, ist, soweit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, nicht anzunehmen. Die alkalischen Jodmetalle unterscheiden sich aber von den Chlorverbindungen durch ihre schwächere Verwandtschaft, so dass die Frage, ob im Körper die Bedingungen zu dem Freiwerden von Jod gegeben seien, wohl gerechtfertigt erscheint.

Schon in der ersten Auflage meiner Arzneimittellehre*) habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass frischer menschlicher Speichel mit Jodkaliumkleister und etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt, eine Jodreaction gibt, während bekanntlich Jodkaliumkleister durch verdünnte Schwefelsäure sich nicht blau färbt, da die hierbei freiwerdende Jodwasserstoffsäure die charakteristische Reaction des Jods nicht theilt. Später hat Schönbein, mit der von mir gemachten Beobachtung unbekannt, auf jenes eigenthümliche Verhalten des Speichels aufmerksam gemacht und dasselbe aus der Gegenwart einer geringen Menge salpetrigsauren Ammoniaks im Speichel zu erklären versucht. Die Angabe Schönbein's wurde von Meissner**) und von Sartisson***) bestätigt und zugleich nachgewiesen, dass die obige Reaction nicht nur dem Speichel, sondern auch dem Nasenschleime zukomme. Wenn nun auch die Angabe Huizinga's, dass bei Gegenwart von salpetrigsaurem Ammoniak schon durch Kohlensäure Jod aus alkalischen Jodmetallen abge-

*) Leipzig 1856.

**) Bericht über d. Fortschritte d. Anatomie u. Physiologie i. J. 1862. S. 253.

***) Ein Beitrag zur Kenntniss der Jodkaliumwirkung. Dorpat 1866.

schieden werde, nach den Versuchen von Gorup-Besanez*) nicht richtig ist, so würden doch andere, nicht flüchtige Säuren, welche nach den Beobachtungen von Donné, Wright, Lehmann u. A. dem Speichel nicht selten eine saure Reaction ertheilen, diese Wirkung haben müssen.

Nach den von Sartisson und mir gemachten Beobachtungen enthält aber der Speichel auch Ozon. Dieses Vorkommen erscheint sehr natürlich, seitdem Gorup-Besanez nachgewiesen hat, dass bei lebhafter Wasserverdunstung stets Ozon gebildet wird. Das bei der höchst intensiven Verdunstung, welche von den Schleimhäuten der Luftwege aus stattfindet, gebildete Ozon ist wahrscheinlich auch als die Quelle des salpetrigsauren Ammoniaks im Speichel und Nasenschleim anzusehen. Da nun, wie wir oben erwähnten, die zur Gruppe des Kochsalzes gehörigen Stoffe von den Schleimhäuten in besonders grosser Menge ausgeschieden werden und da durch das Ozon aus alkalischen Jodmetallen Jod abgespalten wird, so sind auf der Schleimhaut der Luftwege die Bedingungen gegeben, unter denen das in den Körper eingeführte Jodkalium in dem angegebenen Sinne zersetzt werden kann. Das frei gewordene Jod kann jedoch in diesem Zustande nicht lange bestehen, denn es ist beständig in Berührung mit Stoffen, mit denen es sich energisch verbindet, nämlich mit den eiweissartigen Körperbestandtheilen. Erst indem das Jod auf diese einwirkt, erlangt es für unser Befinden eine gewisse Bedeutung. Aus dem angegebenen Grunde wird auch durch den ozonhaltigen Speichel Jodkaliumkleister nicht gebläut. Das frei gewordene Jod, welches das Stärkmehl blau färben müsste, wird sofort durch die eiweissartigen Bestandtheile des Speichels wieder gebunden. Daher können wir uns auch zur Nachweisung des Ozons im Speichel nicht des Jodkaliumkleisters bedienen, sondern müssen andere Reagentien, z. B. Guajaktinctur, anwenden.

