

(Aus dem Gerichtlich-medizinischen Institut der Universität München.
Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Dr. *Merkel*.)

**Sepsis acutissima oder tödliche Jodvergiftung nach Abtreibung
mittels Injektion alkoholischer Jodlösung in den Uterus?
(Zugleich ein Sammelbericht über die Frage der Jodvergiftung.)**

Von
Joachim Camerer,
Assistent am Institut.

Am 10. XI. 1936 wurde im Institut die Leiche der am 9. XI. verstorbenen 22jährigen Z. eingeliefert mit der klinischen Diagnose: „Sepsis nach kriminelltem Abort“. Die von der Staatsanwaltschaft angeordnete und im gerichtlich-medizinischen Institut durchgeführte Leichenöffnung ergab nachstehenden auszugsweise wiedergegebenen und an der Hand des Präparates ergänzten Befund:

2. Die Hautfarbe ist gelbbraunlich, die Totenflecken sind kaum ausgeprägt und finden sich nur am Rücken von bläulichroter Farbe.

5. Die Augen sind geschlossen, die Augenbindehäute (Skleren) gelblich, die Regenbogenhaut graublau usw.

6. Die Nase ist spitz, in den Nasenöffnungen angetrocknete blutige Flüssigkeit.

10. Der Brustkorb regelrecht gebildet, die weiblichen Brüste sind kräftig entwickelt, straff, die Warzenhöfe 4,5 cm im Durchmesser, bei Druck entleert sich aus den Brustwarzen helle Flüssigkeit. Beim Einschneiden von innen in die Brust findet sich reichlich milchige Flüssigkeit.

15. Das Fettpolster ist mäßig entwickelt, die Muskulatur braunrot, trocken, der Zwerchfellstand beiderseits am unteren Rand der 4. Rippe, das wandständige Bauchfell ist graugrün verfärbt, die Darmschlingen grau, der Bauchfellüberzug glatt und spiegelnd, der Wurmfortsatz unverändert, die Gebärmutter vergrößert, bläulich, zeigt auf der Höhe ihres Körpers neben dem rechten Eileiterabgang einen haselnußgroßen gelblichen Herd mit leichtem Faserstoffbelag. Im kleinen Becken findet sich etwas vermehrtes Blutwasser, kein Eiter.

16. Die Rippenknorpel sind nicht verknöchert, die Lungen sind hellrötlich mit zahlreichen hirsekorngroßen Blutpunkten unter dem Lungenfell, der rechte Lungenlappen zeigt graugrünliche schmierige lockere Auflagerung, mit der Brustwand sind die Lungen nicht verwachsen.

18. Die Mandeln sind glasig, gequollen, ohne Pfröpfe. Die Kehlkopfschleimhaut ist gelblich und glasig gequollen, in der Luftröhre findet sich zäher gelblicher glasiger Schleim.

22. Das Lungenfell ist glatt und spiegelnd, in den vorderen Abschnitten treten die Lungenbläschen etwas über die Oberfläche hervor (Emphysem). Auf den Schnitten zeigt sich die Lunge überall lufthaltig, jedoch fließt überall in reichlicher Menge schaumige Flüssigkeit ab, die offenbar mit zersetztem Blut vermischt ist.

23. Die Milz ist dunkelblaurot, auffallend derb, 230 g schwer, auf dem Schnitt sehr prall und von dunkelblauroter Farbe, nicht erweicht.

28. Die Nieren sind auffallend groß, dunkelblaurot, auf dem Schnitt die Rinde trüb und stark überquellend, das Nierenbecken ist leer, dessen Schleim-

haut leicht gerötet, die Faserkapsel löst sich leicht ab. Auf der Oberfläche keine Blutungen feststellbar.

29. Der Magen enthält nur wenig honiggelben dickflüssigen Schleim, die Schleimhaut ist gefaltet und gequollen, den gleichen Befund zeigt der Zwölffingerdarm und der obere Dünndarm. Im unteren Dünndarm ist der Inhalt graugrünlich, die Schleimhaut schon faulig verändert, die Drüsenhaufen und die Einzeldrüsen ohne Auffälligkeit. Auch der Dickdarm zeigt keine Regelwidrigkeit. Die Gekrösedrüsen sind nicht vergrößert.

