

# Studien zur Physiologie der Schilddrüse.

## V. Mitteilung.

### Kommt Jod im Blut vor?

Von

**F. Blum und R. Grützner.**

(Aus dem Biologischen Institut zu Frankfurt a. M.)

(Der Redaktion zugegangen am 22. Mai 1914.)

Die Schilddrüse besitzt, wie in den vorigen Mitteilungen von uns erörtert worden ist, einen regen Jodstoffwechsel: sie greift anorganisch gebundenes Jod, dessen sie gerade habhaft werden kann, auf, sprengt die Bindung, ruft eine Jodierung der Eiweißkörper hervor und speichert das Halogen in organischer Eiweißsubstitution auf. Ein kleiner Hinweis darauf, daß das Jod in dieser Form nicht gewissermaßen regungslos abgelagert innerhalb der Schilddrüse liegen bleibt, sondern sich auch dort noch umsetzt, war in zwei anderen Befunden gegeben: in dem gelegentlichen, von Jodalkaliaufnahme unabhängigen Vorkommen von in Aceton löslicher Jodsubstanz und in den verschieden hohen Jodierungsstufen des Thyreoglobulins.

Daß etwa die Schilddrüse ein jodhaltiges Sekret bereite und abgebe, dafür hat sich bei dem Studium des Jodstoffwechsels an der Thyreoidea selbst keinerlei Anhalt ergeben.<sup>1)</sup> Im Gegenteil haben manche Beobachtungen, wie wir dargetan haben, für einen ausschließlich intraglandulär verlaufenden Jodstoffwechsel und ein dauerndes Verweilen des Jods innerhalb der Grenzen der Thyreoidea in der Norm gesprochen.

Aber alle diese Erhebungen würden hinfällig, wenn eben doch ein jodhaltiges Sekret irgendwo in den Ausführwegen der Schilddrüse nachweisbar wäre. Früher hat man auf Grund von mikroskopischen Befunden — scheinbare Kolloidschollen in Lymphbahnen — die Lymphwege als die regulären Abzugs-

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu außer unsern letzten Mitteilungen: Blum, *Altes u. Neues z. Physiolog. u. Path. der Schilddr.* Kongreß f. innere Medizin, 1906, S. 198 ff.

wege der Schilddrüsen angesprochen. Aber schon die Untersuchungen des einen von uns (Blum)<sup>1)</sup> und später die von Carlson<sup>2)</sup> und Woelfel haben gezeigt, daß ein Jod enthaltendes Sekret hier nirgends zu finden ist. Versuche, die wir neuerdings angestellt haben und die diese Befunde bestätigen, sollen in einer folgenden Mitteilung im Zusammenhang besprochen werden und die erhobenen Einwände ihre Widerlegung finden. Jedenfalls neigen zurzeit die meisten Forscher der Anschauung zu, daß es der Lymphweg nicht sei, auf dem das hypothetische jodhaltige Schilddrüsensekret die Drüse verlasse.

Die unter der Bezeichnung Sekretionstheorie zusammengefaßte Lehre wird von Biedl in seinem Buche «Die innere Sekretion» in folgendem Satze zum Ausdruck gebracht: «Die Schilddrüse ist ein sezernierendes Organ, welches das Produkt seiner sekretorischen Tätigkeit in der Form eines jodhaltigen Eiweißkörpers in letzter Linie in die Blutbahn abgibt.» Wo finden sich aber nun die Beweise für einen solchen Sekretionsvorgang? Man hat sich auf Jodbefunde in Organen und im Blut berufen. Abgesehen davon, daß die Methodik des Nachweises meist unzulänglich oder irreführend war, z. B. in den Befunden von Justus,<sup>3)</sup> hat der Umstand, daß da oder dort in Organen oder Blut gelegentlich Jod angetroffen wurde — aus der Nahrung oder möglicherweise medikamentös — keinerlei Beweiskraft für eine Abscheidung eines Jodeiweißkörpers aus der Schilddrüse. Das haben Gley und Bourcet<sup>4)</sup> auch vollkommen richtig gewürdigt und haben nach organisch gebundenem Jod in der Blutbahn gefahndet als allein befähigt, einen Sekretionsprozeß der Thyreoidea darzutun. Bei Erörterung des von jenen Forschern benutzten Verfahrens aber sind wir zu dem Schlusse gekommen, daß es für den versuchten Nachweis ungeeignet ist.

<sup>1)</sup> Blum, l. c.

<sup>2)</sup> Carlson und Woelfel, *Americ. Journal of Physiologie* (1910), Bd. 26, S. 32.

