VII.

Toxikologisches über Jodpräparate.

Von

C. Binz.

Högyes hat die Untersuchungen aus meinem Laboratorium, welche den Nachweis der schlafmachenden Wirkung des Jodoforms, das Erregen von fettiger oder hämorrhagischer Entartung der Organe und das Freiwerden von Jod aus ihm führten, in allem Wesentlichen bestätigt.¹⁾ Weitergefördert hat er die Sache durch chemische Untersuchungen, die geeignet sind, den näheren Gang der Aufsaugung und Zerlegung des Jodoforms aufklären zu helfen. Ich schliesse aus dem bis jetzt von ihm und von mir Festgestellten dieses:

Das Jodoform bildet Jodat und Jodid im Organismus. In dieser Form geht das Jod ungemein leicht nach allen Theilen desselben und wird vorübergehend wieder frei, wo unter dem Einfluss energischer Zellenarbeit sich Säure bildet. Wird demnach Jodoform vom Darmkanal des Menschen aufgenommen, so ist der Gang im Einzelnen folgender:

1. Das Jodoform wird im Darmkanal vom Fett gelöst und dadurch zur Aufsaugung durch die Chylusgefässe befähigt.

2. Auf dem langsamen Wege durch diese und wahrscheinlich schon im Darm entlässt es freies Jod, welches durch das vorhandene Alkali in Jodat und Jodid verwandelt wird.

3. Beide Salze zusammen zerlegen sich durch die Säuren protoplasmatischer Gewebe zu freiem Jod, und dieses übt auf die Zellen seine Wirkungen aus.

4. Das Jodat wird immer mehr zu Jodid reducirt²⁾ und so erscheint das Metalloid schliesslich als solches im Harn und anderen Excreten.

1) Dieses Archiv. Bd. X. S. 228.

2) Bei Högyes S. 255. Zeile 6 v. u. steht, wo er von meiner Theorie spricht, ein sinnentstellender Lapsus calami. Es muss reducirender statt oxydirender heissen.

Bei dem 2. Stadium schiebt Högyes die Bildung eines Jodaluminats ein; wie ich glaube, ohne zwingenden Grund.

Er fand, dass das aus dem Jodoform dissociirende Jod in Berührung mit Eiweiss zum Theil gelbe Gerinnsel, zum Theil eine farblose Mischung bildet. Jene Gerinnsel kommen nun auch nach Högyes für uns nicht in Betracht, denn ihr Jod wird erst durch Abgabe in die flüssige Form für den Weitertransport brauchbar. Sie sind ganz gewiss kein Albuminat sondern nur eine lockere Anlagerung von Eiweiss und freiem Jod.¹⁾ Und die farblose Mischung entsteht zwischen freiem Jod und dem Alkali des Eiweisses auch dann, wenn nur das Alkali vorhanden ist.

Macht man sich eine Lösung von Hühnereiweiss in Wasser und eine gleich stark basisch reagirende Lösung von Soda, träufelt in beides kleine Mengen Jodjodkaliumlösung ein, so verschwindet auch bei der Soda das Jod sofort, um Jodat und Jodid zu bilden. Ich habe die betreffenden Verhältnisse, soweit das mit den heutigen Hilfsmitteln und bei einem so vagirenden Körper wie das Jod möglich ist, früher für das Alkali eingehend volumetrisch untersucht²⁾, und auch Högyes ist darüber keiner anderen Meinung als ich.

Von seinem Jodalbuminat sagt er, dass es erhitzt und gerinnend jodfrei werde; dass es ferner seinen Jodgehalt in Form von Jodat und Jodid „schon nach einigen Minuten“ durch den Dialysator entlasse; dass wir mit Wahrscheinlichkeit annehmen könnten, das in den Resorptionsgebieten gebildete Jodalbumin übergebe seinen Jodgehalt als Jodid und Jodat den umgebenden Zellen (vgl. S. 253).