30. Die inneren und äußeren Geschlechtsorgane werden im Zusammenhang herausgenommen. Die Gebärmutter hat eine Länge von 11 cm, eine Dicke von 4,5 cm und eine Breite von 8 cm. Im Mastdarm findet sich etwas graugrünlcher Kot, die Blase ist leer und zusammengezogen. Die Blasenschleimhaut ist grau und im Bereiche der Harnleitermündungen sulzig gequollen. Die Schleimhaut der Harnröhre ist gerötet.

31. Die Scheidenschleimhaut ist graublau, gerunzelt ohne Verletzungen, ohne Auflagerungen.

32. Der äußere Muttermund ist grübenförmig, aus dem Gebärmutterhals ragen feine gelbe Beläge, die den Muttermund kranzförmig umgeben.

33. Die Eierstöcke sind von regelrechter Größe, der linke enthält einen gelben Körper.

34. Beim Aufschneiden zeigt sich die Muskulatur der Gebärmutter etwa 2 cm dick, außerordentlich blutreich, locker, von kleinen gelben, Pfröpfen durchsetzt.

35. Die Gebärmutterinnenfläche ist mit dicken graugrünen Belägen versehen. Eine noch offene Durchbohrungsverletzung läßt sich bei vorsichtiger Sondierung nirgends nachweisen; indessen zeigen senkrechte Schnitte durch den unter Nr. 15 festgestellten Herd, daß ein graugelber etwa 0,5 cm breiter offenbar nicht eingeschmolzener Bezirk hier oben die ganze Gebärmutterwand durchsetzt.

Die *Kopfhöhle* ist ohne Besonderheit.

Epikrise auf Grund des Sektionsbefundes.

I. Es handelt sich um eine Schwangerschaft in den ersten Monaten, welche den Erhebungen zufolge durch Sondierung und durch Einspritzung von Jodlösung in die Gebärmutter unterbrochen worden sein soll.

II. Letzte Todesursache war eine, infolge vollständiger Harnsperrre eingetretene Urämie; ob die Ursache dieser schweren Nierenschädigung in einer Sepsis acutissima — wie die Klinik annahm — oder in einer Jodvergiftung zu sehen ist, muß erst durch weitere Untersuchungen und Erhebungen geklärt werden.

III. Ob der unter Nr. 15 beschriebene, die Gebärmutterwand durchsetzende schmale Herd von einer instrumentellen Perforation herrührt, muß die mikroskopische Untersuchung ergeben.

Es wurden daher im weiteren Verlauf noch mikroskopische, bakteriologische und chemische Untersuchungen sowie weitere Erhebungen eingeleitet, deren Ergebnisse folgende waren:

1. Mikroskopische Befunde.

Die *Nieren* zeigen bei mikroskopischer Untersuchung ein Bild, das dem bei akuter Kalium chloricum-Vergiftung beschriebenen sehr ähnlich ist, mit dem

