

Vorkommen und Nachweis von Jod in den Haaren.

Von
W. Howald.

(Aus dem medicinisch-chemischen Institut der Universität Bern.)
(Der Redaction zugegangen am 30. März 1897.)

Einleitung.

Eines der wichtigsten Arzneimittel, deren wir uns gegenwärtig bedienen, ist das Jod mit seinen Verbindungen, und es hat dasselbe noch viel mehr an Interesse gewonnen, seitdem seine Einwirkungen auf die gesunde und kranke Schilddrüse näher untersucht worden sind, besonders aber, seitdem Baumann in der normalen Schilddrüse das Thyrojodin gefunden hat.

Das im Jahre 1811 von Courtois entdeckte und 1813 und 14 von Gay-Lussac genauer studirte Halogen ist in der Natur sehr verbreitet, findet sich aber immer nur spärlich; ausser in gewissen Mineralien kommt es in sehr verschiedenen niederen Organismen, besonders des Meeres, vor. Noch jetzt wird die grösste Menge davon in der Bretagne aus dem «Kelp» und «Varec», d. h. aus ans Land geschwemmten Seetangarten der Gattung *Fucus* gewonnen. In geringeren Mengen kommt es in *Ulva*- und *Ceramium*arten, wie *Helminthochortos*, in verschiedenen Schwämmen und in *Doris*-, *Venus*- und *Gorgonia*arten vor. Auch in den Eihüllen von Sepien wurde es durch Chevallier entdeckt.

Die ersten Untersucher isolirten es aus den organischen Körpern durch einfache Veraschung und nahmen dabei an, es sei im Organismus nur als Jodalkali gebunden. Später aber berechtigten gewisse Beobachtungen, wie z. B. dass nicht alles vorhandene Jod als (Alkali-) Jodid durch Wasser ausgezogen werden konnte, oder dass der Jodgehalt einer Substanz den Aschengehalt derselben erreichte oder überstieg, zu der An-

nahme, dass es wenigstens zum Theil in organischen Verbindungen vorhanden wäre, aber es gelang erst Herrn Prof. Drechsel in seinen Untersuchungen über das Gorgonin¹⁾, der Axensubstanz der *Gorgonia Cavolinii*, einer Weichcorallenart, welches ca. 8% Jod enthält, eine krystallisirte organische Verbindung, die Jodgorgosäure, zu isoliren.

Da nun das Gorgonin sich in seinen Eigenschaften sehr der Hornsubstanz der Haare nähert, so lohnte es sich wohl der Mühe, zu untersuchen, ob unter gewissen Bedingungen auch in den Haaren des Menschen und der höheren Thiere Jod vorkomme. Vorläufige Untersuchungen bestätigten diese Annahme und es ist mir nun eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Drechsel, den besten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und für die reiche Unterstützung, die er mir bei der Ausführung derselben zukommen liess.

Die verwendeten Haare stammen theils von Patienten der dermatologischen Klinik in Bern, theils aus dem javanesischen Spital des Herrn Dr. Nic. de Haan zu Djombang (Java), dessen Bemühungen ich hier bestens verdanke. Einige andere Proben haben mir Bekannte und Freunde geliefert.

Nehmen wir nun vorerst an, es komme wirklich Jod in den Haaren vor, so müssen wir dann auch danach fragen, ob es in organischer oder anorganischer Verbindung darin enthalten sei. Da aber das Haar des Menschen und der Säugethiere schon an und für sich aus sehr verschiedenen chemischen Bestandtheilen zusammengesetzt ist, so müssen wir von vorne herein suchen, diese Theile auf eine einfache, nicht allzu energische Weise zu trennen, damit nicht durch zu starke Reactionen das Jod, welches in einer organischen Verbindung vielleicht nur lose gebunden wäre, abgespalten und in eine anorganische Verbindung übergeführt würde.

Eine verhältnissmässig sehr unschädliche Manipulation ist das Auskochen mit Wasser. Da die Haare aber ziemlich viel

¹⁾ Zeitschr. f. Biol. XXXIII. N. F. XV. S. 96.

Fett enthalten, so müssen vorher die öligen Substanzen durch Alkohol und Aether extrahirt werden. Durch diese Ueberlegungen ergibt sich von selbst eine

Methode der Untersuchung,

nach welcher wir drei verschiedene Bestandtheile erhalten, den Alcoholaetherextract, den wässerigen Extract und die eigentliche Hornsubstanz der Haare. Der erstere enthält die Fette, der wässerige Auszug die wasserlöslichen Salze, eventuell auch noch organische Substanzen, und der Rest die unlöslichen Bestandtheile.

In praxi wurden die Versuche in folgender Weise ausgeführt: Gewöhnlich ging ich von 10 gr. Haaren aus; es entspricht dies etwa der Menge, welche man bei 3—4 cm. langen Haaren und mittelstarkem Haarwuchs mit der Tondeuse erhält.