Ein „Albuminat“ aber von so unbeständigem Charakter, eine Verbindung, deren Werden und Vergehen sich einfach abspielt zwischen dem Jod und dem freien Alkali des Eiweisses, eine Verbindung, deren Wirkung identisch ist — wie wir bei Högyes und mir sogleich sehen werden — mit der des Resultates von Jod plus Alkali: das ist doch wohl kein Albuminat. Kein einziges Zeichen gibt uns Kunde von dessen gewesener Existenz. Das Vorhandensein des Eiweisses war für Alles, was sie that, gleichgiltig. Wenn wir aber eine Sache aus einer einfachen kleinen Reihe von Vorgängen erklären können, so liegt kein Grund vor, ein hypothetisches Zwischenglied, hier also das Jodalbuminat, zur Erklärung heranzuziehen.

Bis zu dem Ende der alkalischen Reaction des Eiweisses wird der Vorgang darum sich durch die eiweissfreie Formel ausdrücken lassen:

1) Böhm, Dieses Archiv. V. S. 336.

2) Archiv f. pathol. Anat. u. s. w. LXII. S. 124.

$5\text{Na}_2\text{CO}_3 + 2\text{H}_2\text{O} + 6\text{J} = \text{CO}_2 + 4\text{NaHCO}_3 + \text{NaJO}_3 + 5\text{NaJ}$
 oder, auf doppeltkohlensaures Natron bezogen:

Später folgt dann das, was ich in diesem Archiv VIII. S. 327 weiter ausgeführt habe.

Högyes liefert selbst von anderer Seite her einen guten Beitrag zu dieser Auffassung. Er bringt fünf Versuchsthieren seine „Jodalalbuminlösung“ bei und gelangt zu dem Schlusse, das Jodalalbumin rufe die nämlichen Wirkungen hervor wie das Jodoform selbst; bei Hunden und Katzen Schläfrigkeit und bei Kaninchen fettige Entartung in Leber und Nieren (s. S. 255).

Dass Natriumjodat bei den erstgenannten Thieren tiefe Schläfrigkeit macht, habe ich aber bereits nachgewiesen; und dass es die Leber und Nieren in der angegebenen Weise zur Entartung bringt, erhellt aus den jetzt mitzutheilenden Versuchen. „Jodalalbumin“, woraus Högyes binnen wenigen Minuten das Jod in Form des Jodats herausziehen kann, macht genau dasselbe wie das pure Jodat, welches bei Gegenwart von Alkali allein schon entsteht. Mithin wird auch biologisch das ungreifbare Mittelglied Högyes' nicht erfordert, ebenso wenig wie chemisch. Auch ohne es findet das Jodoform einen klar vorgezeichneten Weg, den es bis zur völligen Umwandlung in Jodnatrium durchschreitet. Bis nicht weitere Gründe als die bisherigen vorliegen, halte ich das Jodalalbumin von Högyes nur für Eiweiss, dessen Alkali zum Theil durch Jod in Jodat und Jodid verwandelt worden ist.

Sollte Jemand noch die Bildung von allerlei sonstigen intermediären Jodcompositionen im Organismus vermuthen, so ist hiergegen nichts einzuwenden. Unsere Auffassung von dem Verlauf der Jodwirkung wird dadurch wesentlich nicht geändert. Diese etwaigen Alkoholradicaljodide, Amidjodide, oder wie sie sonst heissen mögen, sind alle von unbeständigem Charakter und spalten sehr leicht ihr Jod ab, thun also dasselbe wie das anscheinend so fest gefügte Jodoform.

Man könnte daran zweifeln, dass das Jod aus dem von den Lymphgefässen des Darms resorbirten Jodoform rasch genug dissociire, um schon hier die Umwandlung in Jodat und Jodid durchzumachen. Folgender Versuch widerlegt diesen Zweifel:

Etwa 0,5 Jodoform wird mit 15,0 Süssmandelöl im Mörser zerrieben und sogleich in ein Kölbchen gefüllt, welches mit einem doppelt durchbohrten Stopfen versehen ist. Durch die eine Oeffnung

taucht ein Thermometer bis in die Oelschicht ein. Etwas über ihr ist an dem Instrument ein Kleisterpapierstreifen horizontal befestigt.

