II.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Kopenhagen.

(Vorstand: Prof. Dr. med. J. C. Bock.)

Über die Wirkung der Jodide auf die Zirkulation.

Von

Dr. med. Johannes Buchholtz.

(Mit 2 Kurven.)

Die Jodide — KJ und NaJ — werden bei Herz- und Gefäßkrankheiten fortwährend in großer Ausdehnung in der Klinik angewandt, indem sie nach der Ansicht vieler Kliniker einen vorteilhaften Einfluß auf diese Leiden ausüben, auch wenn diese nicht syphilitischer Natur sind. Worauf diese Wirkung beruht, ist nicht aufgeklärt, wie man sich auch nicht darüber einig ist, ob die Jodide überhaupt bei diesen Leiden von Wirkung sind. So meint Cushny¹⁾, daß die Jodide bei Herz- und Gefäßkrankheiten keine Wirkung ausüben, und daß es überflüssig ist, sie anzuwenden, während Capps²⁾ aus seiner Durchmusterung der Literatur herausliest, daß es die verbreitetste Ansicht ist, daß die Jodide auf diese Krankheiten einen vorteilhaften Einfluß ausüben.

See und Lapicque³⁾ fanden, daß das Jodkalium erst eine von schnellem Puls und Gefäßverengung begleitete Blutdrucksteigerung und sodann einen von Gefäßerweiterung begleiteten Blutdruckabfall hervorruft. Sie betrachteten erstere Wirkung als eine Kaliumwirkung, während sie letztere für eine Jodwirkung ansahen, indem sie diese Wirkung auch bei Jodnatrium vorfanden. Diese Wirkung

1) Textbooks of pharmacology 1915, S. 524.

2) Journal of the American medical association 1912, Bd. 59, S. 1350.

3) Bull. de l'acad. Nr. 40, S. 328 (referiert nach Virchow-Hirsch, Jahresberichte 1889, I, S. 376).

— Gefäßerweiterung und Blutdruckabfall — bewirkte einen gesteigerten Blutreichtum in der Lunge und dadurch eine reichlichere Sekretion und Expektoration; das Jodkalium rief dagegen ihrer Ansicht nach eine Steigerung der Herzaktion und eine Erweiterung der Koronararterien hervor und soll somit bei Herzleiden wirksam sein, während das Jodnatrium bei diesen Krankheiten unnütz sein soll.

Die von See und Lapicque beschriebene Blutdrucksteigerung nach Jodkalium kann jedoch nicht auf einer Kaliumwirkung beruhen, indem Kalium, wie von Hald¹⁾ nachgewiesen, entweder auf den Blutdruck keine Wirkung ausübt, oder wenn die Kaliumkonzentration im Blute etwas über die Norm ansteigt, einen rapiden Blutdruckabfall hervorruft.

Romberg²⁾ hat als der erste die Ansicht ausgesprochen, daß die Wirkung der Jodide bei gewissen Herz- und Gefäßleiden möglicherweise darauf beruhe, daß sie die Viskosität des Blutes herabsetzen, und Müller und Inada³⁾ fanden in Übereinstimmung damit, daß eine längere Zeit hindurch fortgesetzte Anwendung von Jodiden beim Menschen eine Herabsetzung der Viskosität des Blutes hervorrief. Diese Beobachtung ist jedoch späterhin von Determann⁴⁾ bestritten worden, der bei seinen Versuchen mit Eingabe von Jodkalium an Patienten mit verschiedenen Krankheiten (nicht Blut- oder Herzkrankheiten) bald eine Steigerung, bald eine Verminderung der Viskosität des Blutes vorfand.

Inwiefern experimentell eine Wirkung der Jodide auf die Zirkulation nachzuweisen ist, ist auch noch nicht mit Sicherheit klargelegt worden. Boehm und Berg⁵⁾, die mit Hunden und Kaninchen experimentierten, denen intravenös große Mengen von Jodnatrium (etwa 1 g pro Kilogramm) injiziert wurden, konnten keine Wirkung der Jodide auf den Blutdruck nachweisen; sie fanden, daß Hunde NaJ-Injektionen gegenüber weniger widerstandsfähig sind als Kaninchen, indem die Hunde im Laufe von einigen Stunden nach der Injektion von 0,7—0,8 g NaJ pro Kilogramm an einer akuten Jodvergiftung starben, während die Kaninchen diese Gabe überlebten. Stockmann und Charteris⁶⁾ konnten bei ihren Versuchen auch keine Wirkung der Jodide auf Blutdruck oder Puls nachweisen.

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1905, Bd. 53, S. 227.

2) Kongreß für innere Medizin 1904.

3) Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, Bd. 48, II, S. 1751.