Wenn wir Jodkalium in den gewöhnlichen Arzneidosen, d. h. in solchen Mengen geben, welche 0,02 Grm. auf je 1000 Grm. Körpergewicht tagüber nicht übersteigen, so zeigt sich selbst bei sehr lange Zeit fortgesetzter Anwendung des Mittels keine bemerkbare Störung des körperlichen Wohlbefindens. Die Menge des auf der Schleimhaut der Luftwege frei werdenden Jods ist unter solchen Umständen so gering, dass seine Verbindung mit den eiweissartigen Stoffen keine merklichen Folgen für die betreffenden Organe hat. Steigert man jedoch die Gabe über jenes Maass hinaus, so stellt

*) Annalen d. Chemie u. Pharmacie. Bd. 161. S. 248.

sich bald ein Katarrh der Nase und des Rachens, nebst einer lästigen Empfindung in den Highmors- und den Stirnhöhlen ein. Zugleich nimmt man einen schwachen, aber anhaltenden Jodgeruch wahr, in Folge dessen selbst Kopfschmerzen eintreten können. Wir nehmen hier beim Gebrauche von reinem Jodkalium dieselben Erscheinungen wahr, welche auch beim Verweilen in einer jodhaltigen Atmosphäre einzutreten pflegen und haben daher wohl ein Recht, die gleichen Erscheinungen aus einerlei Ursache abzuleiten.

Bisweilen, wenn auch selten, trifft man auf Kranke, welche den Gebrauch des Jodkaliums selbst in den gewöhnlichen Arzneydosen nicht vertragen, sondern sehr bald von einem Katarrh der Luftwege, sowie von Kopfschmerzen befallen werden und so zu dem Aussetzen des Mittels genöthigt sind. Bei solchen Kranken müssen wohl Verhältnisse bestehen, welche das Freiwerden von Jod auf der Schleimhaut der Luftwege ganz besonders begünstigen. Es wäre von Interesse, der Ursache dieser „Idiosynkrasie“ nachzuforschen, welche vielleicht in einer sauren Beschaffenheit des Speichels liegt.

Wenn Kranke, welche Jodkalium in nicht zu kleinen Dosen einnehmen, in lebhaften Schweiss gerathen, so wird mit dem Schweiss neben Kochsalz auch etwas Jodkalium auf der Haut ausgeschieden. Zugleich wird aber durch die lebhafte Wasserverdunstung Ozonbildung veranlasst. Es muss daher auch hier etwas Jod frei werden, welches auf die Haut ähnlich wie aufgetragene Jodtinctur einwirkt und einen Hautausschlag, das sogenannte Jodexanthem hervorruft.

So finden sich denn auf den Körperoberflächen, welche der Einwirkung der äusseren Luft mehr als andere ausgesetzt sind und auf denen gleichzeitig eine lebhafte Wasserverdunstung Statt hat, die Bedingungen vor, unter denen aus dem dort befindlichen alkalischen Jodmetall etwas Jod frei gemacht werden kann. Die zugleich auftretenden Erscheinungen weisen darauf hin, dass dieses frei gewordene Jod auch eine gewisse Einwirkung auf die betreffenden Organe ausübe. Es fragt sich nun, ob auch im Innern des Organismus Verhältnisse bestehen, unter denen das Jod aus alkalischen Jodmetallen abgespalten werden kann und ob sich dies ebenfalls durch die Wirkung jenes Mittels zu erkennen gibt.

Wir wissen, dass der Sauerstoff des Blutes an das Hämoglobin gebunden ist, jedoch nur locker, so dass er von dem Hämoglobin leicht auf andere, oxydirbare Stoffe übertragen werden kann. Wir wissen ferner, dass, wenn ein solcher Uebergang des Sauerstoffs von einem Körper auf den andern bei Gegenwart von Jodkalium