Dieses so hergerichtete Kölbchen tauchte ich in Wasser von 50°. In etwa 2 Minuten hatte sich das Jodoformöl auf 30° erwärmt, und schon jetzt färbte das Kleisterpapier sich violett. Ich erwärmte weiter bis gegen 40°. Aus dem bekannten Grunde, dass die Kleisterbläuung durch Jod in der Wärme nicht stattfindet, ging das Violett nicht in Blau über; als ich aber dann das Kölbchen in kaltes Wasser tauchte, war nach einigen weiteren Minuten das Papier gesättigt blau.

Wir sehen demnach, dass die Entbindung von freiem Jod aus dem Jodoform in öligter Lösung schon binnen wenigen Minuten in einer Temperatur beginnt, die unter der des menschlichen Darmkanals liegt. Findet sie nun schon im Darmrohr selbst statt, so trifft das Jod hier das Alkali, und die Sache geht dann in gleicher Weise ihren Gang. — Mit allem stimmt überein, dass Moleschott u. A. schon nach 15 Minuten bei Aufnahme von 0,2 Jodoform das Jod im Harn hatten.

Wer die Metamorphose des Jodoforms bis zum reinen Jodmetall, wie solches im Harn als Endproduct erscheint, in einem einfachen Versuch schematisch sich vorführen will, dem empfehle ich dies:

Das Weisse von einem Hühnerei wird zerschnitten, mit gleich viel destillirtem Wasser gemischt und filtrirt in einen oben gut verschliessbaren Scheidetrichter eingefüllt. Dazu kommen etwa 10 C.-Ctm. Süssmandelöl, worin 1,0 Jodoform gelöst ist. Nachdem eine kräftige Dissociation des Jods erfolgt ist, wird der Trichter geschüttelt, die Trennung der beiden Schichten abgewartet, eine kleine Quantität der Eiweisslösung abgelassen, dialysirt und mit reiner Salzsäure unter Zusatz eines Tropfens Kleister angesäuert. Ganz zu Anfang tritt stets Bläuung ein, — es ist also Jodat neben Jodid vorhanden, die unter dem Einfluss freier Säure wieder freies Jod geben. Allmählich kommt sie nicht mehr zum Vorschein, sondern erscheint nur, wenn statt der Salzsäure bei den folgenden Dialysaten Chlorwasser angewendet wird, — das Jodat (NaJO_3) ist mithin durch Abgabe seines Sauerstoffes an das Eiweiss verschwunden und als Endproduct ist nur Jodid (NaJ) übrig geblieben.

Im Organismus läuft der ganze Vorgang rascher ab, weil das im Ueberschuss vorhandene NaJ , von dem stets 5 Moleküle auf 1 Molekül NaJO_3 kommen, anhaltend durch die Nieren ausgeschieden wird. Von dem in den arbeitenden Zellen freigewordenen Jod wird demnach immer weniger in die beiden Salze umgewandelt, und von dem Jodat geht immer ein Theil in das ausscheidende NaJ über. Das

erklärt uns die Flüchtigkeit der Wirkung, welche ich gleich von mässigen Gaben NaJO_3 zu beschreiben haben werde.

Eines ausführlichen Einwandes von Högyes muss ich noch gedenken, wonach ich die Anwesenheit von Jodoform und daraus entstehendem freien Jod im Blute betont haben soll. Zu diesem Irrthum gab nur der von mir im weitesten Sinne gebrauchte Ausdruck „Kreislauf“ die Veranlassung. Ich dachte dabei, wie das aus dem Hinweis (vgl. S. 319 und 326 meiner Arbeit) auf die Resorption im Darmkanal hervorgeht, zunächst an die Lymphbahnen, in weiterer Reihe allerdings auch an den Transport gelösten Jodoforms mittels des Blutes; wie ich mir aber die Art der Wirksamkeit dachte, erhellt aus der These 7 auf S. 334, die besagt, das Jodoform wirke schlafmachend durch Abgabe freien Jods in den Nervencentren. Die geringe Menge Jod, welche etwa schon im Blut dissociire, erschien mir wegen dessen es sofort bindender Alkalescenzen indifferent; erst die sauer reagirenden Centralnervenganglien waren für mich der Ort, wo das freiwerdende und vorübergehend freibleibende Jod zur Geltung gelange. Erst innerhalb der Gewebe und zum Theil durch die Gewebe geschehe die Freimachung, heisst es bei mir S. 326 wörtlich, anknüpfend zuvor an die Jodsäure, gleich nachher an das Jodoform. Und auf S. 329 sage ich, wir hätten Grund zu der Annahme, dass Jod innerhalb des Gehirns und Rückenmarks aus dem Jodoform entbunden werde.