4) Ebenda 1908, S. 871.

5) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1876, Bd. 5, S. 329.

6) British medical Journal 1901, II, S. 1520.

Frey¹⁾ hat in einer Reihe von Versuchen mit Kaninchen, bei denen durch intravenöse Injektion von NaJ Diurese hervorgerufen wurde, den Gehalt des Blutes an NaJ sofort nach der Injektion und zu Ende des Versuches bestimmt. Es liegen in Freys Versuchen keine starken Schwankungen des jede fünfte Minute gemessenen Blutdruckes vor, auch nicht, wo nach einer Injektion von großen NaJ-Mengen im Blute eine hohe NaJ-Konzentration besteht. Es wurden so in einem von Freys Versuchen (Nr. 2) einem 1500 g wiegenden Kaninchen im Laufe von 10 Minuten 200 ccm einer 2,2 %igen NaJ-Lösung intravenös injiziert; 5 Minuten nach Beendigung der Injektion wurde der Gehalt des Blutes an NaJ auf 0,84 % bestimmt; nach den Werten zu urteilen, die Frey für den jede fünfte Minute gemessenen Blutdruck angibt, scheint der große NaJ-Gehalt des Blutes keine hervortretende Wirkung auf den Blutdruck ausgeübt zu haben. Frey zielt aber bei seinen Versuchen nicht besonders auf diese Frage ab und erörtert sie somit auch nicht.

Lehndorff²⁾ stellte Versuche an mit urethanisierten, kurarisierten Katzen, denen er 7–8 ccm einer 2,7 %igen NaJ-Lösung mit recht großer Geschwindigkeit (23 Sekunden) in eine Vena jugularis injizierte, während er gleichzeitig den Blutdruck beobachtete und plethysmographische Messungen des Herzens und der Unterextremitäten anstellte. Die Injektion der NaJ-Lösung rief bei diesen Tieren eine kurzweilige Verminderung des Pulsvolums des Herzens und einen mäßigen Blutdruckabfall hervor, auf die nach etwa 20 Sekunden eine einige Minuten dauernde Blutdrucksteigerung und Vergrößerung des Pulsvolums des Herzens folgten. Auf Grund seiner Versuchsergebnisse meint Lehndorff, daß die vorteilhafte Wirkung der Jodide bei Herz- und Gefäßleiden darauf beruht, daß die Jodide die von ihm beobachtete Blutdrucksteigerung hervorrufen, die von einer Vergrößerung des Schlagvolums des Herzens herrührt.

Ein naheliegender Einwand gegen Lehndorffs Versuche ist es, daß man, und zwar besonders bei narkotisierten, kurarisierten Tieren mit langsamer Zirkulation durch eine schnell ausgeführte intravenöse Injektion einer so großen Gabe wie 8 ccm 2,7 %iges NaJ sicherlich, wenn auch nur für eine kürzere Zeit, eine so hohe Konzentration von NaJ im Herzen erzeugt, wie man sie nie nur annäherungsweise im Blute erzielt, auch nicht bei großen therapeutischen Gaben, wo die Resorption und der Übergang ins Blut stufenweise vonstatten gehen. Die Wirkungen, die Lehndorff beobachtet hat, sind als die Reak-

1) Pflügers Archiv 1911, Bd. 139, S. 512.

2) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1914, Bd. 76, S. 224.

tionen des Herzens gegen die plötzliche, sogleich vorübergehende Einwirkung einer großen Jodnatriumgabe zu betrachten, und wir sind auf Grundlage dieser Untersuchungen nicht imstande zu beurteilen, wie die Herzarbeit von einer allmählich gesteigerten Jodnatriumzufuhr beeinflußt wird.

Etwas Sicheres betreffs einer andauernden Wirkung der Jodide auf den Kreislauf läßt sich deshalb aus Lehndorffs Versuchen nicht schließen. Will man die Wirkung eines Stoffes auf den Organismus untersuchen und gleichzeitig den Vorteil der intravenösen Zufuhr wahren, muß man, wie Bock¹⁾ hervorhebt, den Stoff durch langsame, gleichmäßige, kontinuierliche Infusion einführen.