stattfindet, stets etwas freies Jod aus diesem abgeschieden wird. Wir werden daher annehmen dürfen, dass, wenn das Hämoglobin seinen locker gebundenen Sauerstoff bei Gegenwart von Jodkalium auf einen andern Körper überträgt, Jod frei werden müsse. Der experimentelle Nachweis dieser einfachen Reaction stösst jedoch auf grosse Schwierigkeiten. Das frei gewordene Jod ist in Berührung mit eiweissartigen Stoffen, mit denen es sogleich wieder Substitutionsproducte bildet. Daraus erklärt sich, dass His und Andere vergeblich versuchten, durch sauerstoffhaltiges Blut eine Bläuung des Jodkaliumkleisters hervorzurufen. Ein von A. Schmidt*) angegebener Versuch zeigt uns deutlich den Einfluss der eiweissartigen Stoffe auf das frei gewordene Jod. Bläut man nämlich feuchtes Jodkaliumkleisterpapier und streicht dann über dasselbe einen Tropfen Blutserum hin, so schwindet an den bestrichenen Stellen die blaue Farbe in wenigen Augenblicken vollkommen, das freigemachte Jod wird also durch die eiweissartigen Bestandtheile des Blutserums sofort gebunden. Wenn wir also auch nicht im Stande sind, das augenblicklich im Blute freiwerdende Jod durch Reagentien nachzuweisen, so wird dadurch der Satz, dass unter den im Blute gegebenen Bedingungen Jod frei werden müsse, nicht beeinträchtigt. Ein Grund für eine gegentheilige Annahme lässt sich nicht auffinden.

Wir werden uns nun die Einwirkung des frei werdenden Jods auf die eiweissartigen Stoffe so zu denken haben, dass die Hälfte des freien Jods eine äquivalente Menge Wasserstoff aus dem Eiweiss verdrängt, während dieser sich mit der anderen Hälfte des Jods zu Jodwasserstoffsäure vereinigt, welche selbst wieder durch die Alkalien des Blutes gebunden wird. Allein auch das gebildete Jodalbumin kann auf die Dauer nicht in dem alkalischen Blute bestehen, es wird vielmehr durch das Alkali des Blutes so zersetzt, dass der früher verdrängte Wasserstoff wieder eintritt, das Eiweiss also wiederhergestellt wird und sich ein alkalisches Jodmetall bildet.

In neuester Zeit**) hat Dr. H. Kämmerer eine Theorie der Jodkaliumwirkung aufzustellen versucht. Er geht zunächst von der Angabe H. Struve's aus, dass Jodkalium in sehr verdünnter Lösung durch Kohlensäure in Jodwasserstoffsäure und kohlenaures Kalium zerlegt werde und glaubt, dass die Bedingungen für diese Reaction auch im Blute vorhanden seien. Da indessen, was Kämmerer übersehen zu haben scheint, das Blut eine alkalische Reaction besitzt, freie Jodwasserstoffsäure also nicht in demselben

*) Ueber Ozon im Blute. S. 14. Dorpat 1862.

**) Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 59. S. 459. 1874.

auftreten kann, so dürfen wir wohl über diesen Punkt hinweggehen. Er bemerkt jedoch, dass, wenn selbst die Zersetzung des Jodkaliums durch die Kohlensäure aus irgend welchen Gründen nicht stattfände, durch die Einwirkung des Blutsauerstoffs auf Jodkalium ebenfalls Jod frei werden müsste. Kämmerer meint nun, das frei gewordene Jod werde zunächst auf etwa im Blute vorhandene miasmatische Stoffe und Fermente, dann auch auf die Fibrin- und darauf auf die Eiweisskörper zerstörend einwirken. Am schwierigsten würden die Fette zersetzt werden. Er gibt dann an, dass das Jod auf die genannten Stoffe durch Verdrängung von Wasserstoff und Eintritt von Jod an dessen Stelle wirke. Doch könnten diese gebildeten Substitutionsproducte nicht bestehen und müssten sofort wieder zerfallen. Dadurch werde der Verband der einzelnen Atome in den Molekülen der organischen Verbindung gelockert und ihre Verbrennung durch Schaffung günstiger Angriffspunkte für den Sauerstoff ungemein erleichtert.