Im Uebrigen ist es klar, dass ich in dem Verständniss der Vorgänge vom Eintritt des in Fett sich lösenden Jodoforms in die Gewebe bis zur Berührung der Zellen des Gehirns u. s. w. durch das freiwerdende Jod etwas offen gelassen hatte, was durch die Versuche von Högyes ausgefüllt wurde. Die Entstehung des höchst wirkamen Jodats aus dem Jodoform war das fehlende Zwischenglied.

Mittlerweile habe ich diese Dinge auch am Thierkörper weiter verfolgt. War es richtig, dass Jodoform freies Jod im Organismus liefert, so dass daraus sich Jodsäure und Jodmetall, d. h. jodsaures Natron und Jodnatrium, formirt, und dass diese wieder durch saure Gewebe zu freiem Jod zerlegt werden, so musste das zugänglichste dieser Gewebe, die Magenschleimhaut, durch jodsaures Natron, durch Jodjodnatrium und durch Jodoform, alle drei subcutan, in gleicher Weise, wenn auch graduell verschieden angegriffen werden. Der Versuch bestätigte diese auf die chemische Deduction gegründete Voraussetzung in vollem Umfange.

Ein Kaninchen von etwa 200 Grm. Gewicht bekommt 0,05 jodsaures Natron subcutan. Nach 90 Minuten ist das Thier träge, liegt eine Stunde später gelähmt auf der Seite. Ruhige Athmung. Nach weiteren 30 Minuten ist es todt. Die sogleich angestellte Section ergab: Magen stark geröthet, die Schleimhaut aufgelockert, weich. Am Fundus zwei geschwürige Stellen.

Ein zweiter Versuch, gerade so angestellt, zeigte im Wesentlichen das nämliche Bild. Zum Vergleich wurde hier ein gleich altes Kaninchen aus dem nämlichen Nest getödtet. Die Magenschleimhaut war blass, fest, gleichmässig, ohne eine Spur ekchymotischer Bräunung. Der erste Blick zeigte den grossen Unterschied.

Ein kleines Kaninchen bekam um 12 Uhr 0,025 und um 3 Uhr abermals 0,025 jodsaures Natron subcutan. 90 Minuten später verendet das Thier. Die Section ergibt: Stark gelockerte, schleimbedeckte Mucosa des Magens, überall rosaroth gefärbt. Alle Gefässe erweitert. Der Darm in der ganzen Ausdehnung aufgelockert, mit blutigem Schleim bedeckt. Leber stark congestionirt.

Zum Vergleich wurde ein gesundes Thier aus demselben Nest getödtet. Magen und Darm waren blass und fest; der Unterschied höchst auffallend.

Ein Kaninchen von 1800 Grm. bekam 0,2 jodsaures Natron subcutan. Zwei Stunden 30 Minuten später lag es auf der Seite, athmete aber noch gut. Durch Schnitt in die Carotiden getödtet.

Der Magen diffus geröthet, am meisten der Fundus und die grosse Curvatur. Keine Geschwüre oder Ekchymosen. Der Darm prall, voll galligen Schleims, stark injicirt.

Die Leber liess schon mit blossem Auge die fettige Entartung erkennen. Ich schickte sie dem pathologischen Institut, das mir gütigst folgenden Befund notirte:

„Diffuse fettige Entartung gleichmässig im Centrum und in der Peripherie. In erster Linie sind die Sternzellen entartet, die schon bei schwacher Vergrösserung als dunkle Figuren hervortreten.“

Die Leber eines gesunden Thieres aus demselben Nest und von gleichem Alter zeigte nichts davon.

Zwei grosse Kaninchen erhielten subcutan Abends 0,15 jodsaures Natron. Am folgenden Morgen wurden beide anscheinend munter vorgefunden. Abermals 0,15 jedem. Das eine wurde 2, das andere 3 Stunden später auf der Seite liegend getroffen und dann durch Schnitt in den Hals getödtet.