einen Unterschied, daß der *Blutfarbstoff* mehr in der Form des *Hämoglobins* als der des *Methämoglobins* vorliegt: wir sehen nämlich als auffallendstes Merkmal eine Ausfüllung der Sammelröhren, Schleifen und Schaltstücke mit Blutfarbstoff. Näher beschrieben bietet sich folgendes Bild: Die *Malpighischen* Körperchen sind durchweg groß, sonst aber im wesentlichen unverändert. Die Glomerulusschlingen sind nicht zellreicher als normal, von mittlerem Blutgehalt mit Ausnahme einiger in stark blutüberfüllten Bezirken liegender, wo dieselben auch stärkere Blutfülle zeigen; in ihnen sowie den übrigen Nierengefäßen finden sich nirgends Fibrinabscheidungen oder Thromben. In den Kapselräumen, die vielleicht etwas erweitert sind, ist bei ganz wenigen fädig geronnenes Eiweiß in sehr geringen Mengen zu sehen, Blutfarbstoff oder rote Blutkörperchen sind in ihnen nicht nachzuweisen. Die Hauptstücke zeigen in den Lichtungen meist fädigen Inhalt, nur ganz vereinzelte Blutfarbstoffschollen. Die Epithelien sind stark verändert, ihre Kerne teils schlecht färbbar, der Bürstenbesatz fehlt überall, das Protoplasma ist vakuolisiert und teils in Auflösung begriffen. Die Lichtungen der Schaltstücke sind größtenteils mit Hämoglobin, teils in Tröpfchen-, Schollen- und Körnchenform, teils in Form homogener Massen gefüllt. Die Farbe dieser Massen wechselt anscheinend je nach dem Alter, von blaßgelbrot bis zu tiefrot. Mehrere enthalten aber auch zahlreiche Leukocyten, die öfters mit dem erwähnten Blutfarbstoff untermengt sind, an lichter Stellen spannen sich auch Fibrinnetze. Das Lumen erscheint durch die Inhaltsmassen oft erweitert, das Epithel ist größtenteils abgeflacht, auch hier scheinen einzelne Kerne zugrunde zu gehen. Die Blutgefäße der Rinde sind bezirksweise maximal erweitert und mit gut erhaltenen roten Blutkörperchen gefüllt. Auch im *Mark* fallen die hochgradig erweiterten Blutgefäße einzelner Bezirke auf, zwischen denen sich die mit Blutfarbstoff gefüllten und verstopften *Henleschen* Schleifen, Sammelröhrchen und Rohre befinden. Auch ihr Farbstoff zeigt die gleichen obenerwähnten Veränderungen in Form und Farbe. Solche mit normal erhaltenen Epithelien bilden die Ausnahme, meistens sind dieselben abgestoßen oder sie sind durch die Inhaltsmassen abgeplattet. Im Lumen finden sich neben den Blutfarbstoffmassen die mehr oder weniger zerstörten Epithelien, ferner Leukocyten, die an manchen Stellen sogar vorherrschen und unter denen die große Zahl der eosinophilen Zellen auffällt, schließlich Zelltrümmer. An der Wand einzelner solcher Kanälchen machen sich bereits Regenerationserscheinungen geltend. Auch interstitiell finden sich an einzelnen Stellen Leukocyten und Lymphocytenansammlungen jedoch nirgends so reichlich, daß von einer Absceßbildung gesprochen werden könnte. Bei einer Fettfärbung läßt sich im Gefrierschnitt nirgends Verfettung nachweisen. Eine Bakterienfärbung ist vollkommen negativ.

Uterus: Mucosa und Eihautreste sind nirgend mehr zu erkennen, dafür findet sich an der Gebärmutterinnenfläche eine breite Zone, die sich als vollständig nekrotisches Gewebe, durchsetzt von Fibrin und zerfallenden Leukocyten, erweist. Fast alle Gefäße, sogar in den äußersten Schichten der Muskulatur sind mit Fibrinpfropfen verstopft, in denen sich mehr oder weniger reichlich Leukocytenbeimengungen finden. Die letzteren sind aber nirgends in so großer Menge vorhanden, daß man von einer eitrigen Einschmelzung sprechen könnte. Der im Sektionsprotokoll unter Nr. 15 beschriebene Herd am Fundus uteri erweist sich an Hand von mikroskopischen Serienschnitten doch zweifellos als eine Perforationsstelle. Der Stichkanal war als solcher makroskopisch nicht sogleich zu erkennen gewesen, da sich derselbe infolge der Retraktion des Uterus (es verliefen ja noch 9 Tage nach der Ausstoßung der Frucht!) korkzieherartig geschlängelt erwies und an einigen Stellen von zusammengezogenen Muskelfasern scheinbar unterbrochen war. Im nekrotischen Perforationskanal finden sich reichlich, teils zerfallene Leukocyten und zum Teil noch färberisch nachweisbares Fibrin, dagegen sind in ihm

ebensowenig wie an irgendeiner anderen Stelle des Uterus — auch nicht bei Gram-Färbung — Kokken zu sehen, auch keine eingeschlossenen Fremdkörper. Das Peritoneum an der Perforationsstelle zeigt eine ganz umschriebene schusternagelförmige Fibrinauflagerung.

Leber: Neben starkem Blutgehalt findet man vermehrte weiße Blutzellen in den Blutgefäßen, außerdem offenbar reichlich Blutkörperchentrümmer. Keine Verfettung. *Milz:* Hyperämie, Blutkörperchentrümmer. *Nebennieren:* Der Lipidgehalt ist weitgehend gegenüber der Norm reduziert. *Lungen:* Hochgradiges Ödem. Abscesse, soweit untersucht, nicht vorhanden.

2. Bakterieller Befund

(Bericht der Staatlich-bakteriologischen Untersuchungsanstalt).