Diese Haare, welche immer möglichst reinlich aufgefangen wurden, kochte ich zuerst 3 bis 4 Mal in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen mit 96% Alkohol aus und brachte sie dann in einen Soxhlet'schen Aetherextractionsapparat.

Die durch Abdestilliren des Alkohols und Aethers gewonnenen Rückstände wurden in reinem Aether gelöst und zur Entfernung allfällig mitgelöster anorganischer Substanzen ein- oder zweimal mit destillirtem Wasser im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Durch Abgiessen der aetherischen Schicht und Abdestilliren des Aethers erhielt ich sodann die gereinigten Fette.

Die entfetteten Haare wurden mit destillirtem Wasser 4 bis 8 Mal ausgekocht, das Wasser abfiltrirt und mit dem Waschwasser des Aetherextractes eingedampft und auf seinen Gehalt an Jod untersucht. Das Auskochen der Haare wurde jeweilen so lange fortgesetzt, bis eine Probe des Filtrates mit Silbernitrat in saurer Lösung gar keine Trübung oder nur noch eine ganz geringe Opalescenz gab.

Der Rest, die eigentliche Hornsubstanz, wurde natürlich auch auf einen Jodgehalt untersucht.

Nun galt es vorerst, eine einfache und sichere Methode für den Nachweis minimaler Spuren von Jod in organischen und anorganischen Substanzen aufzufinden. Da im mensch-

lichen und thierischen Organismus überall Chlor vorhanden ist und sicher auch in den Haaren in viel grösserer Quantität als das Jod, so musste von einer Fällung mit Silberlösung abgesehen werden. Viel einfacher gestaltete sich der Nachweis des Jodes nach einer Methode, welche im Wesentlichen derjenigen nachgebildet ist, mit welcher Baumann¹⁾ den Jodgehalt der Schilddrüse bestimmte. Das Jod wurde zuerst nach einer später zu beschreibenden Methode in Jodalkali übergeführt, die Lösung angesäuert und das Jod aus der Jodwasserstoffsäure durch Oxydation freigemacht, so dass man es leicht mit Chloroform ausziehen konnte. Wenn man nun immer gleiche Mengen von Chloroform nahm, so konnte auf diese Weise sogar eine quantitative Methode ausgearbeitet werden, indem in gleich weiten Gefässen Jodlösungen derselben Concentration gleiche Farbennuancen geben mussten. Natürlich gab diese colorimetrische Methode nur einstellige Zahlen als Resultate und zwar fanden wir als beste Concentrationen die Lösungen von 0,1, 0,2, 0,3, . . . bis 1,0 mgr. Jod in 5 cem. Chloroform. Dabei gibt 0,1 mgr. Jod eine gerade sichtbare Violettfärbung, während bei 1,0 mgr. die Färbung schon so stark ist, dass es einiger Uebung bedarf, um zwischen den Nuancen von 0,9 und 1,0 mgr. eine sichere Entscheidung zu treffen.

Bei meinen Versuchen benützte ich als Gefässe für die zum Vergleich dienenden constanten Jodlösungen eine Reihe von 10 gleich weiten Glasröhren mit flachem Boden, deren Länge etwa 30 cm., der Durchmesser des Lumens etwa 12 mm. betrug. Die zu untersuchende Lösung dagegen wurde in eigenartige Kölbchen gegossen, die aus einem weiteren cylindrischen, ca. 200 cem. fassenden Gefäss mit ganz kurzem Halse und eingeschliffenem Glasstopfen bestanden, an welches unten ein 10 cm. langes Rohr mit flachem Boden und von gleichem Durchmesser, wie die Vergleichsröhren, angeschmolzen war. Da nun das Chloroform specifisch schwerer als Wasser ist, so sank es sowohl in den Vergleichsröhren als in den Kölbchen an die tiefste Stelle, so dass infolge der gleichen Dicke der Schicht

1) Zeitschrift für physiolog. Chemie XXI. S. 489.

und der gleichen Chloroformmenge (5 cem.) die Concentration und damit der absolute Jodgehalt direct bestimmt werden konnte. Nun zeigten aber diese Röhren geringe Differenzen in ihrem Durchmesser: der Fehler war aber so gering, dass er bei unserer nur die Genauigkeit der ersten Stelle beanspruchenden Methode vernachlässigt werden durfte. 1)