<sup>3)</sup> Virchows Archiv f. path. Anatomie, Bd. 176 (1904). Vgl. unsere Kritik in der ersten Mitteilung, *Diese Zeitschrift*, Bd. 85 sowie Blum, l. c., S. 201.

<sup>4)</sup> Gley und Bourcet, *Comptes rendus*, Bd. 130 (1900), S. 1721.

Wir müssen sogar, wenn wir das Problem der Sekretion eines Jodkörpers seitens der Schilddrüse von der chemischen Seite in Angriff nehmen wollen, noch einen Schritt weiter gehen und als unerläßliche Forderung aufstellen, daß der Nachweis von organisch gebundenem Jod in der Blutbahn an Tieren erbracht wird, die einerseits bei überwachter — am besten jodfreier — Nahrung gehalten worden sind und andererseits normale, genügend jodhaltige Schilddrüsen im Moment der Blutentnahme besessen haben. Irgend ein derartiger Beleg einer Sekretion existiert bis heute noch nicht.

Bei jeder Beweisführung, die auf die Nichtnachweisbarkeit einer bestimmten Substanz sich stützt, hat man den Einwand zu erwarten, daß eben die Methoden immer noch nicht empfindlich genug gewesen seien. Um dem zu begegnen, haben wir nicht nur die Methode so empfindlich und sicher wie möglich gestaltet, sondern haben auch sehr große Blutmengen verarbeitet. Die Brauchbarkeit der Methode für die vorliegende Fragestellung wird aber offensichtlich dargetan durch die gelungene Wiederauffindung kleiner intravenös einverleibter Quantitäten von Schilddrüsenjodeiweiß, sowie durch den Nachweis von organisch gebundenem Jod im Blut in gewissen anormalen Fällen. Man könnte gegenüber den negativen Befunden von Schilddrüsenjod im Blute hinweisen auf das Adrenalin, dessen Anwesenheit im Blut bisher nicht eindeutig festgestellt ist, obwohl sehr empfindliche Methoden zur Verfügung stehen. Der Vergleich trifft aber insofern nicht zu, als im Adrenalin eine äußerst zersetzliche Substanz vorliegt, während das Jodeiweiß der Schilddrüse recht widerstandsfähig ist und sich der Zerstörbarkeit nach durchaus nicht mit dem Adrenalin vergleichen läßt. Man wird also an einer Anzahl von Analysen, die das Fehlen von Jod im Eiweißanteil des Blutes ergeben, nicht achtlos vorübergehen dürfen.

Von einer ganz anderen Seite haben Asher und Flack<sup>1)</sup> die Frage in Angriff genommen. Sie haben durch Reizung der Vasodilatoren der Schilddrüse versucht, eine Sekretion aus der Thyreoidea zu erzwingen, und haben tatsächlich hiernach

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Biologie (1910), Bd. 55, S. 83.

deutliche Anzeichen einer Veränderung der Blutzusammensetzung im Sinne einer Sekretion der Schilddrüse gefunden. Abgesehen davon, daß hierdurch ein jodhaltiges Sekret noch nicht erwiesen wäre, sind aber die mitgeteilten Versuchsergebnisse in keiner Weise geeignet, einen normalen Sekretionsvorgang der Schilddrüse darzutun. Die einseitig mittels Reizung der Vasodilatoren beeinflussten Drüsen schwellen an und pulsieren, was niemals in der Norm sonst geschieht. Wenn aber der Gleichgewichtszustand durch selbst nur mäßig starken Tonus der Vasokonstriktoren hergestellt wurde, dann unterblieb jedweder Übertritt von Schilddrüseninhalt in die Blutbahn.

Die Versuche von Asher und Flack sind ein Analogon zu der erzwungenen Stauung und Herausstrudlung von Schilddrüseninhalt, wie sie Blum<sup>1)</sup> durch Venenunterbindung der Schilddrüse erzielt hat — Versuche, deren Resultate vollinhaltlich von v. Verebely<sup>2)</sup> bestätigt worden sind. Auch die in dieser Arbeit wiedergegebenen Befunde von Übertritt organisch gebundenen Jods in die Blutbahn bei bestimmten Erkrankungen finden vielleicht durch das von Asher und Flack entdeckte Verhalten der Thyreoidea bei abnormen Nervenreizen am besten ihre Erklärung; aber — wir wiederholen das mit aller Schärfe — einen normalen Sekretionsvorgang haben Asher und Flack nicht nachgewiesen.

Sehen wir nun zu, wie sich zunächst das Blut normaler Tiere — beliebig aus dem Schlachthaus entnommenes Blut — verhält und wie das Blut von Hunden, die in Gemäßheit unserer obigen Forderung jodfrei ernährt worden sind nach vorheriger Jodanreicherung ihrer Schilddrüsen, sodaß diese im Augenblick der Blutentnahme sicher ein Jodsekret hätten abgeben können.

