

# Über den mikrokristallographischen Nachweis von Jod im Blute.

Von

Ulrich Hintzelmann.

Mit 1 Tafel.

(Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie der Universität zu Rostock.)

(Der Redaktion zugegangen am 30. Januar 1919.)

Jeder Arzt, und vor allem jeder Spezialist für Syphilis, dürfte ein Interesse am Nachweis von Jod im Blute haben. Es fragt sich, ob ein solcher auf mikrokristallographischem Wege als Jodhämin erbracht werden kann. Hierauf hat Karfunkel<sup>1)</sup> eine Antwort gegeben. Diese Arbeit, die auf Veranlassung von R. Kobert verfaßt wurde, ist um so wichtiger, als sie unter zwei bedeutenden Gelehrten angefertigt wurde, nämlich unter Neisser, dem damaligen Direktor der dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau, und unter Hintze, dem Direktor des mineralogischen Instituts dieser Universität.

Historisch bemerke ich zu dieser Frage, daß, nachdem Teichmann<sup>2)</sup> bereits 1854 das Jodhämin entdeckt und beschrieben hatte, nach ihm z. B. Hellwig<sup>3)</sup> (1872), Husson<sup>4)</sup> (1873), Cazeneuve<sup>5)</sup> (1876), sowie nach diesen noch viele

<sup>1)</sup> D. med. Wochenschr. 1912, Nr. 36, S. 643, Karfunkel: Eine neue Methode des Nachweises von Jodkalien im Blut.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. ration. Mediz. (N. F.) 3, S. 375, 1853. 5, S. 43, 1854, S. S. 141, 1856.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. 11, 1872, S. 244.

<sup>4)</sup> Husson: Sur quelques réactions de l'hémoglobine et de ses dérivés: Compt. rend. de l'Ac. d. sc. T. 81, 1875, p. 477.

<sup>5)</sup> Recherches de chimie médicale sur l'hématine. Thèse pour le doctorat. Paris, 1876.

andere, von denen ich nur noch H. U. Kobert<sup>1)</sup> nennen will, jod- resp. bromwasserstoffsäure Salze zur Erzielung von Häminkristallen mit Erfolg verwendet haben. Eine in Deutschland weniger bekannte Arbeit ist die von Merunowicz und Zaleski<sup>2)</sup>, der eine genaue kristallographische Beschreibung des Brom- und Jodhämins von Morocewicz beiliegt.

Karfunkel will erwiesen haben, daß es möglich ist, nach Einnahme von einigen Grammen Jodkalium im Blute kreisendes Jod mit Hilfe von nach der Teichmannschen Methode dargestellten Häminkristallen nachzuweisen. Da in der Literatur der rein chemischen Arbeiten eine Bestätigung dieser Angaben nicht vorhanden ist, riet mir Prof. R. Kobert, die Angaben Karfunkels nachzuprüfen.

Dieser Autor hatte für seine Untersuchungen Blut von Patienten mit tertiärer Lues verwandt, denen 1 bis 2 g KJ appliziert waren.  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde darauf stellte er Teichmannsche Kristalle dar und konnte unter diesen die jod- und die chlorhaltigen auseinanderhalten.

Aus der hiesigen dermatologischen Universitätsklinik stand mir Blut von einer Patientin, die vor 3 Tagen zum letzten Male eßlöffelweise von einer 5%igen Jodkaliumlösung eingenommen hatte und noch immer Jod im Harn ausschied, zur Verfügung. Aus diesem Blut stellte ich Teichmannsche Kristalle her und hatte gleich im ersten Präparat eine große Anzahl schön ausgebildeter Tafeln, unter denen eine größere Anzahl dunkler gefärbt war. Jedoch die polariskopische Untersuchung ergab kein für Jod beweisendes Ergebnis, obwohl ich sehr zahlreiche Kristalle polariskopisch genau untersucht habe. Um zu einwandfreieren Resultaten zu kommen, injizierte ich jetzt einem Meerschweinchen von 263 g subkutan 1 ccm einer 20%igen Jodkaliumlösung, d. h. das Tier erhielt 0,2 g KJ. 24 Stunden nach der Injektion war reichlich

<sup>1)</sup> H. U. Kobert, Das Wirbeltierblut in mikrokristallographischer Hinsicht. Ferd. Enke, Stuttgart, 1901.