Neuerdings haben Salant und Livingstone²⁾ sowohl die Wirkung von Jod als die von Jodnatrium auf isolierte Froschherzen untersucht. Sie fanden, daß das Jod die Herztätigkeit störte, indem es nach kurzer Wirkung in Konzentrationen von 1 : 300 000 bis 1 : 5000 Unregelmäßigkeiten, mangelhafte Diastole und vollständigen Stillstand hervorrief. Die Wirkung ließ sich durch Ausspülung nicht vollständig beseitigen, es lag also eine Beschädigung des Herzens vor. Enthielt die Nährlösung neben dem Jod ganz wenig Olivenöl, übte das Jod fast keine Wirkung auf das Herz aus. Ferner fanden sie, daß das Jodnatrium in der Ringerschen Lösung in den Konzentrationen 0,5 bis 1 bis 2% eine Herabsetzung der Herzarbeit bewirkte, was aber auf einer osmotischen Wirkung beruhte. Ersetzten sie einen Teil des Natriumchlorids der Ringerschen Lösung durch Jodnatrium, so daß die Lösung weniger hypertonisch wurde, fanden sie, daß das Jodnatrium in Konzentrationen von 1 bis 1,5% mitunter eine Herabsetzung der Größe des Ausschlags ergab, mitunter eine Steigerung des Rhythmus und mitunter ohne Wirkung war. In allen Fällen war die Wirkung am ausgesprochensten an geschwächten Herzen; sie war eine vorübergehende und ging zurück, wenn das Herz wieder mit gewöhnlicher Ringerscher Lösung gefüllt wurde.

Die Wirkung der Jodide auf Herzarbeit und Blutdruck ist somit noch nicht hinreichend aufgeklärt worden. Es sollen im Folgenden einige Untersuchungen erörtert werden, die ich über diese Frage angestellt habe. Meine Untersuchungen unterscheiden sich dadurch von den früheren, daß sie an Säugetieren angestellt wurden, deren Herz in situ arbeitete, und ferner namentlich dadurch, daß es mit der in einem früheren Aufsatz³⁾ beschriebenen Methode zur Mikrobestimmung

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1907, Bd. 57, S. 183.

2) The American Journal of physiology vol. 41, Nr. 2, August 1916.

3) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1917, Bd. 81, S. 289.

von Jod im Blute möglich war, die Jodkonzentration im Blute zu jedem beliebigen Zeitpunkt des Versuches zu bestimmen.

Bei diesen Versuchen wurde das Jodnatrium kontinuierlich mittels des Bockschen¹⁾ Apparates in eine Vena saphena infundiert, während gleichzeitig Blutproben zur Jodbestimmung entnommen und der Blutdruck in einer Arteria carotis gemessen wurde. Einer von den Versuchen fand an einem in situ ad modum Bock²⁾ isolierten Herzen statt. Die Tiere wurden in allen Versuchen auf einen erwärmten Operationstisch aufgebunden, und man sicherte sich durch wiederholte Temperaturmessungen während des Versuches, daß ihre Körpertemperatur sich konstant erhielt. Der Blutdruck wurde während des ganzen Versuches verzeichnet; die in den Tabellen und Kurven angegebenen Werte desselben wurden durch planimetrische Messungen der Blutdruckkurve zu den betreffenden Zeitpunkten bestimmt.

Versuch 1.

Kaninchen, Gewicht 3220 g, Urethannarkose (5 g Urethan per os).

Im Laufe von 2 Stunden wurden 123,5 cem einer isotonischen NaJ-Lösung infundiert. Im ganzen wurden 2,397 g Jod infundiert; pro Kilogramm und Minute 0,3196 cem mit 0,006204 g J. Der Blutdruck wurde in einer Arteria carotis gemessen.

Tabelle 1.

Probe entnommen	Jod im Blute ‰	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
12,10 Uhr p. m.	—	105,5 ³⁾	—
12,20 Uhr p. m.	—	103,5	12,20 Uhr Anfang der Infusion.
12,30 Uhr p. m.	0,042	105	—
12,50 Uhr p. m.	0,064	94,5	—
1,20 Uhr p. m.	0,128	81,5	—
1,50 Uhr p. m.	0,168	83,5	—
2,20 Uhr p. m.	0,184	82,2	2,20 Uhr Ende der Infusion.
2,30 Uhr p. m.	—	79,3	—
2,50 Uhr p. m.	0,173	79,3	—
3,00 Uhr p. m.	—	78,7	—

Das Tier wird getötet. Das Serum enthält 0,176 ‰ Jod.

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1907, Bd. 57, S. 177.

2) Ebenda Bd. 41, S. 158.

3) Der Blutdruck wurde während des ganzen Versuchs verzeichnet; die Blutdruckkurve war ganz regelmäßig; die angeführten Werte sind Mittelwerte des Blutdruckes zu den betreffenden Zeitpunkten.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, blieb der Blutdruck von der Infusion recht unbeeinflusst; er bot einen mäßigen Abfall dar, der jedoch nicht größer ist, als man ihn oft bei einem Tier antrifft, das mehrere Stunden hindurch in tiefer Narkose aufgebunden war. Von einer durch die Infusion der großen Menge Salzlösung hervorgerufenen Hydrämie war sicherlich in diesem Versuch keine Rede. Auch in einem Umfang wie dem hier in Frage stehenden ruft die langsame Infusion einer isotonischen NaJ-Lösung bei Kaninchen keine nennenswerten Abänderungen des Hämoglobinprozentatzes des Blutes hervor, was ich zu wiederholten Malen in anderen ähnlichen Versuchen Gelegenheit hatte zu beobachten. Dies stimmt gut überein mit der Beobachtung von Bock¹⁾, daß die langsame Infusion großer Mengen von isotonischen KCl-Lösungen auch keine Hydrämie bewirkt.