1) Es zeigte sich nämlich, dass der Niveauunterschied von 5 cem. Chloroform in der engsten und der weitesten Röhre nicht einmal ganz den zehnten Theil der ganzen Höhe ausmachte. Nun wird aber der Unterschied der Durchmesser noch viel geringer. Ist nämlich die Höhe des Niveaus in der engeren Röhre h , in der weiteren $h - d$, der Radius des Lumens in der ersten r , in der anderen $r + x$, und sind die Cubik-inhalte der beiden Flüssigkeitscyliner gleich gross, so ist

$$h r^2 \pi = (h - d) (r + x)^2 \pi$$

oder aufgelöst und durch π dividirt

$$h r^2 = (h - d) (r^2 + 2 r x + x^2)$$

$$h r^2 = h r^2 + 2 h r x + h x^2 - d r^2 - 2 d r x - d x^2$$

oder

$$h x^2 + 2 h r x - d x^2 - 2 d r x = d r^2$$

$$(h - d) x^2 + 2 r x (h - d) = d r^2$$

$$x^2 + 2 r x = \frac{d r^2}{h - d}$$

Beiderseits r^2 addirt

$$x^2 + 2 r x + r^2 = \frac{d r^2}{h - d} + r^2$$

$$(x + r)^2 = \frac{d r^2 + h r^2 - d r^2}{h - d}$$

$$(x + r)^2 = \frac{h r^2}{h - d}$$

$$x + r = \sqrt{\frac{h r^2}{h - d}}$$

$$x = -r + r \sqrt{\frac{h}{h - d}}$$

Setzen wir nun $h = 1$ und $d = 1/10 h$ entsprechend dem grössten Fehler, so ist

$$x = -r + r \sqrt{\frac{1}{1 - 1/10}}$$

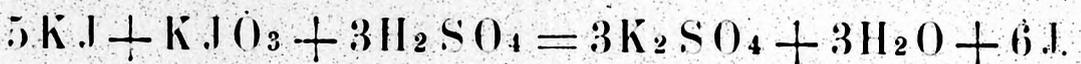
$$x = -r + r \sqrt{1,1111 \dots}$$

$$x = r (-1 + 1,054) = 0,054 \dots r$$

Für eine Niveaudifferenz von $1/10$ der Höhe beträgt also die Differenz der Radii nur wenig mehr als $1/20$ von deren Länge.

Um in den Vergleichsröhren die nöthige Nuance zu bekommen, wurden von einer wässerigen Jodkaliumlösung, welche im cm. genau 0,1 mgr. Jod enthielt, mittelst einer Bürette je 1, 2, 3 u. s. w. bis 10 cm. in die Röhren gebracht, dann mit Schwefelsäure angesäuert und das Jod durch einige Tropfen rother Salpetersäure in Freiheit gesetzt, nachdem vorher mittelst einer langen Pipette 5 cm. Chloroform unter die Flüssigkeitsschicht gebracht worden waren. Dann wurde die Röhre rasch oben zugeschmolzen und nach dem Erkalten das Jod durch Umschütteln im Chloroform gelöst.

So erhielten wir eine Scala von 0,1 bis 1,0 mgr. Jod in je 5 cm. Chloroform gelöst. Es zeigte sich aber sehr bald, dass diese Lösungen nicht constant waren, sondern nach wenig Tagen abblassten, besonders nachdem sie einmal im directen Sonnenlichte gestanden hatten. Dabei war jedenfalls ein Theil des Jodes durch den nicht zu vermeidenden Ueberschuss an salpetriger Säure zu Jodsäure oxydirt worden. Es musste deshalb eine Methode gesucht werden, bei der das Jod ohne Zusatz von Salpetersäure oder anderen Oxydationsmitteln freigemacht werden konnte. Zu diesem Zwecke wurde eine Lösung dargestellt, welche in einem Liter Wasser 0,1090 gr. K J und 0,0281 gr. K J O₃ enthält und sich bei Säurezusatz nach folgender Gleichung zersetzt:



Bei der angegebenen Concentration enthält 1 cm. der Lösung auch 0,1 mgr. Jod, so dass die Röhren in gleicher Weise damit beschickt werden konnten, nur dass der Zusatz von Salpetersäure wegfiel und wenige Tropfen Schwefelsäure genügten. Bei diesem Verfahren blieb die Nuance der Jodlösungen constant, so dass nun die gleichen Röhren während der ganzen Reihe von Versuchen zum Vergleich dienen konnten. Es wäre hier noch anzuführen, dass ich auch Bruchtheile von $\frac{1}{10}$ mgr. grosso modo bestimmen konnte, indem ich kleinere Mengen von Chloroform nahm, die Nuance verglich und das relative Höhenverhältniss der Chloroformschichten in Rechnung brachte.

Bevor wir nun zu den eigentlichen Versuchen übergehen, müssen wir noch die Verwandlung der organischen in anorganische Jodverbindungen besprechen.

Für die Fette war die Sache einfach. Das Fett wurde in alkoholischer Natronlauge gelöst, durch Kochen in einer grossen Platinschale auf dem Wasserbade verseift, der Alkohol abgedampft, der Rückstand mit Wasser gelöst und nach Zusatz von etwas reinem Salpeter eingedampft. Nachdem das Wasser verdunstet war, wurde die ganze Masse vorsichtig geschmolzen, etwaige Kohlenpartikel noch unter Zusatz von ein wenig Salpeter verbrannt und die Schmelze nach dem Erkalten in möglichst wenig Wasser gelöst. Die Lösung wurde von allfälligen unlöslichen Theilen in eines der oben beschriebenen Kölbchen abfiltrirt, mit halbverdünnter Schwefelsäure übersättigt, wobei eine Erwärmung vermieden wurde. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das Chloroform zugesetzt. Ein Zusatz von rother Salpetersäure war meist nicht nöthig, da sich noch genügend salpetrige Säure in der Schmelze vorfand.