<sup>2)</sup> Anz. d. Akad. d. Wiss. in Krakau 1907, S. 633. Merunowicz und Zaleski: Untersuchungen über Hämine.

Jod im Harn nachweisbar. Die Teichmannsche Reaktion ergab dunkle Kristalle neben hellen; jedoch ließ die polariskopische Untersuchung noch immer keinen genügenden Unterschied zwischen den dunklen und hellen Kristallen erkennen. 1 Stunde darauf, d. h. 25 Stunden nach der ersten Injektion, erhielt das Tier nochmals 0,2 g KJ subkutan. 3 Stunden nach dieser zweiten Injektion ließ die Teichmannsche Reaktion eine größere Anzahl dunkler Kristalle neben hellen erkennen. Auch war diesmal unter den vielen dunklen Kristallen bis zu einem gewissen Grade an einigen das zu erkennen, was Karfunkel vom Jodhäm in angibt. Er sagt wörtlich:

Läßt man durch Einfügen eines Nikolschen Prismas in den Gang der Strahlen zwischen Spiegel und Objekt nur polarisiertes Licht von bekannter Schwingungsrichtung in die Kristalle eintreten, so kann man durch Drehung des Tisches das Licht in jeder beliebigen Richtung senkrecht zur Tischebene durch den Kristall hindurchsenden. Bei allen Halogenhäminen liegt das Maximum der Absorption in der Nähe der Längsachse der säulenförmigen Kristalle (fällt aber nicht mit ihr zusammen); stellt man diese Richtung parallel der Schwingungsrichtung des Nikol, die durch einen Faden des Fadenkreuzes bezeichnet wird, so erscheinen die Kristalle tief dunkel; dreht man sie aus dieser Stellung um 90°, so beobachtet man die größte Lichtdurchlässigkeit, die Kristalle erscheinen am hellsten.

Die in dieser Stellung dunkel- bis schwärzlichbraunen Chlorhäminkristalle erscheinen (von den allerschmalsten in jeder Stellung durch Totalreflexion dunklen Gebilden natürlich abgesehen, — die in jedem Präparat vorkommen — d. Vf. —) in der zweiten hell, gelblich-rötlich, bis nahezu farblos; ähnlich verhalten sich die Bromhäminkristalle; auf die angegebenen Farbunterschiede: „hellgraubraun“ bei Cl-kristallen, „rötlich-braun“ bei Br-kristallen, möchte ich nach den beobachteten Farbnuancen bei verschiedenen Kristallen der gleichen Substanz kein allzu großes Gewicht legen. Im Gegensatz dazu hellen sich die breiten gut ausgebildeten, rein dargestellten Jodhäminkristalle nach einer Drehung um einen rechten Winkel sehr wenig auf, die dunkleren anscheinend gar nicht, die kürzeren und dünneren gerade merklich. Die Jodhäminkristalle zeigen also bei intensiverer Färbung einen merkbar geringeren Grad von Pleochroismus als die Chlor- resp. Bromhäm ine. Die Unterschiede in der Aufhellung sind deutlich genug, um nach geringer Übung das Jod auf diesem Wege von dem Chlor im Blute mit Zuverlässigkeit auseinanderhalten zu können.

Um Vergleichspunkte zu gewinnen, stellte ich aus reinem Cl-freiem Hämoglobin von Merk Chlor-, Brom- und Jodhäm in-

kristalle dar. In der Tat zeigen die Jodhäminkristalle „bei intensiverer Färbung einen merkbar geringeren Grad von Pleochroismus als die Cl- resp. Br-Hämine“.