### I. Normale Tiere.

Wir erwähnen nur die mit genügend großen Quantitäten Blut durchgeführten Versuche, da wir für die mit geringeren Mengen nicht die volle Beweiskraft in Anspruch nehmen können.

<sup>1)</sup> Gefäßdrüsen und Gesamtorganismus. Pflügers Archiv (1904), Bd. 105, S. 625 und l. c.

<sup>2)</sup> Mitteilungen a. d., Grenzgebiet. d. Med. u. Chir., Bd. 17 (1907).

Während der ersten Zeit unserer Forschungen benutzten wir das Huntersche Verfahren mit jenen kleinen Abänderungen, die geeignet erschienen, eine etwas weitergehende Sicherheit zu bieten.<sup>1)</sup> Die Sicherheit ist jedoch keine absolute, wie früher dargetan wurde, da sowohl etwas Jodverluste, als Vertäuschung von Jod eintreten können, wenn es sich um allerkleinste Mengen des Halogens handelt. Immerhin kann eine Reihe von Versuchen im Verein mit richtig ausgefallenen Kontrollversuchen einen Beitrag zu der vorliegenden Frage liefern.

#### Kontrollbeispiel:

55 ccm Hammelblut mit Jodkalilösung = 4,8 mg Jod versetzt werden nach Hunter verascht. Das Filtrat der Schmelzlösung wurde halbiert und die zwei Teile nach Hunter behandelt, wobei zur Prüfung auf Vollständigkeit der Entfernung von Chlor und salpetriger Säure destilliert und das Destillat geprüft wurde. Erhalten bei 1. 2,36 mg Jod, bei 2. (kleiner mechanisch bedingter Verlust) 1,98 mg.

Mit dieser Modifikation der Methode Hunter, aber ohne Trennung von organisch und anorganisch gebundenem Jod, wurden die folgenden Versuche mit verschiedenem Blut durchgeführt.

Verwendet:	50 ccm Blut (Hammel).	Gef.:	0,07 mg Jod 1)
	50 » » » »	0,03 » » 2)	
	50 » » » »	0,03 » » 1)	
	50 » » » »	0 » »	
	50 » » » »	0 » »	(mit Na <sub>2</sub> O <sub>2</sub> verascht).
	50 » » » »	0 » »	
	125 » » (Ziege)	0 » »	
	125 » » » »	0 » »	
	1340 » » (Hammel)	0 » » 1)	
	1070 » » » »	0,16 » » 1)	
	660 » » » »	0,09 » » 2)	

Von diesen Versuchen trat bei den mit 1) gezeichneten auch nach längerer Zeit (10 Minuten) keine Nachoxydation ein. Die mit 2) bezeichneten ergaben eine solche bis nach etwa 5 bis 6 Minuten bzw. es trat die Blaufärbung gegen Ende der ersten Minute auf.

<sup>1)</sup> I. Mitteilung, diese Zeitschrift, Bd. 85, S. 429.

Es geht also jedenfalls soviel aus diesen Versuchen hervor, daß von einem regelmäßigen Vorkommen von Jod im Blut nicht gesprochen werden kann. Dies bestätigten uns die Versuche mit unserem eindeutigen Verfahren. Die Trennung des anorganischen Jods vom Jodeiweiß geschieht dabei mit Hilfe von Aceton unter evtl. mehrmaligem Extrahieren des feuchtgehaltenen Niederschlags. Es wird so das acetonige Filtrat und ein oder mehrere Extrakte sowie ein Niederschlag (weiterhin als Koagulum bezeichnet) erhalten. Nur ein Jodgehalt des Koagulums würde organisch gebundenes Jod (Schilddrüsenjodeiweiß) wahrscheinlich machen.

## Beispiele:

100 ccm Hammelblut + 4 Teile Aceton.

Filtrat: Jod = 0.

Koagulum: > = 0.

Verarbeitung in 2 Teilen nach Hunter sowohl, wie nach unserem Verfahren.

200 ccm Hammelblut + 4 Teile Aceton.

Filtrat: Jod = 0,08 mg

Acetonextrakt des feuchtgehaltenen Koagulums: > = 0.

Koagulum: > = 0.

250 ccm Hammelblut + 4 Teile Aceton.

Filtrat (Anteil entsprechend 150 ccm Blut): Jod = 0.

Acetonextrakt des Koagulums: > = 0.

Gesamt-Koagulum: > = 0.