Der Magen war bei beiden stark entzündet. Dunkle Röthe, besonders im Fundus, brauner Schleim, zahlreiche punktförmige Ek-

chymosen; bei dem, welches am längsten gelebt hatte, in der Nähe der Cardia der Beginn eines frischen hämorrhagischen Geschwürs.

Der Darm ganz ähnlich wie im vorigen Versuch. Die Leber fettig entartet in grossem Umfang. In den Lungen und Nieren mehrfache Blutergüsse.

Die Versuche mit Jod in Jodnatrium gelöst ergaben fast ganz dasselbe.

Ein Kaninchen von 200 Grm. bekam Nachmittags subcutan in längeren Zwischenräumen zusammen 0,045 Jod mit ganz wenig Jodnatrium gelöst, am folgenden Morgen 0,02 auf einmal. Zwei Stunden später todt gefunden zeigt es im Magen zahlreiche punktförmige Ekchymosen, diffuse Röthe fast überall, stark gelockerte Schleimhaut.

Ein zweites Thier von gleichem Alter ebenso mit Jod vergiftet ergab fast gleichen Befund. Bei einem dritten älteren, das zweimal in 2 Stunden 0,075 Jod subcutan bekommen hatte, fanden sich im Magen am Fundus zwei grosse streifenförmige Ekchymosen, nach vorn und oben viele punktförmige. Im ganzen Umfang davon starke Röthung und Injection der Schleimhaut.

Aeusserlich war der Magen stets unversehrt, nur das Mesenterium fast immer sehr blutreich.

Jodoform in Mandelöl gelöst wurde zu 0,5 zweimal in 5 Stunden einem kleinen Thier subcutan beigebracht. Am folgenden Morgen todt gefunden. Der Magen zeigte eine sehr gelockerte und blutreiche Schleimhaut. Alle anderen Organe so wie früher von mir (in der ersten Arbeit) beschrieben.

Der Versuch wurde zur Vermeidung des Einwandes cadaveröser Lockerung der Magenschleimhaut so wiederholt, dass das Thier nicht durch Jodoform starb, sondern vorher durch den Carotisschnitt, und nun sofort untersucht wurde. Die Magenschleimhaut war auch hier sehr geröthet.

Ein gesundes Kaninchen aus demselben Nest war mittlerweile getödtet worden und dessen Magen neben dem des vorher besprochenen auf eine Platte gelegt. Der Magen des mit Jodoform vergiftet gewesenen Thieres liess sich bequem auseinander ziehen, und so blieb er schlaff liegen; der des gesunden Thieres zog sich sogleich wieder unter derben Runzeln zusammen. Der Unterschied war sehr auffallend.

Wie man aus einigen der vorstehenden Befunde (S. 118) sieht, ist auch der Einwand von Högyes gegen meine Ansicht von der Wirkungsweise des Jodoforms im Organismus nicht haltbar (vgl. bei ihm S. 239), worin er sagt, wenn das freie Jod die Degeneration der Ge-

webe mache, so müsse auch das jodsaure Natron dasselbe thun; das sei aber nicht der Fall, denn es mache keine fettige Entartung der Leber. Dabei beruft sich Högyes auf meine Versuchsprotokolle. Er sagt wörtlich:

„ . . . hierzu tritt noch, dass bei jodsauren Salzen, welche nach Binz ebenfalls dadurch wirken, dass das Jod ¹⁾ frei wird und die Gewebelemente angreift, in der Leber keine fettige Entartung zu Stande kommt. Siehe die mitgetheilten Daten Binz's. Dieses Archiv. Bd. X.“

In meiner betreffenden Mittheilung (S. 321—326) und auch an sonstiger Stelle ist aber mit keiner Silbe angedeutet, die Jodsäure mache keine fettige Entartung der Leber. Ich achtete eben damals auf den Zustand dieses Organes nicht, weil die narkotisirende Eigenschaft der Jodsäure meine ganze Aufmerksamkeit in Anspruch nahm.

Ganz unklar ist mir der Sinn des kurz vorhergehenden Einwandes von Högyes geblieben.