Nach diesen Vorstudien und Voruntersuchungen glaubte ich nun bei der Untersuchung von Mischpräparaten Karfunkels Angaben bestätigt zu finden. Um aber jede subjektive Beeinflussung auszuschalten, ließ ich von anderer Seite zu einer Reihe von 8 Gläschen mit je 2 ccm Hammelblut teils Bromkalium, teils Jodkalium oder Chlornatrium resp. Aqua dest. zusetzen und erhielt bei der Untersuchung dieser Proben folgende Ergebnisse. Chlor fand ich in den Kristallen aus allen 8 Gläschen, was ja selbstverständlich ist. Brom, das uns hier weniger interessiert, fand ich in nur einem Falle (Nr. 3), während es zweimal zugesetzt war. Jod konstatierte ich in sechs Fällen (Nr. 1, 2, 3, 5, 6 und 8). Nach Beendigung meiner Untersuchung, die sich auf je zwei gleichartig dargestellte Präparate aus jedem Gläschen, in denen jedesmal eine große Anzahl Kristalle untersucht wurden, bezog, teile ich die wirklichen Mischungsverhältnisse mit.

Es waren zugesetzt zu je 2 ccm Hammelblut in Glas

Nr. 1: 1 ccm 0,5% KJ,

Nr. 2: 1 ccm phys. NaCl,

Nr. 3:  $\frac{1}{4}$  ccm 0,5% KBr +  $\frac{3}{4}$  ccm Aqua dest.,

Nr. 4:  $\frac{1}{4}$  ccm 0,5% KJ +  $\frac{3}{4}$  ccm Aqua dest.,

Nr. 5:  $\frac{1}{2}$  ccm 0,5% KJ +  $\frac{1}{2}$  ccm Aqua dest.,

Nr. 6:  $\frac{3}{4}$  ccm 0,5% KBr +  $\frac{1}{4}$  ccm Aqua dest.,

Nr. 7: 1 ccm Aqua dest.,

Nr. 8:  $\frac{1}{10}$  ccm 0,5% KJ +  $\frac{9}{10}$  ccm Aqua dest.

Meine Diagnose auf Jod stimmte also in Nr. 1, 5, 8. Bemerkenswert ist, daß ich gerade die größte (5 mg) und die kleinste Menge (0,5 mg) Jod herausfand, was sehr auffällig ist.

Diese Resultate, die für klinische Zwecke viel zu fehlerhaft sind, mußten natürlich nachgeprüft werden.

Im hiesigen mineralogischen Institut nahm ich daher mit Unterstützung von Prof. Geinitz eine Bestimmung der Auslöschungsschiefe der Häminkristalle vor und fand in Überein-

stimmung mit Morocewicz<sup>1)</sup> 30° bis 37° sowohl beim Chlor- als auch beim Jodhämin. Morocewicz fand außerdem auch für das Bromhämin dieselben Winkel. Die Auslöschungsschiefen der drei Hämine sind also annähernd gleich. Auf diesem Wege kann, wie schon Karfunkel angibt, also keine Identifizierung unserer drei Hämine erfolgen.

Die Untersuchung des Chlor- und Jodhämins im polarisierten Licht (Fig. 1) zeitigte das Ergebnis, daß diese Methode zu unsicher ist. Es kommen nämlich (auch in rein dargestellten Präparaten) Übergangsfärbungen in den verschiedensten Nüancen sowohl beim Jod- als auch beim Chlorhämin vor. In reinen Präparaten kann man allenfalls die Unterschiede als groß genug zur Identifizierung von Chlor und Jod bezeichnen; in Mischpräparaten werden sie jedoch verwischt. Dann ist noch zu bemerken, daß im Blute eines unter Jodkalium stehenden Patienten, auch bei Applikation von 1 bis 2 g KJ, sich so große Mengen wie in meinem Gläschen Nr. 8 (nämlich 0,5 mg pro 2 ccm Blut) nicht finden dürften. Es nimmt hierbei aber auch die Häufigkeit des Vorkommens gut ausgebildeter, großer, typischer Jodhäminkristalle — auch bei sorgfältigster Darstellung — erheblich ab. Dann dürfte die Diagnose nach Karfunkels Methode auch subjektiven Schwankungen unterworfen sein. Ich komme daher in Übereinstimmung mit Prof. Kobert und Prof. Geinitz zu dem Schluß, daß diese Methode des Nachweises von Jod im Blute zu unsicher ist, zumal für den Kliniker, der doch im allgemeinen nicht über eine derartige Übung in der Untersuchung von Kristallen verfügen dürfte, wie sie hierfür erforderlich ist.