Die Schilddrüsen desselben Tieres enthielten pro Drüse

im Koagulum: 0,95 mg Jod

> Filtrat: 0

250 ccm Hammelblut + 4 Teile Aceton.

Filtrat (2/3 des Ganzen): Jod = 0.

Wässrig acetoniger Extrakt: > = 0.

Gesamtkoagulum: > = 0.

Die Schilddrüsen enthielten pro Drüse:

im Koagulum: 2,45 mg Jod,

> Filtrat: 0.

Die Drüsen waren also ziemlich jodreich.

300 ccm Hammelblut in einem Liter Aceton aufgefangen.

Filtrat (900 von 1100 ccm): Jod = 0.

Extrakt des Koagulums: > = 0.

Koagulum: > = 0.

Die Schilddrüsen desselben Tieres enthielten pro Drüse:

im Koagulum: 0,80 mg Jod,

» Filtrat: 0.

210 ccm Hammelblut mit Natriumoxalat ungerinnbar gemacht, wurden mit 840 ccm Aceton gefällt.

Filtrat: Spur Jod ca. 0,02 mg.

Acetonextrakt: 0.

Koagulum: 0.

Das gleiche Resultat ergab ein Versuch, bei dem das Gesamtblut eines Hundes untersucht wurde. Nahrung Hundekuchen. Menge 255 ccm Blut. 3—4 Volumina Aceton.

Filtrat = 0.

Koagulum = 0.

Hierher gehören noch folgende Beispiele:

Hund 41. Entblutet. 100 ccm Blut, Filtrat 0, Extrakt 0, Koagulum 0.

» 20. Aderlaß. 160 » » » 0, » 0, » 0.

» 61. » 50 » » » 0, » 0, » 0.

Es sei ferner noch auf 2 Proben mit normalem menschlichem Blut hingewiesen, die als Vergleichsversuche zu den unten genannten Proben mit pathologischem Blut ausgeführt wurden.

Blutproben normaler Gravider. Blut mit Natriumoxalat versetzt.

Acetonfällung mit 4 Volumina.

200 ccm Filtrat: Jod = 0, Koagulum: Jod = 0.

255 » » » = 0, » » = 0.

Aus diesen Versuchen ergibt sich in aller Klarheit, daß organisches Jod im normalen Blute nicht nachweisbar ist. Anorganisches Jod tritt in einigen Fällen in Spuren auf, ein Befund, der sehr natürlich durch die Aufnahme des Halogens mit der Nahrung<sup>1)</sup> sich erklärt. Als Quelle für etwas größere Mengen kämen z. B. die Jodide in Betracht, die im Lecksalz der Tiere enthalten sind. Auch Hundekuchen ist nach Baumann zuweilen jodhaltig. Es sind das eben jene kleinsten Mengen, die mit der nicht jodfrei gewählten Nahrung stets aufgenommen werden, aus denen gerade die Schilddrüse ihren Jodvorrat entnimmt.

<sup>1)</sup> Bourcet, Thèse. Paris (1900) u. C. r, Bd. 131 u. 132.  
Chatin, Zahlreiche Arbeiten, C. r., Bd. 32—39.

## II. Jodfrei ernährte Tiere.

An diese Versuche mit beliebig gewähltem Material seien die Blutuntersuchungen bei vorausgegangener jodfreier Ernährung angeschlossen. Die Fütterung geschah mit Reis, der in Wasser kurz aufgekocht und dessen erster heißer wässriger Extrakt abgesehen worden war. Das darzureichende Pferdefleisch wurde in Stücke geschnitten, zweimal mehrere Stunden mit Wasser ausgekocht, von der Brühe getrennt und zum Ersatz der verlorenen Salze mit reinem Kochsalz gesalzen. Außerdem wurde Wasser gegeben. Die Schilddrüsen der betreffenden Tiere wurden in den meisten Fällen vorher durch Eingabe von Jodkali an Jod angereichert und stets bei Beendigung des Versuches auf ihren Jodgehalt untersucht. Die nachstehenden Protokolle bilden nur einen Teil des Materials, das zum anderen Teil in späteren Abschnitten aufgeführt werden wird.

Hund 24. Weiblicher Wolfshund (15 kg) bekommt 200 ccm Blut aus der Carotis entnommen. Es wurden sofort 800 ccm Aceton zugesetzt. Hierauf folgte die Exstirpation der einen Schilddrüse.

Blut:	Jod im Koagulum = 0
	› › Filtrat = 0
Schilddrüse:	› › Koagulum = 1,73 mg
	› › Filtrat = 0

Später wurden dem Tier etwa  $\frac{3}{4}$  der zweiten (linken) Schilddrüse exstirpiert; die zerkleinerten Stücke wurden mit Alkohol (absolut) dreimal ausgekocht. Es enthielt das Koagulum dieses Schilddrüsenanteils 0,79 mg Jod, das Filtrat eine Spur Jod.