„Dass man übrigens das Zustandekommen der fettigen Entartung der Leber bei der Jodoformvergiftung nach der Hypothese Binz's nicht erklären kann, beweist jener Umstand, dass diese Degeneration nicht nur bei stärkeren Gaben, bei welchen das massenhafte Freiwerden von Jod erfolgen kann, eintritt, sondern auch bei ganz kleinen Gaben, wie in dem oben mitgetheilten zweiten Experiment; und der Umstand, dass der fettige Zerfall um so intensiver ist, je länger das Thier nach Verabreichung von Jodoform am Leben blieb.“

In dem von Högyes angezogenen Versuch hatte er einem Kaninchen von 300 Grm. 0,05 Jodoform in Oel subcutan injicirt. Das Thier verendete am 5. Tage und zeigte fettige Entartung der Leber, Nieren und des Herzens. Daraus folgt doch nur, dass eine kleine Menge langsam freiwerdenden Jods zu einer bestimmten Wirkung längere Zeit gebraucht als eine grosse, was doch auch ohne jenes Experiment bereits unbestreitbar war. Will Högyes einem Kaninchen von 300 Grm. die entsprechende Menge Jod in der Form des jodsauren Natrons geben — das wären etwa 0,075 Grm. dieses Salzes — so wird er qualitativ den gleichen Erfolg auch davon gewahren, nur natürlich, wegen der raschern Aufsaugung des Salzes, viel rascher als bei der Lösung der 0,05 Jodoform, welche erst ihr Jod im Bindegewebe u. s. w. freimachen und zum Theil in jodsaures Natron umwandeln muss.

Ist ferner der Verlauf der Vergiftung ein protrahirter, so hat das Zerstörtwerden der Organe die Möglichkeit, intensiver hervorzutreten,

¹⁾ Im Original steht dafür Jodoform, was natürlich nur Schreib- oder Druckfehler sein kann.

als im umgekehrten Fall. Das ist mit all den Giften so, die auf das Nervensystem und auf Drüsengewebe gleichzeitig einwirken, z. B. mit dem Arsenik. Um bei subcutaner Anwendung die von ihm erregte Gastritis gut ausgeprägt zu erhalten, darf man ihn nicht in zu kräftiger Gabe nehmen, weil sonst die Nervencentren zu früh gelähmt werden.¹⁾

Somit ist der quantitative Unterschied in der Zeit und in der Wirkung kleiner Jodoformgaben eine selbstverständliche Sache, aus welcher auf das Vorhandensein ganz entfernt und in Dunkelheit liegender Prozesse nicht geschlossen werden darf. Die mögen ja vorhanden sein, aber das Experiment No. 2 von Högyes, d. h. dessen langsamer und nachhaltiger Verlauf, kündigt sie uns nicht an.

Jodoform und Jodsäure machen also beide nicht nur Narkose sondern auch fettige Entartung der Leber und Gastritis, alles nur graduell verschieden.

Vom freien Jod habe ich in späteren Versuchen, welche unten folgen, die Narkose nachgewiesen, die Gastritis in den vorstehenden.

Uebereinstimmend sind ferner im Wesentlichen für die drei Präparate die Zerstörungen in Lungen und Nieren.

Dagegen sah ich niemals fettige Entartung der Leber nach Jod in Jodnatrium gelöst auftreten.

Ob das daran lag, dass ich keinmal die gerade dafür geeignete Dosis traf — denn auch von den übrigen Erscheinungen kann aus dem Grunde die eine oder andere fehlen —, oder ob hier die sonst von mir gefundene Einheit in dem Verhalten der Jodpräparate zum Organismus aus anderen mir unbekannt gebliebenen Gründen thatsächlich nicht zutrifft, muss ich einstweilen unentschieden lassen.

Man wird überhaupt der Verschiedenheit, womit sich bei allen drei Präparaten die oben geschilderten Vorgänge zeitlich und quantitativ abspielen, Rechnung tragen müssen.