Anschließend hieran möchte ich auf eine meines Wissens in Deutschland so gut wie unbekannt gebliebene, oder doch kaum angewandte, Methode, Häminkristalle darzustellen, hinweisen. Sie ist von Schalfejew<sup>2)</sup> angegeben. Das einzige

<sup>1)</sup> Anz. d. Akad. d. Wiss. in Krakau (Math. nat. Cl.) 1907, S. 642 in der Arbeit von Merunowicz und Zaleski.

<sup>2)</sup> Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. 1885; 1. 30—37.

mir bekannte Referat über die Darstellung dieser Schalfejewschen Häminkristalle befindet sich in den „Jahresberichten der Tierchemie“ Bd. 15, 1885, S. 138. Es heißt dort:

„Zu einem Volumen defibrinierten und durch Leinwand filtrierten Blutes werden 4 Volumina bis auf 80° erwärmten Eisessigs gegeben; nachdem die Temperatur der Mischung bis auf 55° bis 60° gesunken ist, wird wieder bis auf 80° erwärmt. Von den beim Abkühlen ausfallenden Kristallen wird nach 10 bis 12 Stunden die überstehende Flüssigkeit durch Abhebern getrennt, der Kristallbrei in einen hohen Zylinder gebracht, mit dem 5- bis 6fachen Volumen Wasser gewaschen, dasselbe abgegossen und so mehrmals mit neuen Mengen Wasser decantiert, zuletzt am Filter mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen. Die Häminkristalle gehören dem triklinen System an.“

Ich habe nach dieser ausgezeichneten Methode Kristalle dargestellt aus Hunde-, Katzen-, Ratten-, Meerschweinchen-, Kaninchen-, Rinder-, Menschen- und Taubenblut.

Hier interessiert aber, ob sich in analoger Weise wie nach Teichmann auch nach dieser Methode brom- und jodhaltige Kristalle darstellen ließen. Als Ausgangsmaterial diente mir Rinderblut, das dreimal je mit dem 10fachen Volumen einer 1,5%igen Jodkalium- bzw. 1,3%igen Bromkaliumlösung zentrifugiert wurde. Die so erhaltenen jod- resp. bromhaltigen Schalfejewschen Kristalle sind mit den chlorhaltigen, nach dieser Methode gewonnenen übereinstimmend und auch polariskopisch ebensowenig zu unterscheiden wie die Teichmannschen, mit denen sie auch die Auslöschungsschiefe von 30° bis 37° gemeinsam haben. Da ich sie nirgends abgebildet finde, möge ihr Photogramm hier Platz finden (Fig. 2). Aber nicht immer erhält man so schöne Kristalle. Bisweilen findet man — trotz Anwendung derselben Methode — auch ellipsoide Formen. Was diese Deformation veranlassen mag, ist mir unbekannt. Für den forensischen Blutnachweis scheint diese Methode nicht geeignet zu sein. Wenigstens gelang es mir nicht, aus Blutflecken Kristalle zu erhalten.