Der Wasserextract wurde dagegen nur mit Schwefel- und (etwas $N_2 O_3$ haltender) Salpetersäure angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Ein Eindampfen desselben mit Aetznatron und Salpeter schien wegen des verschwindend kleinen Gehaltes an organischen Substanzen keinen Vortheil zu gewähren und hatte auch bei einigen Versuchen keinen Erfolg.

Die Hornsubstanz, d. h. die ausgezogenen, aber makroskopisch nicht veränderten Haare, wurde ähnlich wie die Fette behandelt. 10 gr. Haare wurden mit 5 gr. Natronhydrat und 3 gr. Kali-Salpeter in einer Platinschale auf dem kochenden Wasserbade in Wasser gelöst, die Lösung bis zur gallertigen Consistenz eingedampft und dann sorgfältig unter Vermeidung des Steigens vom Rande her mit der freien Flamme erhitzt. Dabei entwich zuerst der Rest des Wassers, dann stinkende brennbare Gase. Da meist noch viel Kohle zurückblieb, so wurde die Schmelze mit Wasser und 2—3 gr. Salpeter noch einmal eingedampft und wieder über der freien Flamme geschmolzen, um nachher in Wasser gelöst und wie die Schmelze der Fette behandelt zu werden.

Um nun aber sicher zu sein, dass nicht durch die Reagentien Jod in die Versuche hineingelangte, benutzte ich ganz reine Ausgangsmaterialien, nämlich das aus dem Metall dargestellte Natriumhydroxyd und reinen Salpeter von E. Merck in Darmstadt. Mit diesen Substanzen machte ich einige blinde Versuche, zuerst ohne, dann mit Zusatz von 2 gr. reinen Zuckers. Dann wollte ich die Methode prüfen, indem ich ausser Zucker noch 0,1, 0,3 etc. mgr. Jodkalium hinzubachte. Immer fand ich dabei genau die hinzugefügten Mengen wieder. Ein grösserer Verlust beim Schmelzen war also von vornherein auszuschliessen. Hier möchte ich noch einen schönen Beweis für die Güte der Methode anführen. Es wurde ein künstliches Jodkasein zur Bestimmung des Jodgehaltes ins Laboratorium geschickt. Während eine sehr umständliche Gewichtsanalyse einen Jodgehalt von 8,134% ergab, fand ich in 0,01 gr. der Substanz 0,8 mgr. Jod, also auch ca. 8%.

Unsere eigentliche Aufgabe theilt sich nun in folgende Abschnitte:

1. Kommt unter normalen Verhältnissen eine nachweisbare Menge von Jod in den Haaren des Menschen und gewisser Thiere vor?
2. Unter welchen Umständen findet man Jod in den Haaren?
3. Wie lange dauert es, bis das Jod nach interner Darreichung in den Haaren auftritt?
4. Ist das Jod in organischer oder anorganischer Verbindung in den Haaren vorhanden?

In einem Anhange werden wir dann noch einige Beobachtungen mittheilen, die zwar nicht streng zum Thema gehören, aber doch an dem gegebenen Material gemacht werden konnten und einige Beachtung verdienen.

Kommt unter normalen Verhältnissen eine nachweisbare Menge von Jod in den Haaren des Menschen und der Thiere vor?

Die Beantwortung dieser ersten Frage ist kurz, indem ich in verschiedenen Haarproben von Leuten, welche unter normalen Verhältnissen leben und nie Jodkalium innerlich

gebraucht haben, dann auch in Haarproben von verschiedenen Hunden und von einem Kaninchen kein Jod fand. Desgleichen hatte ich ein negatives Resultat bei der Untersuchung der Federn eines jungen Hahnes.

Bei einem Patienten, welcher angeblich kein Jodkalium bekommen hatte, fand ich allerdings Spuren von Jod. Es stellte sich aber nachher heraus, dass Patient vor kurzer Zeit während einiger Tage JK bekommen hatte.

Nach diesen Versuchen dürfen wir wohl mit Sicherheit annehmen, dass unter normalen Verhältnissen in den Haaren des Menschen keine nachweisbare Menge von Jod vorkommt.

Unter welchen Verhältnissen findet man Jod in den Haaren?

Unsere Versuche in dieser Hinsicht beschränken sich hauptsächlich auf Patienten und Thiere, welche innerlich JK bekommen haben. Wenn dasselbe in den gewöhnlichen Dosen von 1,0 bis 2,0 bis 3,0 pro die gegeben wurde, so fand man regelmässig später Jod in den Haaren und zwar steigt dessen Menge mit der verabreichten Dosis und mit der Dauer der Kur, wie folgende Versuche zeigen.