Es wurden jedoch in diesem Versuche dem Tier recht bedeutende Jodmengen infundiert; so wurden im ganzen während der 2 Stunden, die die Infusion dauerte, 2,397 g Jod infundiert, und der Jodprozentatz des Blutes stieg bis auf 0,184% Jod, und dennoch war der Blutdruck noch 82,2 mm Hg. Von den von Lehdorff beschriebenen Wirkungen sah man überhaupt nichts in diesem Versuche. Es liegt überhaupt in diesem Versuche keine deutliche Wirkung auf die Zirkulation vor, auch nicht nach Infusion von großen Jodnatriummengen.

Um nun zu untersuchen, ob das Jod bei höheren Konzentrationen im Blute eine Wirkung, und zwar namentlich, wie zu erwarten, eine schädliche Wirkung habe, stellte ich noch zwei Versuche an, die ich hier mitteilen werde. Die Jodkonzentration des Blutes wurde in diesen Versuchen bis auf Werte gesteigert, die vielmal größer sind als diejenigen, die man auch bei heroischen therapeutischen Gaben erzielen kann.

Versuch 2.

Kaninchen, 2600 g Gewicht.

6. XI. 10 Uhr a. m. Nephrectomia duplex in Äthernarkose.

3 Uhr p. m. Infusion einer 4,4%igen NaJ-Lösung in die Vena saphena dextra. Die Infusion dauerte bis zum Eintritt des Todes 5,53 Uhr. Im ganzen wurden 355,3 ccm mit 12,79 g Jod infundiert, d. h. 4,796 g J pro Kilogramm des Tieres. Die Infusion fand ohne Narkose statt.

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1907, Bd. 57, S. 177.

Tabelle 2 (zu Kurve 1).

Probe entnommen	Jod im Blute ‰	Jod pro Kilo- gramm g	Blut- druck mm Hg	Puls	Respi- ration	Bemerkungen
3,00 Uhr p. m.	—	—	90,5	270	50	3,00 Uhr p. m. Beginn der Infusion.
3,10 Uhr p. m.	0,102	—	95,4	284	40	—
3,20 Uhr p. m.	0,196	—	91,4	292	44	—
3,30 Uhr p. m.	0,338	—	93,4	284	42	—
3,45 Uhr p. m.	0,397	—	93,4	268	47	—
4,00 Uhr p. m.	0,489	1,663	93,8	272	49	—
4,15 Uhr p. m.	0,550	—	88,2	272	50	—
4,30 Uhr p. m.	verloren	—	85,8	268	52	—
4,45 Uhr p. m.	0,759	—	80,3	274	51	—
5,00 Uhr p. m.	0,829	3,327	78,9	242	49	—
5,15 Uhr p. m.	0,906	—	65,7	180	51	—
5,30 Uhr p. m.	0,987	—	56,2	184	52	—
5,45 Uhr p. m.	1,049	—	38	171	44	—
5,53 Uhr p. m.	1,049	4,796	8	80	0	Eintritt des Todes.

Die Sektion ergab nichts Besonderes; ein wenig nicht blutige Flüssigkeit im Peritoneum (1,045 ‰ J). Das Serum enthält 1,104 ‰ J und 0,210 ‰ Cl.

Der in der Tabelle 2 und Kurve 1 dargestellte Versuch (Versuch Nr. 2) fand an einem Kaninchen statt, an dem 5 Stunden vorher eine doppelseitige Nephrektomie ausgeführt worden war. Es wurde in die Vena saphena eine 4,4 ‰ ige NaJ-Lösung infundiert; davon wurden im ganzen, bis der Tod nach ungefähr 3 Stunden eintrat, 355,3 cem mit 12,47 g J oder 4,796 g J pro Kilogramm infundiert. Der Jodprozentatz des Blutes wurde jede 15. Minute bestimmt. Wie aus Tabelle 2 und aus Kurve 1, welche die Schwankungen des Jodprozentatzes des Blutdruckes und der Pulsfrequenz graphisch darstelle,

hervorgeht, nahm der Jodprozentatz des Blutes während der ganzen Infusion, wie zu erwarten war, ganz gleichmäßig zu, bis er beim Eintritt des Todes 1,049 ‰ J betrug.