Das jodsaure Natron bringt sofort die äusserst active Verbindung fertig mit. Das Jodoform muss sie erst nach langsamer Abgabe seines Jods entstehen lassen, und gemäss der Formel (s. S. 115) entsteht immer nur 1 Molekül Jodsäure auf 5 Moleküle Jodmetall. Beim freien Jod, welches in Wasser und Jodnatrium gelöst von der Haut aus rasch in den Organismus eindringt, werden auch nach meiner Erfahrung die Nieren so rasch und schwer angegriffen, dass dadurch allein schon das ganze Bild verändert wird.

Hier hat Högyes Recht, wenn er sagt, diese — übrigens unwesentlichen — Differenzen bedürften noch der Erläuterung.

1) Vgl. Binz und Schulz, Dieses Archiv. Bd. XI. S. 216.

Es gehört dazu die Bestimmung des Umfanges von Einfluss, der dem leicht abspaltbaren und, wie man aus der anorganischen Chemie weiss, sehr activen Sauerstoff der Jodsäure zukommt.

Verfettung der Organe, ekchymotische Anätzung von Schleimhäuten, gewaltige Depression der Nervencentren kommen allen Giften zu, die den Sauerstoff im Innern energisch activiren, d. h. mit anderen Worten, statt der regelrechten ruhigen ozonfreien Verbrennung heftige Oxydation mit gesteigertem Zerfall anregen.

Die Jodsäure macht solche heftige Oxydation ausserhalb des Organismus. Es liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass sie diese Eigenschaft innerhalb desselben nicht besitze, um so weniger, als sie im Harn, wenn nicht gerade in grosser Menge einverleibt, stets reducirt erscheint.

Das Ergebniss eines Theiles meiner Versuche steht mit den Schlüssen gut im Einklang, welche E. Rose vor nahezu zwei Jahrzehnten aus zwei Fällen von Vergiftung eines Menschen durch grosse Gaben Jod gezogen hat.¹⁾ Die Publication von Rose wurde so oft citirt und besprochen, dass ich wegen der Einzelheiten des Verlaufs auf das Original oder die Auszüge verweisen darf. Uns geht hier Folgendes an:

Bei einem jungen Mädchen wurde eine Eierstockkyste punctirt und mit Jodtinctur, Wasser und Jodkalium ausgespritzt. Heftiger Schmerz und nach etwa 6 Stunden Erbrechen von Serum, heftiger Durst. Am folgenden Tag erneutes Erbrechen mit Leibschmerzen, dann viel Schlaf und Irrreden. An den nächstfolgenden Tagen: Schmerzhaftigkeit der Magengegend gegen leisen Druck, trotz anscheinender Hitze niedriger Stand des Thermometers, weiteres Erbrechen, spärlicher Harn, wiederholtes Erbrechen, Schläfrigkeit und am 10. Tage ruhiger Tod.

Die Obduction ergab unter anderm dicken Schleimüberzug des Magens und Darms nebst brauner Färbung ihrer Innenfläche, die Leber „anscheinend“ bis auf starke Verwachsungen mit dem Zwerchfell normal.

Während des Lebens war das Erbrochene untersucht worden. Der Befund erwies sich in zweifacher Beziehung merkwürdig. Erstens, weil es „Ballen“ von losgeschälten Labdrüsenhaufen, zweitens weil es zuerst freies Jod enthielt, das später zwar nur in fester Verbindung auftrat, aber mit dieser zusammen doch die Hälfte des durch die Eierstockkyste aufgenommenen Jods ausmachte.

1) Archiv f. pathol. Anat. u. s. w. Bd. XXXV. S. 12.

„Der Magen secernirt nicht blos specifisch das Jod, er erkrankt dabei auch specifisch. Die Labdrüsen scheinen die Jodausscheidung zu besorgen“ sagt Rose.

Von den übrigen Organen interessirten uns noch der Uebereinstimmung wegen die Nieren. Sie zeigten während des Lebens anfänglich Katarrh, später Eiweissharnen, nach dem Tode auf dem Durchschnitt freies Jod. Rose schliesst die Anwesenheit daraus, dass die Farbe dieser Organe — auch der Magen- und Darmschleimhaut — „wie mit Jodtinctur bestrichen aussah“ und über Nacht ganz verblasste.