Dass das im Blute frei werdende Jod zunächst auf etwa vorhandene miasmatische Stoffe und Fermente wirken werde, dafür dient Herrn Prof. Kämmerer ohne Zweifel als einzige Stütze die Annahme, dass die genannten Stoffe ganz besonders leicht zersetzbar sein müssen. Die Beobachtung am Krankenbett spricht indess nicht zu Gunsten jener Hypothese. Man ist bis jetzt nicht im Stande gewesen, durch den arzneilichen Gebrauch des Jodkaliums etwa im Blute befindliche miasmatische Stoffe oder Fermente zu zerstören. Wir können also dies noch nicht als eine Wirkung des Jodkaliums bezeichnen. Was Kämmerer unter Fibrinkörpern versteht, weiss ich nicht. Die eiweissartigen Stoffe bilden allerdings mit Chlor, Brom oder Jod leicht primäre Substitutionsproducte, die jedoch nur in neutralen oder sauren Flüssigkeiten bestehen können, in alkalischen aber, wie ich bereits erwähnte, rasch wieder zerfallen. Der weiteren Einwirkung des Chlors, Broms und Jods setzen jedoch die eiweissartigen Stoffe einen erheblichen Widerstand entgegen, und dies ist auch der Grund, warum wir keine Aussicht haben, durch die Anwendung jener für sehr viele andere Fälle so brauchbaren Reagentien genauere Aufschlüsse über den chemischen Aufbau der eiweissartigen Körper zu erlangen. Von einer „Lockerung des Verbandes der einzelnen Atome in den Molekülen“ kann also bei den eiweissartigen Stoffen nicht die Rede sein. Eine solche würde schon bei den ausserordentlich geringen Mengen von Jod gegenüber der sehr grossen Quantität von Eiweiss im Blute von vornherein ausgeschlossen werden müssen.

Aus jener angeblichen Zerstörung eines Theiles der eiweissartigen Stoffe durch das im Blute frei gewordene Jod leitet nun Kämmerer die weiteren Wirkungen des Jodkaliums ab. Er meint, dieselben beständen wesentlich zunächst in einer Steigerung der Blutwärme und Abmagerung. Dagegen ist zu bemerken, dass eine Erhöhung der Körperwärme durch den arzneilichen Gebrauch von Jodkalium nie nachgewiesen worden ist, ja, dass selbst bei Vergiftungen trotz der ausserordentlich erhöhten Pulsfrequenz sich keine erheblich gesteigerte Körpertemperatur bemerkbar macht.*) In Bezug auf die Annahme einer dem Jodkaliumgebrauch folgenden Abmagerung steht Kämmerer nicht allein. Man hat an dieser Annahme am Studirtische hartnäckig festgehalten, weil sie eine Erklärung für die Wirkungen des Jodkaliums zu bieten schien. Früher, als man noch Jodtinctur und Lugol'sche Lösung innerlich anzuwenden pflegte, traten allerdings meist bald Verdauungsstörungen und in Folge davon Abmagerung ein. Man fand jedoch, dass diese durch den Gebrauch des reinen Jodkaliums vermieden werde und das ist auch der Grund, warum man jetzt allgemein das Jodkalium und nicht mehr die Jodtinctur anwendet. Man gibt also das Jodkalium, weil man keine Abmagerung herbeiführen will; wollte man dies, so müsste man die Jodtinctur verwenden. Bei zweckmässiger Anwendung des Jodkaliums kann man dasselbe Jahre lang fortgeben, ohne dass die Ernährung im Geringsten beeinträchtigt wird. Ja man beobachtet nicht selten, dass bei seinem Gebrauche sehr heruntergekommene Kranke, z. B. alte Syphilitiker, sich erholen und sichtlich wieder aufblühen.

Eine Wirkung des Jodkaliums im Sinne Kämmerer's wäre nicht wohl denkbar ohne eine vermehrte Harnstoffausscheidung. Eine solche ist aber bis jetzt nicht nachgewiesen worden, im Gegentheil wollen in neuerer Zeit Rabuteau**) und Milanesi***) eine verminderte Harnstoffausscheidung nach dem Gebrauche jenes Mittels beobachtet haben. Auf diese Angaben dürfte jedoch vorläufig noch kein grösseres Gewicht zu legen sein.

Aber selbst wenn durch das Jodkalium ein Zerfall grösserer Mengen von eiweissartigen Stoffen im Blute bedingt würde, erhielten wir dadurch noch keine genügende Erklärung der eigenthümlichen

*) E. Rose l. c.