Der Blutdruck hielt sich während der beiden ersten Stunden recht konstant; so betrug er vor der Infusion 90,5 mm Hg und nach einstündiger Infusion bei einem Jodprozentsatz des Blutes von 0,49 % J 93,5 mm Hg; darauf nahm er etwas ab, betrug jedoch eine Stunde später noch 78,9 mm Hg bei einem Jodprozentsatze des Blutes von 0,83 % J. Danach nahm aber der Blutdruck rapid ab, betrug 15 Minuten später 65,7 mm Hg bei 0,906 % J im Blute und 30 Minuten später nur 38 mm Hg bei 1,049 % J im Blute.

Ähnlich verhielt es sich mit der Pulsfrequenz, indem auch diese die ersten 2 Stunden ziemlich unbeeinflusst war; erst nachdem der Jodprozentsatz des Blutes bis auf über 0,83 % J angestiegen war, wurde der Puls immer langsamer, bis der Tod eintrat. Die Respiration schien ganz unbeeinflusst. Daß die Pulsfrequenz gleichzeitig mit dem beginnenden Abfall des Blutdruckes abnimmt, deutet zunächst darauf, daß der Blutdruck abnimmt, weil das Herz angegriffen wird. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der bei einer Jodkonzentration im Blute von 0,83—0,906 % eintretende Blutdruckabfall davon herrührt, daß die Jodide bei dieser enormen Jodkonzentration eine schädliche Wirkung auf das Herz ausüben; es läßt sich aber andererseits nicht ausschließen, daß der Blutdruckabfall ganz oder teilweise davon herrührt, daß das nephrektomierte Tier bei der fortwährenden Zufuhr von hypertonischer Salzlösung am Ende des Versuches nicht länger vermocht hat, die Isotonie des Blutes aufrecht zu erhalten. Das Blut ist wahrscheinlich hypertonisch geworden, so daß die schädliche Wirkung auf das Herz auch hierauf beruhen kann.

Das Serum enthielt in diesem Versuch, als der Tod eintrat, nur 0,21 % Chlor, während Kaninchenserum nach Abderhalden¹⁾ normalerweise 0,388 % Chlor zu enthalten pflegt. Das Blut ist also wahrscheinlich durch eine Regulationsvorkehrung von seiten des Organismus gegen die fortwährende Zufuhr von Jodiden in hypertonischer Lösung chlorärmer geworden.

Die obenstehenden Analysen des Serums zeigen, daß das Blut des Tieres am Ende des Versuches hypertonisch war.

Um nun zu untersuchen, ob das Jodnatrium auf das isolierte Säugetierherz eine Wirkung ausübt, untersuchte ich in einem Versuch (Nr. 3, Tabelle 3) die Wirkung desselben auf ein ad modum Bock²⁾ isoliertes Kaninchenherz. Diese Methode bezweckt, den großen Kreislauf durch ein System von Glasröhren zu ersetzen, in das ein verstellbarer Widerstand eingeschaltet ist, der den normalen Kapillar-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1898, Bd. 25, S. 65.

2) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 41, S. 158.

widerstand ersetzt. Das Blut zirkuliert also in einem System, das aus dem normalen Lungenkreislauf und dem künstlichen großen Kreislauf besteht, und eine Abänderung des Blutdruckes, der in einer Arteria carotis als Aortaseitendruck gemessen wird, muß somit bei konstantem Widerstand von einer Veränderung der Herzarbeit herühren. In dem hier vorliegenden Versuch wurden die Jodnatriumlösungen langsam an der venösen Seite des Widerstandes in den großen Kreislauf injiziert, während die Blutproben zur Jodbestimmung einige Minuten später, nachdem eine vollständige Vermischung stattgefunden haben mußte, aus der arteriellen Seite entnommen wurden.

Versuch 3.

Kaninchen, 3160 g Gewicht.

23. XI. 12,00 Uhr 5 g Urethan per os. Das Herz ad modum Bock isoliert.

Tabelle 3 (zu Kurve 2).