1. Haare von Pat. Z., welcher während 3 Wochen 1,0 JK pro die bekam, also im Ganzen 20,0. In 10 gr. Haaren fand ich 0,4 mgr. Jod, nämlich im Fett 0,1 mgr., im Wasserextract keines und in den Haaren 0,3 mgr.

2. Haare von Pat. L. (10 gr.), welcher im Ganzen 60 gr. JK bekommen hatte. Im Aetherextract 0,8, im Wasserextract keines und in den ausgezogenen Haaren 0,8 mgr. Jod.

3. In 6 gr. Haaren von einem Versuchshund, welcher von Herrn Dr. Lanz während 9 Monaten sehr grosse Dosen von Jod bekommen hatte, fand ich im Fett 0,2 mgr., im wässerigen Auszug 1,6 mgr. und in den Haaren 0,6 mgr. Jod.

Bei Darreichung von Jodkalium geht also ein Theil, wenn auch nur ein sehr geringer, in die Haare über und zwar bleibt er noch längere Zeit in denselben nachweisbar, wie wir bei einem Patienten gesehen haben, bei dem wir 10 Wochen nach Beendigung einer gehörigen Jodkaliumkur die Haare untersuchen konnten. Die Haare waren in der Zwischenzeit schon zwei-

mal mit der Tondeuse geschnitten worden und ich fand im Fett und im Wasserextract des dritten Schnittes kein Jod, in den ausgezogenen Haaren nur 0,1 mgr.

Bei einem jungen Herrn, welcher vor 2 Jahren wegen Struma längere Zeit IK innerlich bekommen hatte, fand ich keine Spur mehr von Jod in den Haaren.

Hier drängt sich uns noch eine andere Frage auf, deren Lösung wegen der Unzuverlässigkeit der Angaben und wegen des geringen Materials kaum endgültig möglich ist. Es handelt sich nämlich um den Jodgehalt der Haare bei Cretinen. Bei diesen eine gesunde und normal functionirende Schilddrüse entbehrenden Leuten könnte sich vielleicht das Jod statt in der Schilddrüse in den Haaren ablagern. Wir hatten Gelegenheit, ein 4 Jahre altes Kind, welches schon recht deutlich den cretinen Habitus zeigte und eine nur ganz kleine, sehr derbe Schilddrüse besass, zu beobachten. Seine Haare enthielten allerdings kein Jod.

Dann aber war ich in der glücklichen Lage, die Haare einer langjährigen Patientin der chirurgischen Klinik untersuchen zu können. Dieses Mädchen E. G. leidet an Cachexia thyreopriva und kommt deshalb seit mehreren Jahren periodisch in die Klinik, um dort unter der Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten, und nicht zum kleinsten Theil auch in Folge des Spitalaufenthaltes mit seiner zweckmässigen Ernährung wieder zu einem menschenwürdigeren Dasein gebracht zu werden, während es zu Hause wieder in den cretinen Habitus und Stupor zurückfällt. Wir bekamen eine Probe der Haare dieser Patientin beim Spitaleintritt nach monatelangem Aussetzen einer Therapie und fanden im Fett 0,1 mgr., im Wasserextract Spuren und in der Hornsubstanz 0,2 mgr. Jod für 5 gr. Haare.

Nach diesem Falle wäre es also möglich, dass bei Cretinen und Athyreiden ein Theil des mit der Nahrung und dem Trinkwasser aufgenommenen Jodes sich statt in der Schilddrüse in den Haaren ablagerte. Die hohen Zahlen scheinen aber doch ein Produkt der Therapie zu sein, denn die Pat. G. hatte früher sehr viel Jod bekommen. Andererseits kann man das Fehlen des Jodes in den Haaren des 4-jährigen Kindes sehr

wohl mit der Annahme erklären, dass die eretinoïden Veränderungen bei ihm erst in der Entwicklung begriffen sind.

Hier lässt sich nun das Resultat von einem Versuchshunde verwenden, dessen Schilddrüse im April 1895 operativ entfernt worden war und welcher im Januar 1896 starb, ohne jemals Jodpraeparate bekommen zu haben. In den ausgezogenen Haaren fanden sich deutliche Spuren von Jod, während in den Extracten nichts nachweisbar war. Dieser Befund spricht also positiv für das Vorkommen von Jod in den Haaren bei fehlender Schilddrüse.

Interessant ist auch der Befund, den ich bei einem Patienten mit total krebzig entarteter Schilddrüse machen konnte. In 40 gr. des 2 Stunden post mortem entnommenen Tumorgewebes fanden sich nämlich 0,6 mgr. Jod, in den Haaren keine Spuren. Eine maligne entartete Schilddrüse hätte also auch in dieser Beziehung eine andere Wirkung auf den Gesamtorganismus, als die gewöhnliche Hypotrophie, wie sie dem Symptomencomplex des Myxoedems entspricht.