**) Gazette médicale de Paris 1869 No. 16. p. 218 und Gaz. hebdom. de méd. 1869 No. 9. p. 133.

***) Della scemata quantità dell' urea nell'orina per effetto dell'ioduro di Potassio. Scuola di farmacologia del Prof. Corradi. Pavia 1873.

Wirkungen dieses Arzneimittels. Durch das Unbrauchbarwerden eines Theiles der eiweissartigen Stoffe des Blutes für die Ernährung würde derselbe Effect erzielt werden, wie wenn jene Stoffe, z. B. bei einer Hungereur, dem Blute in geringerer Menge wie sonst zugeführt worden wären. Allerdings gelingt es auch durch Entziehungcuren bisweilen, pathologische Producte zum Verschwinden zu bringen, dies ist jedoch kein Beweis dafür, dass das Jodkalium auf dieselbe Weise wirke. Am Krankenbette denkt man nicht daran, eine Jodkaliumeur mit einer Hungereur zu identificiren und z. B. einen Kropf durch Hungern statt durch Jodkalium beseitigen zu wollen. Obgleich man sich keine klare Vorstellung von der Wirkung des Jodkaliums zu machen vermag, so fühlt man doch durch, dass zwischen beiden Behandlungsweisen ein wesentlicher Unterschied bestehen müsse.

Wir haben oben gesehen, dass im Blute durch den dort frei werdenden Sauerstoff das Jodkalium unter Abscheidung von Jod zersetzt werden müsse. Die sofortige Verbindung desselben mit einem Theile der eiweissartigen Blutbestandtheile bleibt, wie wir erwähnten, für den Organismus ohne erhebliche Folgen. Doch da das Freiwerden des Jods auch in den Theilen des Blutstroms erfolgt, welche in unmittelbarer Berührung mit der Gefässwand stehen, so muss auch diese in den Vorgang hineingezogen werden. Wenn nun zwar die Einwirkung des Jods auf das Bluteiweiss keine tiefer gehenden chemischen Veränderungen desselben herbeiführt, so kann doch eine, wenn auch nur vortübergehende Bildung von Jodalbumin in der Gefässwand keineswegs gleichgültig für die Function derselben bleiben. Diese Einwirkung wird in den grösseren Gefässen jedenfalls kaum merkbar sein, sie wird aber um so mehr zunehmen, in je vielfachere Berührung die einzelnen Blutkörperchen mit den Gefässwandungen kommen und je lebhafter das Freiwerden des bis dahin gebundenen Sauerstoffs erfolgt. Diese Bedingungen sind aber vorzugsweise in den feinsten Arterien und in den Capillargefässen gegeben. Es muss also die aus der Einwirkung des frei gewordenen Jods auf die Gefässwände hervorgerufene Reizung sich gerade an diesen Theilen am deutlichsten aussprechen.

Wir kennen kein Organ, in welchem mit Rücksicht auf sein geringes Volum so viel arterielles Blut in venöses umgewandelt wird, als in der Schilddrüse. Es muss daher die Wirkung des Jodkaliums hier am deutlichsten auftreten. Wir wenden aber das Mittel vorzugsweise bei Hypertrophien der Schilddrüse an, wo also der Blutreichthum derselben krankhaft noch vergrössert ist. Welchen

Einfluss nun die Reizung der Gefässwände auf die Vorgänge in der hypertrophischen Schilddrüse habe, darüber vermögen wir uns freilich noch keine klare Vorstellung zu machen, allein ebensowenig lässt sich ein erheblicher Grund gegen die Annahme auffinden, dass zwischen der Reizung der Gefässwände der Schilddrüse und der darauf folgenden Heilung der Hypertrophie ein ursächlicher Zusammenhang bestehen müsse.

Die Heilung der Schilddrüsenhypertrophie durch das Jodkalium ist jedenfalls die am meisten charakteristische Wirkung desselben. Wir kennen kein Mittel, welches in dieser Hinsicht den alkalischen Jodmetallen zur Seite gestellt werden könnte. Es muss daher diese Wirkung durch eine Eigenschaft bedingt werden, durch welche dieselben sich von allen übrigen Stoffen unterscheiden. Aus diesem Grunde werden wir auch keiner Theorie der Jodkaliumwirkung einen grösseren Werth beilegen dürfen, welche uns nicht einem Verständnisse dieses therapeutischen Vorganges näher zu führen verspricht.