Zeit	Jod im Blute %	Blut- druck	Puls	
23. XI. 4,00 Uhr p. m.	—	94,7	160	—
4,00 Uhr bis 4,01 Uhr p. m.	—	—	—	3,8 cg J
4,05 Uhr p. m.	0,133	95,2	160	—
4,07 Uhr bis 4,08 Uhr p. m.	—	—	—	7,6 cg J
4,10 Uhr p. m.	0,293	90	158	—
4,12 Uhr bis 4,13 Uhr p. m.	—	—	—	7,6 cg J
4,15 Uhr p. m.	0,443	88,8	158	—
4,18 Uhr bis 4,19 Uhr p. m.	—	—	—	15,2 cg J
4,22 Uhr p. m.	0,711	88	156	—
4,24 Uhr bis 4,25 Uhr p. m.	—	—	—	15,2 cg J
4,28 Uhr p. m.	0,952	73	156	Umschaltung ¹⁾
4,31 Uhr p. m.	—	71,8	146	—
4,32 Uhr bis 4,33 Uhr p. m.	—	—	—	22,8 cg J
4,35 Uhr p. m.	1,112	51,7	155	—
4,38 Uhr p. m.	—	72	146	Umschaltung
4,41 Uhr p. m.	—	55,5	160	—
4,41 Uhr bis 4,43 Uhr p. m.	—	—	—	38 cg J
4,43 Uhr p. m.	—	32,6	158	—
4,44 Uhr p. m.	1,67	9	152	—
4,45 Uhr p. m.	—	0	—	Herzschlag aufgehört.

Im ganzen 1,102 g J injiziert.

1) Unter Umschaltung verstehen wir eine Vermehrung des Widerstandes im künstlichen Kreislauf.

Aus der Versuchstabelle 3 und der graphischen Darstellung (Kurve 2), welche die Schwankungen der Jodkonzentration des Blutes sowie des Blutdruckes und des Pulses zeigt, sieht man, daß Blutdruck und Puls sich auch bei recht großen Jodkonzentrationen im Blute unverändert erhielten; so bestand noch bei 0,711% J im Blute ein Blutdruck von 88 mm Hg gegen einen normalen Blutdruck von 94,7 mm Hg, bevor überhaupt Jod injiziert wurde. Bei einem Jodprozentssatze von 0,952% tritt ein stärkerer Abfall des Blutdruckes ein, und danach nimmt der

Kurve 2.

Blutdruck trotz einer Vermehrung des Widerstandes, der bisher konstant gehalten war (s. Tabelle), bei weiteren Jodinjektionen rapid ab, bis der Tod bei einem Jodprozentssatze im Blute von 1,67% eintritt. Der Puls hielt sich bis zum Eintreten des Todes unverändert.

Der Versuch ergibt die schönste Übereinstimmung mit dem vorhergehenden (Nr. 2). Der Blutdruck begann in diesem Versuche (2) erst bei 0,83% J im Blute rapid abzunehmen, und in obenstehendem Versuche (3) findet man bei einem Jodprozentssatze von 0,711% die Herzarbeit unbeeinträchtigt, während sie bei 0,952% J im Blute herabgesetzt war.

Es kann somit darüber kein Zweifel bestehen, daß das Jod bei Konzentrationen von unter 0,8% J im Blute keinen Einfluß auf die Arbeit des Herzens oder den Blutdruck ausübt.

Auch in diesem Versuch war das Blut wahrscheinlich am Ende des Versuches hypertonisch, da die Möglichkeit einer Aufrechterhaltung der Isotonie selbstredend gering ist, wenn, wie hier, der ganze große Kreislauf ausgeschaltet ist. Die schädliche Wirkung des Jods auf das Herz, die man bei den hohen Konzentrationen beobachtet, kann daher möglicherweise darauf beruhen, daß das Blut hypertonisch ist; aber wahrscheinlich wirkt das Jod, wie die meisten anderen dem Organismus fremden Stoffe, bei hohen Konzentrationen im Blute herabsetzend auf die Arbeit des Herzens.

Oswald Loeb¹⁾ meint, daß die Jodwirkung im Organismus davon abhängig ist, ob die eingeführte Jodverbindung in den Lipoiden löslich ist, und daß die lipoidlöslichen Jodverbindungen daher die wirksamsten sind. So konnte er nach Eingabe solcher lipoidlöslichen Jodverbindungen J im Hirn nachweisen, während dies nach Eingabe von Jodiden nicht möglich war. Salant und Livingstone²⁾ meinen, daß, je mehr ungesättigte Lipole in den Herzen finden, je größer die Wirkung des Jods darauf sein wird, namentlich wenn die Lipole des Blutes nicht alles Jod haben binden können. Boruttau³⁾ konnte nach Eingabe von Jodkalium J im Hirn und in anderen Nervengewebe, also einen Übergang von Jodiden in die Lipole nachweisen, und Salant und Livingstone meinen daher, daß die Jodwirkung auf das Herz nach Eingabe von Jodiden davon abhängig sei, in welchem Umfang die Jodide von den Lipoiden des Blutes gebunden werden. In meinen Versuchen kann man sich jedoch schwerlich vorstellen, daß die große Jodidmenge im Blute oder vielmehr die große Menge von Jodionen von den Lipoiden des Blutes sollte gebunden sein, und man muß wohl zunächst annehmen, daß das Jodion, wenn es überhaupt eine Wirkung auf das Herz besitzt, erst wirkt, wenn es in sehr hohen Konzentrationen im Blute vorhanden ist.