Wie lange dauert es, bis nach interner Darreichung von Jodkalium Jod in den Haaren nachweisbar wird?

Wenn wir zur Lösung dieser Frage uns auf Menschenhaare beschränken wollten, so würden wir dabei auf viel grössere Schwierigkeiten stossen, als man von vornherein erwarten wird. Besonders ist es die Unzuverlässigkeit der anamnestischen Angaben, welche den Arzt so leicht irreführen. Denn nach einem alten Sprichworte ist *omnis syphiliticus mendax* und gerade von solchen Patienten mussten wir die Haare zu unseren Untersuchungen benutzen. Ich will nur erwähnen, dass ich bei einem vorher nicht behandelten Patienten 4 Tage nach Einleitung der Jodkaliumtherapie (3,0 pro die) in den ausgezogenen Haaren 0,1 mgr. fand, während die Auszüge keine nachweisbaren Spuren davon enthielten.

Ich musste also zum Thierexperiment greifen und verabfolgte nun einem jungen langhaarigen Hunde täglich in steigender Dose subcutan Jodkalium. Nach 5, 10, 15, 21 und 28 Tagen wurden successive verschiedene Körperstellen möglichst kurz mit der Scheere geschnitten — die Tondeuse konnte wegen

der Dichte der Haare nicht angewandt werden — und die Haare untersucht. In den frischen Haaren, sowie nach 5 und nach 10 Tagen war noch kein Jod vorhanden. Dagegen gaben die 10 gr. Haare, welche nach 21 Tagen geschnitten wurden, einen interessanten Befund. Im Fett waren nämlich 0,5 mgr. Jod vorhanden, während der wässrige Extract und die Hornsubstanz keins enthielten. 29 Tage nach Beginn der Kur verwendete der Versuchshund unter den Symptomen starker Abmagerung und allgemeiner Schwäche. Bei einer Probe der Haare fand sich sowohl im Fett als auch im Wasserextract und in den ausgezogenen Haaren Jod. Der grösste Theil der Haare wurde aber zu später zu besprechenden Versuchen verwendet.

Nach diesen Versuchen kann man also schliessen, dass sehr rasch nach interner Darreichung von Jodkalium in den gewöhnlichen Dosen in den Haaren Jod auftritt. Wie sich dasselbe aber in den Haaren vertheilt, ist eine andere Frage. Es sind dabei zwei Möglichkeiten vorhanden, nämlich entweder lagert sich das Jod nur in dem nachwachsenden Theile der Haare ab, während die vor dem Beginn der Kur bestehenden Theile, also die Haarspitzen, kein Jod bekommen, oder aber es findet von vornherein ein Stoffwechsel in den Haaren statt, der sich bis in ihre Spitzen erstreckt, eine Frage, die noch manchem gerechtem Zweifel unterworfen ist.

Einen Versuch zu deren Lösung machte ich mit den Haarspitzen einer Frau, die 6 Wochen lang 2,0 Jodkalium pro die bekommen hatte. In der vorliegenden Probe fanden sich nur ganz minimale Spuren von Jod, so dass es wahrscheinlich ist, dass nur der geringste Theil des Jodkaliums durch den im Haar stattfindenden Säftestrom abgelagert würde, der grössere Theil aber sich im wachsenden Abschnitt der Haare aufspeicherte.

Ist das Jod in anorganischer oder organischer Verbindung in den Haaren enthalten?

So wären wir denn bei der letzten und wichtigsten Frage angelangt.

Während ich früher im Interesse möglichst vieler und variirter Untersuchungen die Trennung und Verarbeitung

der einzelnen Bestandtheile, Fett, Wasserextract und Hornsubstanz, nur in der früher angegebenen Weise ausführte, verarbeitete ich in den folgenden Versuchen jedes einzelne Produkt für sich noch etwas anders, galt es doch den Nachweis zu erbringen, dass das in anorganischer Form als Jodkalium eingeführte Jod sich in organischer Verbindung in den Haaren vorfinde.

Der erste dieser Versuche erstreckte sich auf die Haare meines Versuchshundes. Dieselben wurden erst mehrere Male mit 96% Alkohol ausgekocht, dann mehrere Tage lang in einem Aetherextractionsapparat behandelt und zwar so lange, bis eine Probe des von den Haaren abfliessenden Aethers beim Verdunsten auf einem Uhrglase keinen Rückstand, auch nicht den geringsten Ring hinterliess.

Der nach dem Abdestilliren des Alkohols und Aethers bleibende Rückstand wurde in reinem, von Alkohol durch Chlorcalcium befreitem Aether gelöst und diese Lösung zwei Mal mit destillirtem Wasser ausgeschüttelt, so dass das allenfalls noch darin enthaltene Jodkalium entfernt wurde. In diesem Waschwasser war nun keine Spur von Jod nachweisbar. Dagegen enthielt der durch wiederholtes Auskochen der Haare mit Wasser¹⁾ und Eindichten der Waschwässer erhaltene Wasserextract ein halbes mgr. Jod.