Hund 20. Hofhund, männlich. Jodfreie Kost einige Wochen lang. Hatte vorher Jodkali bekommen. 305 ccm Carotisblut werden entnommen. Hierauf Exstirpation der einen Schilddrüse. Das Blut wurde sofort mit 0,4 g Natriumoxalat in 10 ccm Wasser versetzt und dann mit 1400 ccm Aceton gefällt.

Gefunden: Blut:	Koagulum:	Jod = 0
	Filtrat:	› = 0
Schilddrüse:	Alkoholkoagulum:	› = 1,15 mg
	Filtrat:	› = 0,02 ›

Hund 20. Derselbe wie im vorigen Versuch. Kost seither Milch, Joghurt und gekochter Reis. Entnommen 225 ccm Blut mit 900 ccm Aceton versetzt, nach Vorschrift aufgearbeitet.

Blut: Filtrat:	Jod = 0
Acetonextrakt des Koagulums:	› = 0
Koagulum:	› = 0

Da die Möglichkeit besteht, daß beim Entbluten der Tiere, sei es durch einseitige Nervenreizung,<sup>1)</sup> sei es durch Druck<sup>2)</sup> Schilddrüseninhalt herausgeschwemmt wird und so falsche Bilder über das Vorkommen von Schilddrüsen-Jodeiweiß in der Blutbahn entstehen könnten, sind die zwei folgenden Versuche mit der Vorsichtsmaßregel durchgeführt worden, daß die Tiere nicht durch Schlag betäubt, sondern in Urethannarkose versetzt und erst dann aus der Femoralis entblutet wurden.

Hund 225 (9,5 kg) erhielt nach 2 maliger Jodnatriumgabe (je 0,5 g) wochenlang erst Milch und Reis, später ausgekochtes Fleisch und Reis mit etwas reinem Kochsalz ebenfalls über drei Wochen lang.

In leichter Narkose (Urethan subcutan) wurde er entblutet. 360 ccm Blut mit Natriumoxalat ungerinnbar gemacht, nach Vorschrift verarbeitet. Es wurde nur vor der Veraschung des Koagulums nochmals mit Essigsäure und starkem Ammonsulfat der mit Aceton vollständig extrahierte feuchte Blutkoagulumanteil ausgekocht, um auch noch etwa anhaftenden Jodwasserstoff abzuspalten.<sup>3)</sup> Die Rückstände der ausgelaugten Barytschmelze wurden mit Soda und Salpeter nochmals geschmolzen, um uns von der vollständigen Zersetzung zu überzeugen, mit Wasser aufgenommen, im Filtrat nach Ansäuern durch Ausschütteln mit CS<sub>2</sub> auf Jod geprüft und jodfrei befunden.

Hund 214 (13,5 kg) erhielt 2 mal während 3 Wochen 0,5 g NaJ; nach einer Pause wurde das Tier streng jodfrei ernährt während 3 Wochen (ausgekochtes Fleisch und Zucker).

Die Entblutung wurde auf die gleiche Weise durchgeführt, ebenso die Aufarbeitung des Blutes (510 ccm). Es mußte nur die Schmelzlösung vor der Weiterbehandlung eingedampft werden.

#### Untersuchung des Blutes.

Hund Nr.	Blut ccm	Acetonfiltrat	Ammonsulfat-Essigsäureextrakt	Koagulum	Barytschmelzerückstände
225	360	Jod 0	Jod 0 <sup>4)</sup>	Jod 0	Jod 0
214	510	> 0	> 0 <sup>4)</sup>	> 0	> 0

<sup>1)</sup> Asher und Flack, l. c.

<sup>2)</sup> Siehe Abschnitt 4 dieser Arbeit.

<sup>3)</sup> S. Blum u. Vaubel, Journ. f. prakt. Chem., N. F., Bd. 56 (1897).

<sup>4)</sup> Durch Ausschütteln in üblicher Weise geprüft.

## Untersuchung der Schilddrüsen.

Hund Nr.	Gewicht (trocken) g	Koagulum mg Jod	Filtrat mg Jod
225	2,8	1,77	0
214	2,2	0,86	0,07

Aus diesen Versuchen folgt, daß bei jodfrei ernährten Tieren im Blut überhaupt kein Jod, weder organisch noch anorganisch gebundenes vorkommt, obwohl der Jodgehalt der Schilddrüsen keineswegs erschöpft ist.