Nächst der Schilddrüse bieten sich in der Milz noch besonders günstige Bedingungen für die Wirkung des Jodkaliums dar. Auch hier wird eine grosse Menge arteriellen Blutes in venöses umgewandelt und wir werden daher anzunehmen haben, dass auch in der Milz sich die Wirkung des Jodkaliums deutlicher entwickeln müsse, als in anderen Organen. Allein einerseits sind die Veränderungen der Milz während des Lebens unserer Beobachtung nicht so zugänglich wie die der Schilddrüse und dann sind auch die pathologischen Verhältnisse bei Hypertrophien der Milz meist complicirter, als in jenem Falle. Es kann daher aus dem Umstande, dass man bei Hypertrophien der Milz nach dem Gebrauche des Jodkaliums nicht so regelmässig Besserung eintreten sah, wie bei denen der Schilddrüse, kaum ein Einwand gegen die oben ausgesprochene Anschauung über die Wirkungsweise jenes Mittels geschöpft werden.

Aber auch die meisten übrigen Drüsen, z. B. die Speicheldrüsen, zeichnen sich durch ihren Blutreichthum aus und es findet in diesem Umstande die alte Annahme, dass das Jodkalium vorzugsweise auf die Drüsen wirke, ihre Begründung. Ebenso erklärt es sich, dass wir keinen besonderen Einfluss des Jodkaliums auf die Leber, welche im Verhältniss zu ihrer Grösse nur wenig arterielles Blut empfängt, auf die Muskeln so wie auf die Nervencentra nachweisen können.

Der Reiz, welcher durch die Einwirkung des Jodkaliums auf die Gefässwand hervorgerufen wird, kann nur von geringer Dauer sein, da durch das nachströmende alkalische Blut das gebildete

Jodalbuminat wieder zersetzt werden muss. Aber dasselbe Molekül Jod, welches noch soeben Bestandtheil der Gefässwand war, kehrt schon nach sehr kurzer Zeit in dem arteriellen Blute als alkalisches Jodmetall an dieselbe Stelle zurück, um aufs Neue durch den frei werdenden Sauerstoff abgespalten zu werden und wieder auf die Gefässwand einzuwirken. So vermag eine kleine im Blute kreisende Menge von Jodkalium dadurch, dass die Bedingungen seiner Wirksamkeit sich fortwährend erneuern, bis zu seiner endlichen Ausscheidung durch die Nieren eine verhältnissmässig beträchtliche Wirkung auszuüben. Immerhin aber ist jene Wirkung nach arzneilichen Dosen des Mittels nur so stark, dass sie einen Einfluss auf die Function besonders begünstigter Organe ausübt, ohne im Uebrigen das körperliche Wohlbefinden zu beeinträchtigen. Je grösser nun die Menge des circulirenden Jodmetalls ist, desto mehr wird sich seine Wirkung auch in den übrigen Organen fühlbar machen. Die Reizung der feinsten Arterien wird eine allgemeinere werden und daraus allmählich ein Hinderniss für die Circulation entstehen, zu dessen Ueberwindung das Herz grössere Anstrengungen machen muss. Aus diesem Umstande ist wohl auch der Arterienkrampf zu erklären, welchen E. Rose bei Jodvergiftungen beobachten konnte und von dem er einerseits die beschleunigte Herzaction, andererseits die Kälte und Blässe der Haut mit cyanotischer Färbung der Extremitäten und Backen ableitet.

Im Vorhergehenden habe ich den Versuch gemacht, die bekanntesten Wirkungen des Jodkaliums aus seinen chemischen Eigenschaften abzuleiten. Es wird nun unsere Aufgabe sein, die ausgesprochenen Sätze einer immer erneuerten Prüfung zu unterwerfen und uns zu fragen, ob und welche andere Eigenschaften des Jodkaliums bei seiner Wirkung im menschlichen Körper noch in Betracht kommen. Nur so wird es möglich werden, endlich zu einem Verständniss der Wirkungen jenes wichtigen Arzneimittels zu gelangen.

Giessen, den 23. September 1874.