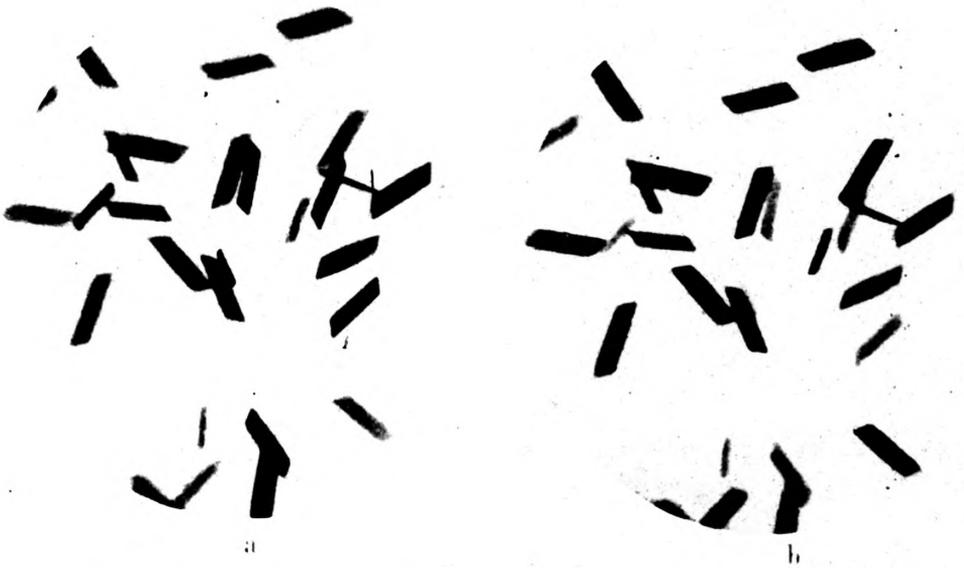


Fig. 1. Teichmannsche Häminkristalle aus Meerschweinchenblut.  
Cl- und J-haltig. Aufnahmen in polarisiertem Licht.  
a) Normalstellung des Nikol, b) um 90° gegen a) gedreht.  
Aufgenommen mit Zeiss Ol-Immersion 2,0 mm, Ok. 2, Balg!, 280 mm, Vergr. 250,0.

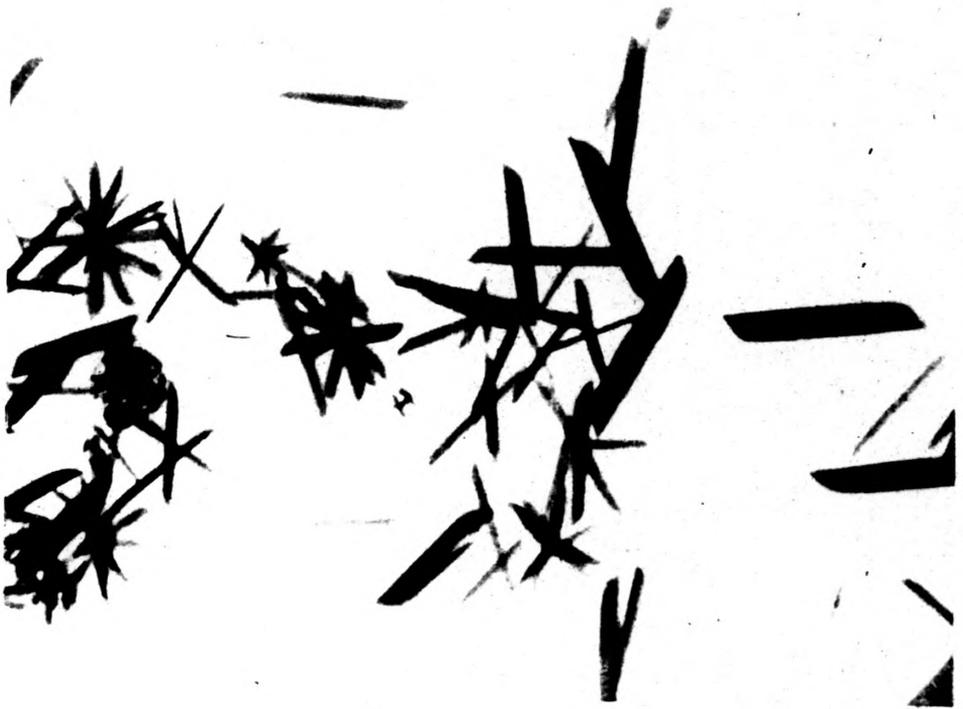


Fig. 2. Schallergewjsche Häminkristalle aus Rinderblut.  
Cl- und Br-haltig.  
Aufgenommen mit Himmler Obj. 7, Ok. 4, Balg!, 240 mm, Vergr. 432,0.