Boruttau hat, wie erwähnt,argetan, daß auch nach Eingabe von Jodkalium wie nach lipoidlöslichen Jodverbindungen außer in der Glandula thyreoidea, in dem lymphoiden Gewebe, in den Lungen und in den Nieren, wo sich das meiste findet, Jod im Nerven- und Hirngewebe nachgewiesen werden kann, allerdings nur in kleinen Mengen.

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1907, Bd. 56, S. 320.

2) a. a. O.

3) Zeitschr. f. experim. Pathologie u. Therapie 1911, Bd. VIII, S. 418.

In meinem Versuch 4 verhielt sich das Tier nach einer langwierigen, kontinuierlichen intravenösen Infusion von Jodnatrium genau, als wäre es in Narkose. Obgleich dieser Versuch eigentlich keine direkte Verbindung mit den hier mitgeteilten Untersuchungen hat, werde ich ihn hier doch kurz referieren.

Der Versuch Nr. 4 (Tabelle 4) wurde angestellt an einem nicht narkotisierten Kaninchen, dem 6 Stunden hindurch eine isotonische

Versuch 4.

Kaninchen, 3600 g Gewicht.

Das Tier wurde nicht narkotisiert.

Im Laufe von 6 Stunden wurde in die Vena saphena eine 2,2 % ige NaJ-Lösung infundiert; im ganzen 677,5 ccm mit 12,55 g J, d. h. 0,5181 ccm mit 0,009 683 g J pro Kilogramm.

Tabelle 4.

Zeit	Harn per 30 Mi- nuten ccm	Jod im Harn ‰	Chlor im Harn ‰	Zeitpunkt der Blutprobe- entnahme	Jod im Blute ‰	Jodgehalt pro Kilo- gramm des Tieres g	Verhältnis zwischen dem ‰ Jod im Blute und im gesamten Tier
10,30 Uhr a. m. bis 1,30 Uhr p. m.	3,05	—	0,259	—	—	—	—
1,30 Uhr p. m. Infusion begonnen	—	—	—	—	—	—	—
1,30 Uhr bis 2,00 Uhr p. m.	11	0,456	—	2,00 Uhr p. m.	0,116	0,277	—
2,00 Uhr bis 2,30 Uhr p. m.	25,3	0,708	—	2,30 Uhr p. m.	0,164	0,517	3
2,30 Uhr bis 3,00 Uhr p. m.	36	0,937	—	3,00 Uhr p. m.	0,217	0,717	—
3,00 Uhr bis 3,30 Uhr p. m.	47	0,822	—	3,30 Uhr p. m.	0,266	0,897	3
3,30 Uhr bis 4,00 Uhr p. m.	49	0,898	—	4,00 Uhr p. m.	0,309	1,066	—
4,00 Uhr bis 4,30 Uhr p. m.	57,5	0,880	0,264	4,30 Uhr p. m.	0,354	1,216	2,9
4,30 Uhr bis 5,00 Uhr p. m.	54	1,129	0,295	5,00 Uhr p. m.	0,372	1,337	—
5,00 Uhr bis 5,30 Uhr p. m.	50	1,162	0,286	5,30 Uhr p. m.	0,397	1,466	2,7
5,30 Uhr bis 6,00 Uhr p. m.	51	1,173	0,271	6,00 Uhr p. m.	0,433	1,590	—
6,00 Uhr bis 6,30 Uhr p. m.	70	1,157	0,271	6,30 Uhr p. m.	0,447	1,655	2,7
6,30 Uhr bis 7,00 Uhr p. m.	67	1,233	0,287	7,00 Uhr p. m.	0,481	1,716	—
7,00 Uhr bis 7,30 Uhr p. m.	55	1,278	0,272	7,30 Uhr p. m.	0,490	1,812	2,7
7,30 Uhr p. m. Infusion beendet	—	—	—	—	—	—	—

Das Tier war nach der Infusion ganz schlaff und reaktionslos; lag auf der Seite, wie in tiefer Narkose. Dieser Zustand erhielt sich unverändert bis zum Eintritt des Todes 8,30 Uhr p. m.

Sektion: Ein wenig blutige Flüssigkeit in der rechten Pleura, sonst nichts Besonderes.

Die Blase enthielt 35 ccm Harn mit 1,10 % J. Das Herzblut 0,367 % J, die Pleuraflüssigkeit 0,274 % J und die Galle 0,273 % J.