Ungefähr 10 gr. der auf diese Weise ausgezogenen Haare wurden nach der gewöhnlichen Methode mit Aetznatron und Salpeter eingedampft und geschmolzen und ergaben einen Jodgehalt von ca. 0,3 mgr. Der Rest wurde in zwei Hälften getheilt, um die folgenden Versuche doppelt machen zu können. Die Haare wurden mit starkem Barytwasser mehrere Stunden in einem Erlenmeyerkölbchen auf dem siedenden Wasserbade erhitzt, bis sie sich vollständig aufgelöst hatten und nur ein amorpher schwarzer Rückstand blieb. Aus der abfiltrirten Lösung wurde der überschüssige Baryt durch Kohlensäure ausgefällt und die abfiltrirte Lösung zum Verjagen des ent-

¹⁾ Bis mit Silbernitrat in der angesäuerten Lösung keine Trübung mehr entstand.

standenen Schwefelwasserstoffes und zur Zerstörung des Baryumbicarbonates in einer flachen Schale auf dem Wasserbade erwärmt.

Nun war es unsere Aufgabe, in dem klaren Filtrate nachzusehen, ob das Jod in organischer oder anorganischer Verbindung vorhanden sei. War es in anorganischer vorhanden, so musste es nach dem Ansäuern mit N_2O_3 -freier Salpetersäure durch Silbernitratlösung fällbar sein, war aber eine organische Jodverbindung vorhanden, so konnte es in Lösung bleiben. Eine Probe des Filtrates wurde also mit frisch mit Harnstoff ausgekochter Salpetersäure in der Kälte angesäuert und mit einem Ueberschuss von Argent. nitricum versetzt, wobei ein sehr dicker Niederschlag von Chlorsilber ausfiel, welcher kein Jod enthielt.¹⁾ Mit dem klaren Filtrate wurde dann die gleiche Reaction angestellt, mit welcher Herr Prof. Drechsel die organische Bindung des Jods in der Jodgorgosäure feststellte. Es wurde dasselbe nämlich mit rother Salpetersäure versetzt und gekocht, wobei nach und nach eine starke gelbe Färbung eintrat und ein allerdings recht geringer gelber Niederschlag von Jodsilber auftrat, der in der gleichen Weise wie der Chlorsilberniederschlag auf Jod geprüft wurde und ein positives Resultat gab. (S. Anmerkung.)

Das gereinigte Fett wurde dagegen in der durch Chlorcalcium von Wasser und Alkohol befreiten aetherischen Lösung mit frisch bereitetem Natriumalkoholat in der Kälte versetzt, wobei die Seifen sofort in grossen Flocken ausfielen, und die Mischung über Nacht stehen gelassen. Die abfiltrirten Seifen wurden mit Aether ausgewaschen, rasch im Vacuum über Schwefelsäure vom Aether befreit und in reinem Wasser gelöst.

¹⁾ Die Untersuchung auf Jodsilber wurde in folgender Weise ausgeführt: Der Niederschlag wird mit Natronlauge versetzt und in die Mischung Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei schwarzes Schwefelsilber ausfällt, während Jod und Chlor in Lösung gehen. Zur Beendigung der Reaction wird das Reagensglas in ein kochendes Wasserbad gestellt und der Schwefelwasserstoff nach Ansäuern mit Essigsäure in einer flachen Schale auf dem Wasserbade verjagt. Das Jod kann dann mittelst rother Salpetersäure freigemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt werden.

die Fettsäure durch verdünnte Schwefelsäure in der Kälte ausgeschieden und abfiltrirt. Sowohl im aetherischen als auch im wässerigen Filtrate war kein Jod nachzuweisen, auch nicht beim Schmelzen mit Soda und Salpeter. Dagegen enthielten die Fettsäuren geringe Mengen von Jod. Es wäre also auch hier der Nachweis geleistet, dass das Jod in eine organische Verbindung übergegangen ist. Die einfachste Möglichkeit wäre offenbar die, dass das im Stoffwechsel irgendwie freigewordene Jod sich sofort an Oelsäure oder Olein unter Bildung von Dijodstearinsäure oder Dijodstearin angelagert hätte.

Das gleiche Resultat erhielt ich auch bei dem Fett aus jodhaltigen Menschenhaaren, sowie bei einem Fett, das aus den Federn eines mit Jodkalium gefütterten jungen Hähnes gewonnen worden war. Auch bei einem Falle von sehr hochgradiger streifenförmiger Ichthyosis, in dem ich versuchsweise längere Zeit 2,0 JK pro die gab, war in den abgelösten Epidermisschuppen das Jod organisch an die Fettsäuren gebunden.