## III. Jod im Blut nach Jodeinverleibung.

Zur Prüfung unseres Verfahrens erschien es von Wichtigkeit, auch das Blut von Tieren, denen kürzere oder längere Zeit vor der Blutabnahme Jodverbindungen gegeben worden waren, der Untersuchung zu unterziehen. Es mußte sich dann auch eine mögliche Umwandlung anorganischen Jods in organisches oder umgekehrt erkennen lassen.

Hund 18. Kleiner Pinscher. Bekam abends 0,5 g Jodnatrium. Am nächsten Morgen Entnahme von 95 ccm Blut aus der Carotis und Thyreoektomie (nur ein kleiner Rest der linken Schilddrüse bleibt stehen).

Blut: Koagulum: Jod = 0. Filtrat: Jod = 0,25 mg.

(Aus Versehen wurde der Tiegel beim Veraschen des Filtratanteils längere Zeit geglüht, sodaß ein Jodverlust hier sehr wahrscheinlich ist.)

Schilddrüse rechts (vollständig): Koagulum: Jod = 0,77 mg

Filtrat: > = 0,02 >

Schilddrüse links (ca.  $\frac{1}{5}$ ): Koagulum: > = 0,50 >

Filtrat: > = 0

Nach der Sektion 3 Tage nach der letzten Jodgebe wurden 10 g getrockneter Leber desselben Tieres untersucht. Gesamtjod der Probe: 0,10 mg.

Hund 23. Pinscher. Bisher jodfrei ernährt. Bekommt am Abend vor der Operation 0,5 g Jodnatrium. 115 ccm Carotisblut mit Natriumoxalat (0,3 g in 10 ccm Wasser) versetzt und mit 480 ccm Aceton gefällt. Die beiden Schilddrüsen, die linke war verletzt, zerkleinert und mit Alkohol dreimal ausgekocht.

Blut: Koagulum (nur gewaschen, nicht erschöpfend mit Aceton extrahiert): <sup>1)</sup> Jod = 0,39 mg

Filtrat: > = 2,36 >

<sup>1)</sup> Siehe 2. Mitteilung, l. c., S. 464.

Schilddrüse rechts: Koagulum: Jod = 0,37 >  
 Filtrat: > = 0,06 >  
 Schilddrüse links: Koagulum: > = 0,16 >  
 Filtrat: > = 0,02 >

Hund 30. Männlicher Jagdhund. Nahrung: Milch, Joghurt und Reis. Am Abend vor der Operation Jodnatrium. 220 ccm Blut mit 0,3 g Oxalat ungerinnbar gemacht. Die Schilddrüsen sind kropfig entartet. Die rechte Schilddrüse wurde ganz, von der linken ein Teil (<sup>2</sup>/<sub>3</sub>), nach dem Zerkleinern, mit Alkohol ausgekocht.

Blut: Koagulum (ausgewaschen, dann getrocknet): <sup>1</sup>)  
 Jod = 0 bis Spur  
 Filtrat: > = 1,74 mg  
 Schilddrüse rechts: Koagulum: > = 0,33 >  
 Filtrat: > = 0,03 >  
 Schilddrüse links (Teil): Koagulum: > = 0,13 >  
 Filtrat: > = 0

Hund 38. Bekam 7 Tage vor der Operation 0,5 g Natriumjodid. Entnahme von 148 ccm Carotisblut, mit Natriumoxalat ungerinnbar gemacht und mit 4 Volumen Aceton gefällt. Exstirpation der rechten Schilddrüse.

Blut: Filtrat: Jod = 0,10 mg  
 Acetonextrakt des Koagulums: > = 0  
 Koagulum: > = 0

Der Urin desselben Tieres vom Tage der Operation (500 ccm) enthielt 0,76 mg Jod.

Schilddrüse: Koagulum: Jod = 1,48 mg  
 Filtrat: > = 0

Also sind noch 7 Tage nach der Einnahme des Jodnatriums im Urin wie im Blut beträchtliche Mengen anorganischen Jods nachweisbar.

Hund 166 (Fox) bekam eine einmalige Dosis von 2 g Jodkali und wurde sodann über 20 Tage jodfrei ernährt und hierauf entblutet. In den 500 ccm Blut waren im Filtratanteil noch Spuren Jod nachweisbar. Der Koagulumanteil ging verloren. Die Schilddrüsen wurden zusammen verarbeitet und waren recht jodreich.

Koagulum: Jod = 3,27 mg. Filtrat = 0.