Na-Lösung kontinuierlich intravenös injiziert wurde; es wurden im ganzen 677,5 ccm mit 12,55 g J infundiert. Die vielen Einzelheiten dieses Versuches sind aus der Versuchstabelle Nr. 4 ersichtlich.

Während der Infusion nahm der Jodprozentsatz des Blutes die erste Stunde hindurch schnell, darauf gleichmäßig und langsam zu und betrug zu Ende der Infusion nach 6 Stunden 0,49%. Das Tier hatte 1,812 g J pro Kilogramm retiniert. Die Ausscheidung von J im Harn war während des ganzen Versuches sehr reichlich. In einer früheren Arbeit¹⁾ habe ich gezeigt, daß nach Eingabe von JK per os ein recht konstantes Verhältnis zwischen dem Jodprozentsatz des Blutes und der vom ganzen Organismus aufgenommenen Jodmenge besteht, indem das Blut etwa $2\frac{1}{2}$ mal soviel Jod enthielt, als es enthalten würde, wenn das Jod in derselben Konzentration über den ganzen Organismus verteilt wäre. In diesem Versuch sieht man gleichfalls ein recht konstantes Verhältnis (3—2,7) zwischen dem Jodprozentsatz des Blutes und der vom gesamten Tiere enthaltenen Jodmenge per 100 g. Daß das Verhältnis etwas anders ist, so daß das Blut einen etwas größeren Quotanteil des eingegebenen Jods zu enthalten scheint, wenn dieses dem Organismus intravenös zugeführt worden ist, als wenn die Aufnahme vom Darmkanal aus stattfindet, ist leicht verständlich. Der Unterschied ist jedoch, wie aus dem genannten Verhältnis hervorgeht, nur gering; so ist das Verhältnis zwischen dem Jodprozentsatz des Blutes und des gesamten Tieres etwa 2,5 : 1, wenn das Jod vom Darmkanal aus resorbiert wird, um etwa 2,7 : 1 bei kontinuierlicher intravenöser Jodinfusion. Dies dürfte ein Beweis dafür sein, daß die Verteilung des Jods im Organismus außerordentlich schnell vonstatten geht. Es stimmt gut überein mit meiner Beobachtung in einem früheren Aufsatz²⁾, daß die Einwanderung von Jod in die Blutkörperchen außerordentlich schnell vonstatten geht.

Ogleich Versuch 4 an einem nicht narkotisierten Tiere ausgeführt wurde, verhielt sich das Tier gegen Ende der Infusion und nach deren Aufhören, als läge es in einer tiefen Narkose. Es lag schlafend auf der Seite und war durchaus reaktionslos, und dies rührte, wie aus der reichlichen Diurese und der großen Jodausscheidung hervorgeht, nicht davon her, daß es sich in der Agone befand. Im Vergleich mit den früheren Versuchen (2 und 3) war der Jodprozentsatz des Blutes nicht besonders hoch (0,49%), so daß auch von einer schädlichen Wirkung auf das Herz keine Rede sein kann.

1) Buchholtz, a. a. O.

2) Ebenda.

Da das Jod, wie Burottau¹⁾ nachgewiesen hat, in das Gehirn übergehen kann, auch wenn es als Jodkalium eingeführt wird, kann man sich sehr wohl denken, daß die langwierige Überschwemmung des Organismus mit Jod die Narkotisierung des Tieres verschulden kann.

Zusammenfassung.

1. Es wurde an Versuchstieren, denen große Mengen von Jodnatriumlösungen (sowohl isotonisch als hypertonisch) kontinuierlich intravenös infundiert worden waren, keine ausgesprochene Veränderung des Blutdruckes und der Pulsfrequenz beobachtet, auch nicht wenn die Jodkonzentration des Blutes etwa 0,7% betrug. Auch nicht an dem ad modum Bock in situ isolierten Säugetierherzen war bei den genannten Konzentrationen (etwa 0,7% J im Blute) eine Wirkung von Jod ersichtlich.

2. Nimmt die Jodkonzentration des Blutes bis auf etwa 1% zu, werden Herzarbeit und Blutdruck herabgesetzt, und bei exzessiv hohen Jodkonzentrationen des Blutes (etwa 1,67% J) hört das Herz zu arbeiten auf.

3. Die Verteilung des Jods im Organismus geht außerordentlich schnell vonstatten. Das Blut enthält ungefähr denselben Quotanteil vom gesamten Jodgehalt des Organismus, sei es, daß das Jod vom Darmkanal aus resorbiert oder durch intravenöse Infusion zugeführt wird.

4. In einem Versuch verhielt das Tier sich nach einer langwierigen, kontinuierlichen, intravenösen Infusion von NaJ ganz wie bei einer tiefen Narkose.

1) a. a. O.