Das Jod gelangte in dem Fall von Rose von der Innenfläche der Kyste aus, in welcher die ganze Lösung 10 Minuten verweilt hatte, in die Gefässbahnen, wurde hier gemäss den von mir und von Högyes aufgeklärten Verhältnissen zu Jodid und Jodat und in der sauren Magenschleimhaut wieder zu ätzendem Jod. Sollte freies Jod auf dem Weg von dem Eierstock zum Magen im Blute Bestand gehabt haben, so ist chemisch klar, dass auch dessen Wirkung in dem sauer reagirenden Gewebe am energischsten sein musste.

Ob bei der Gastritis, welche ich auf die subcutan beigebrachte Jodsäure und auch auf das gelöste Jod folgen sah, die Labdrüsen speciell losgeschält waren, hatte zu untersuchen für mich keinen Zweck, weil es ja nur von der Quantität der Entzündung abhängt, wie viel von dem Gewebe der Schleimhaut nekrotisch abgestossen wird.

Böhm prüfte den Befund von Rose an Thieren, indem er ihnen Jodjodnatriumlösung von einer Vene aus ins Blut brachte. Im Gegensatz zu der Rose'schen Krankengeschichte fand er in seinen Versuchen die Magenschleimhaut „stets vollkommen normal“ und ohne Betheiligung an der Ausscheidung des Jods.¹⁾

Woraus dieser negative Befund, dem auch meine Versuche widersprechen, bei Böhm hervorging, ist mir nicht klar geworden. Die Dosen des freien Jods bei Böhm waren wohl gross genug. Man ist versucht, an eine grössere Widerstandsfähigkeit seines Versuchstieres und an eine raschere Umwandlung des Jods in Jodmetall in der als Einführungsweg gewählten Blutbahn zu denken.

Dieses directe Einspritzen von Arznei- oder Giftstoffen ins Blut ist meines Erachtens überhaupt eine Methode, welche, wenn es sich um auf den Menschen zu beziehende Resultate handelt, viel seltener angewendet werden sollte. Man vergrössert damit meistens die grossen

---

1) Dieses Archiv. Bd. V. S. 342.

Unterschiede, welche zwischen Thier und Mensch auch ohne dies schon vorhanden sind.

Die Befunde Böhm's an Hunden mit Einführen grosser Gaben Jodnatrium allein (a. a. O. S. 338) vervollständigen das einheitliche Bild, welches sich nach meinen und nach Hügyes' Untersuchungen von den Wirkungen des Jods auf den gesunden Organismus ungeachtet der vierfachen Gestalt — freies Jod, Jodmetall, jodsaures Metall, Jodoform — ergibt.

Regelmässig in vier Versuchen am Hund Ergriffensein der Lunge und der Pleura und dreimal Erwähnung von Erscheinungen depressorischen Charakters am Gehirn; das vierte Mal konnte nicht darauf geachtet werden.

Bei No. I heisst es: „Der Hund wird — 4 Stunden vor dem Verenden — tief und langsam athmend regungslos auf der Seite liegend vorgefunden; grosse Schwäche“; — bei No. II: „Erbrechen. Allgemeinbefinden sonst gut. Eine Stunde 5 Minuten später: Unlust zum Gehen; das Thier scheint müde. 45 Minuten später: Nahrungsaufnahme. Noch später: Ganz normales Befinden“. Am folgenden Tag Tod unter den Zeichen allgemeiner Lähmung, ohne Krämpfe; — bei No. III: „Das Thier ist sehr matt, Athmung frei; Herzschlag kräftig; Pupillen weit; starke Salivation. Grosse Muskelschwäche und Somnolenz“.

Besonders der letzte Befund, in dem der Zustand der Athmung und des Kreislaufs nicht im geringsten für die starke Depression der Nervencentren verantwortlich gemacht werden kann, steht im Einklang mit dem, was wir vom Jodoform und dem jodsauren Natron erfahren.

Hierbei ist nicht zu übersehen, dass das Jodnatrium ein leicht spaltbares Salz ist. Mit Kohle an der Luft erwärmt bildet es Soda und freies Jod. Das nämliche geschieht langsam an der Luft allein bei gewöhnlicher Temperatur, wodurch es schwachen Jodgeruch bekommt und allmählich gelb wird. Jodkalium zeigt diese Leichtigkeit der Zersetzung nicht.