Hund 20 (großer Hofhund) wurde nach vorheriger Jodnatriumgabe (0,5 g) jodfrei gehalten und ihm erstmalig nach 12 Tagen 330 ccm Carotisblut abgenommen. Die Aufarbeitung geschah nach dem Acetonverfahren, jedoch noch nicht mit der definitiven Jodmethodik, sodaß die Analyse des Koagulums wegen starker Nachoxydation nicht brauchbar war. Im wasserlöslichen Anteil des eingetrock-

<sup>1</sup>) Vgl. 2. Mitteilung über die Unmöglichkeit, einem getrockneten Niederschlag restlos alles eingeschlossene Jodnatrium zu entziehen.

neten Acetonfiltrats fanden sich noch 0,39 mg Jod vor. Dieser Befund von anorganischem Jod, noch 12 Tage seit der letzten Eingabe im Blute kreisend, ist beachtenswert. Gestützt wurde der Befund durch den qualitativen Nachweis von kleinsten Mengen Jod in dem Urin vom gleichen Tage.

Wir sehen danach in mehreren Fällen, daß anorganisches Jod noch sehr lange nach der Einverleibung im Blut nachzuweisen ist — ein Befund, der, soviel uns bekannt, bis jetzt bei den zahlreichen Ausscheidungsversuchen in dieser Weise noch nicht erhoben und der Empfindlichkeit unserer Methode zu verdanken ist, die gleichzeitig über die Bindungsverhältnisse des Jods einigen Aufschluß gibt. Außerdem zeigte sich bei den Versuchen, daß im Filtratanteil der Schilddrüsen keinerlei deutliche Jodvermehrung eintrat.

Die Schwierigkeit, aus verhältnismäßig jodreichem Blut ein absolut jodfreies Koagulum zu erhalten, weist darauf hin, daß bei allen Versuchen, bei denen eine Überführung von anorganischem in organisches Jod zur Beobachtung gelangen soll, es vor allem auf eine peinliche quantitative Extraktion des Jodalkalis aus dem noch feuchten Eiweißkoagulum ankommt.<sup>1)</sup> Läßt man eintrocknen, dann ist eine völlige Erschöpfung des Rückstands kaum mehr möglich.

Organisch gebundenes Jod haben wir nach Applikation von kleineren Mengen Schilddrüsenjodeiweiß mehrfach im Blut nachweisen können, worauf hier einstweilen hingewiesen sei. Die Fälle selbst gehören in den Zusammenhang einer späteren Mitteilung.

#### IV. Untersuchungen an pathologischem Blut.

Von pathologischen Blutarten bietet das Basedowblut hinsichtlich des Vorkommens von Jod und dessen Bindungsart das meiste Interesse. Leider war es uns nicht möglich, solches Material in genügender Quantität zu erhalten, sodaß wir diese Untersuchung vorläufig zurückstellen mußten.

Dagegen stand uns durch das dankenswerte Entgegenkommen von Herrn Professor M. Walthard Material von

<sup>1)</sup> Wir werden in Bälde über unsere diesbezüglichen Versuche berichten.

Eklampsiefällen aus der hiesigen Frauenklinik zur Verfügung. Wir geben im folgenden die Resultate unserer Untersuchungen wieder, die zeigen, daß in einem beträchtlichen Prozentsatz der Eklampsiefälle organisch gebundenes Jod im Blute vorkommt. Die wesentlich klinisch interessante Seite der Frage ist einer besonderen gemeinsamen Mitteilung der Frauenklinik und des biologischen Instituts an anderer Stelle vorbehalten, wobei die Bedeutung dieser «Mobilisierung des Schilddrüsen-eiweißes» zu würdigen sein wird. Wir möchten hier auch nicht darüber entscheiden, ob etwa das Heraustreten von Schilddrüsen-eiweiß in die Blutbahn auf mechanischer Auspressung durch die Krämpfe beruht, oder ob andere Zusammenhänge, etwa nervöser Art, zwischen dem Jodgehalt des Blutes und dem ganzen Krankheitsbild bestehen. Es sei nur angegeben, daß wir die ersterwähnte Möglichkeit experimentell zu prüfen versucht haben, indem wir bei Hunden unter weitgehender Schonung der Schilddrüsengegend zuerst eine gewisse Menge Blut aus der Carotis entnahmen, dann die freigelegten Schilddrüsen mechanisch preßten und sogleich nochmals Carotisblut abnahmen. Die außerordentliche Verdünnung erschwert natürlich die Bearbeitung sehr; immerhin haben wir in den 2 Fällen in dem nach dem Pressen entnommenen Blut Spuren von organisch gebundenem Jod gefunden, während das vorher entnommene Blut diese nicht enthielt.