Weniger glücklich als bei diesen Versuchen war ich bei der Wiederholung der Reaction auf Jod in der Hornsubstanz. Deutlich war sie nur noch bei einer Probe von menschlichen Haaren, während sie bei der Hornsubstanz der Federn und der Ichthyosis kein brauchbares Resultat gab. In diesen beiden Fällen war aber auch der Jodgehalt sehr gering.

Wir können also annehmen, dass das Jod sowohl im Fett, als auch in der Hornsubstanz organisch gebunden ist. Die jodhaltige Substanz aber zu isoliren, wird wegen der geringen Menge wohl kaum jemals möglich sein.

Um mich vor dem Vorwurf zu schützen, als ob die Hornsubstanz nicht genügend ausgezogen werden könnte und doch frei von Jod wäre, bettete ich sicher jodhaltige Haare nach gründlichem Ausziehen mit Alkohol und Aether in Celloidin ein und liess sie im pathologischen Institut mit dem Mikrotom schneiden, so dass nur noch ganz kurze $\frac{1}{10}$ —1 mm. lange Theilchen vorhanden waren. Das Celloidin wurde durch langwieriges Ausziehen mit Alkohol und Aether entfernt, bis der Aether ganz rein abfloss. Dann wurden die Haare mit destillirtem Wasser ausgekocht, bis keine Trübung des Waschwassers mit

Silbernitrat in saurer Lösung entstand. Diese Reinigungsarbeit, welche sich über einen Monat hinauszog, garantirt für eine vollständige Extraction der Haare. Trotzdem fanden sich in der Haarsubstanz beim Schmelzen mit Natron und Salpeter noch 0,3 mgr. Jod. Die reine Hornsubstanz dürfte also wohl auch jodhaltig sein.

Anhang.

Es erübrigt mir nun noch, einige Versuche zu erwähnen, welche ich im Laufe der Arbeit unternahm, und die, wenn sie auch nicht stricte in den Rahmen des Themas gehören, doch eine gewisse Beziehung dazu haben.

Vorerst sind es die flüssigen Inhalte zweier von Herrn Prof. Kocher operirten Kropfcysten, in welchen ich trotz verschiedener Untersuchungen keine Spuren von Jod fand. Dagegen enthielt eine aus viel erhaltenem Drüsengewebe bestehende Thyreoidea, sowie die p. 13 erwähnte Struma maligna ziemlich viel Jod. Die so verschiedenen Resultate, welche in dieser Hinsicht gefunden und veröffentlicht werden, lassen vermuthen, dass von den Chemikern der Unterschied zwischen Drüsengewebe, Colloidmasse und Cysteninhalte nicht genug gewürdigt werden und dass hier durch eine genauere Trennung noch einiges Licht in die Schilddrüsenfrage gebracht werden könnte.

Ferner untersuchte ich einige Proben von Fischthran, dessen therapeutische Wirkung früher z. Th. auf seinen Jodgehalt zurückgeführt wurde. In einem rohen Fischthran fand ich kein Jod, während der reine, der im hiesigen Spital verwendet wird, in 10 cem. 0,1 mgr. enthielt.

Im Anschluss an den Nachweis von Jod in den Haaren war es nun auch gegeben, wenigstens einen vorläufigen Versuch über das Auftreten von Brom in denselben anzustellen. Ich dampfte zu diesem Zweck ohne vorheriges Ausziehen mit Alkohol, Aether und Wasser 10 gr. Haare eines Patienten der Irrenanstalt Waldau, welcher seit mehreren Monaten grosse Dosen von Bromkalium bekommen hatte, mit Wasser, Natron und Salpeter in einer Platinschale auf dem kochenden Wasserbade ein, schmolz den gallertigen Rückstand sorgfältig über

der freien Flamme und digerirte die Schmelze längere Zeit mit wenig destillirtem Wasser. Die entstandene Mutterlauge wurde abfiltrirt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und nach Zusatz von etwas Chlorwasser mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei das letztere die rothbraune Farbe des freien Broms sehr intensiv annahm. Es geht also bei Bromkaliumdarreichung auch das Brom in die Haare über.

Zum Schluss möchte ich noch die Ergebnisse meiner Versuche kurz zusammenstellen.

1. In den Haaren von Menschen, welche unter normalen Verhältnissen leben und keine Jod- oder Brompräparate einnehmen, kommen keine nachweisbaren Mengen von Jod oder Brom vor.

2. Dagegen tritt rasch nach der Aufnahme der gewöhnlichen Dosen von Jodkalium Jod (von Bromkalium Brom) in den Haaren auf und verschwindet nach dem Aussetzen der Medikamente wieder nach mehrmaligem Schneiden.

3. Das als anorganische Verbindung (Jodkalium) eingeführte Jod wird dabei sehr wahrscheinlich in eine organische übergeführt und lagert sich mehr in dem während der Jodkaliumkur wachsenden Theile, als in dem schon vorherbestehenden (Haarspitze) ab.