In der folgenden Tabelle bringen wir unser Material kurz zusammengefaßt, wobei ausdrücklich bemerkt sei, daß eine Jodmedikation in der Klinik vorher oder gleichzeitig nicht stattgefunden hatte. In den meisten Fällen war das Blut sogleich mit Natriumoxalat ungerinnbar gemacht und dann sofort mit Aceton gefällt worden. Ausnahmen ergeben sich aus der Tabelle.

Unter 15 Eklampsiefällen waren bei neun zweifellos kleine Mengen organisch gebundenen Jods nachweisbar. In 500 ccm Ascitesflüssigkeit war kein solches Jod zu finden. Interessant sind die beigefügten positiven Jodbefunde einiger anderer Fälle, jedoch noch zu wenig zahlreich, um Schlüsse zu gestatten. Bemerkenswert aber und vielleicht wegweisend für die Auffassung der bei solchen Erkrankungen sich abspielenden

Reizvorgänge erscheint die starke Ausschüttung von Jodeiweiß in die Blutbahn in dem Falle von Krämpfen bei Hirntumor in der Gegend des rechten Frontallappens. Hier war der Blutdruck nicht gesteigert im Gegensatz zu den hohen Werten bei Eklampsie.

## Eklampsie.

Nr.	Name und Alter	Datum	Blutmenge ccm	Anfall post oder ante partum	Anorg. Jod	Aceton-extrakt	Organ. Jod mg
1	S	7. II. 12	240	10. p. p.	0	—	0,06
2	M. H. 19	3. III.	230	2. a. p.	0	—	0 im Serum
3	E. S.	5. III.	210	1. p. p.	0	—	0
4	W. G. 29	9. IV.	200	4. p. p.	0	—	0,14
5	E. M.	1. V.	200	3. a. p.	0	0	0
6	O. H. 23	2. VII.	200	2. >	0	—	0,06
7	A. H. 23	6. VIII.	200	5 >	—	—	0
8	M. D. 20	9. XII.	200	2. >	0	—	0,2
9	A. O. 22	5. I. 13	190	11. p. p.	Spur	0	0,03
10	C. H. 32	20. I.	200	8. p. p.	0	—	0
11	E. J. 21	2. II.	175	1. >	0	—	0,12
12	R. K. 26	23. II.	380	4. >	Spur	0	0
13	M. S. 19	7. III.	200	2. >	0	—	0,2
14	F. H. 17	15. III.	170	3. a. p.	0	—	0
15	E. E.	8. V.	150	7. p. p.	0	—	0,03
16	M. E. 30	31. V.	140	4. a. p.	0	—	0 — Spur

## Untersuchungen mit anderem pathologischem Blut.

Name und Alter	Datum	Material und Diagnose	Untersuchte Menge ccm	Anorg. Jod	Aceton-extrakt	Organisches Jod
H.	20. X. 12	Ascitesflüssigkeit	500	0	—	0
R. B.	7. V. 13	Nephritis grav. Abnorm hoher Blutdruck	470 ge- ronnen	0	—	0 im Serum 0,05 im Blut- kuchen
E. G.	8. V.	Nephritis chron. grav.	140	0	—	0,14
B. 42	9. V.	Schwere Krämpfe eklampsie- ähnlich. Sektion: Hirntumor	245	Spur	0	0,23

### Zusammenfassung.

1. Ein Vorkommen von Jod im kreisenden Blut darf nur dann auf thyreogenen Ursprung zurückgeführt werden, wenn das Halogen in organischer Eiweißbindung nachgewiesen wird.

2. Solches organisch gebundenes Jod ist niemals im normalen Blut gefunden worden.

3. In anorganischer Bindung befindliches Jod stammt aus der Nahrung und bedeutet nur einen vorübergehenden zufälligen Befund.

4. Jodfrei ernährte Tiere, deren Schilddrüsen jodreich sind, haben in ihrem Blut auch kein anorganisches Jod.

5. Mit der angewendeten Methodik kann nach Einverleibung von Jodalkali noch lange Zeit anorganisch gebundenes Jod im Blut nachgewiesen werden.

6. In bestimmten pathologischen Zuständen enthält das menschliche Blut in einem gewissen Prozentsatz der Fälle kleinste Mengen organisch gebundenen Jods von wahrscheinlich thyreogener Herkunft.

---

### Berichtigung.

Seite 66, Anmerkung, 1. Zeile von unten lies

«Vergl. S. 69» statt «12».

Seite 77, 7. Zeile von unten lies

«Die Seite 71 angegebene» statt «Die Seite 14 . . . .»

Seite 332, 1. Zeile von oben und Seite 335, 11. Zeile von oben und 12. Zeile von unten lies

«Cytidin» statt «Cystidin».

---