Aus dem Herzen der Leiche entnommenes Blut erweist sich sowohl im Abstrichpräparat als auch bei der Kultur steril. Ein Abstrichpräparat aus der Milz ist ebenfalls negativ, bei der Kultur konnten freilich aus der Milz Staphylo- und Streptokokken gezüchtet werden. Auf unsere Rückfrage hin, ob die Möglichkeit bestände, daß in dem zur Untersuchung eingesandten Material sich Gasbrandbacillen befunden hätten, wurde ausdrücklich festgestellt, daß weder in Abstrichpräparaten verdächtige Stäbchen noch in den Kulturen anaerobes Wachstum festgestellt werden konnte. — Sogleich hinzufügen möchte ich noch, daß bei einer in der Klinik schon am 2. Krankheitstage — zu einer Zeit, als noch Fieber bestand — vorgenommenen Bluttaussaat keinerlei Mikroorganismen gezüchtet werden konnten.

3. Chemische Untersuchung.

Man konnte daran denken, daß infolge der sich im Verlaufe der Krankheit entwickelnden Harnsperre die Jodausscheidung so weit gestört gewesen wäre, daß man in einzelnen Organen noch einen vermehrten Jodgehalt hätte nachweisen können. Von der chemischen Untersuchung des Uterus der Leiche wurde aber von vornherein abgesehen, da in demselben ein vermehrter Jodgehalt anzunehmen und ein solcher für den Nachweis einer allgemeinen Jodvergiftung als indirekter Todesursache belanglos war. Blut und größere Teile der Nieren wurden *in der gerichtlich-chemischen Untersuchungsanstalt* untersucht, ihr Jodgehalt übertraf jedoch den normalerweise in diesen Organen vorhandenen nicht. Blut = 12 Gamma-%, Nieren 9 Gamma-% (physiologischer Jodgehalt dieser Organe 7—14 Gamma-%). Dies Ergebnis ist weiter nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß bei einmaligen Jodgaben das Ausscheidungsmaximum zwischen der 2. und 3. Stunde liegt, zu welcher Zeit bereits die Hälfte ausgeschieden sein soll, während der Rest meist nach 2 Tagen verschwindet; während dieser Zeit arbeiteten die Nieren der Z. noch und der Tod ist offenbar nicht durch das im Organismus noch vorhandene Jod, sondern durch die von demselben gesetzten Blut- und Nierenschädigungen erfolgt.

Faßt man die Befunde zusammen, so ergibt sich folgende *Leichen-diagnose*: Geringgradiger allgemeiner Ikterus, hochgradige Anämie. Starkes Ödem der Schleimhaut des Rachens, des Magens, des Zwölffingerdarms und oberen Dünndarms, der Blase. Hochgradiges Lungenödem, hypostatische Pneumonie des rechten Unterlappens mit beginnender fibrinöser Pleuritis, Pleuraekchymosen. Keine septische Milzschwellung. Hämoglobinämische Nephrose mit aufsteigender Nephritis. Zustand nach künstlich unterbrochener Schwangerschaft (durch Einspritzung verdünnter Jodtinktur), geschlossene (Sonden?)-Perforation des Uterus am Fundus: Endometritis fibrinosa mit ausgedehnter Thrombose der oberflächlichen und tiefen Uterusgefäße.

4. Erhebungen.

Die Abtreibung wurde von einem 23jährigen, im 9. Semester stehenden Studenten der Medizin X. nach seinen eigenen Angaben, wie folgt, ausgeführt: Die Verstorbene befand sich etwa im 3. Schwangerschaftsmonat. Nach mehrwöchigen, vergeblichen Versuchen, mit Drasticis (große Dosen Aloepillen) und anschließenden heißen Bädern nebst Chinin- und Orasthininjektionen die Frucht zur Ausstoßung zu bringen, wurde am 1. XI. nachmittags in der außerhalb der Stadt gelegenen elterlichen Wohnung der Z. mit Zustimmung derselben ein Eingriff vorgenommen, der darin bestand, daß nach vorheriger Sondierung (weshalb?) mit einer 35 cm langen, vorne eigens etwas abgebogenen metallenen Wollstricknadel, mittels eines halbstarren Katheters, der einer Rekordspritze aufgesetzt war, alkoholische Jodlösung — es sollen 3—4 g gewesen sein, die noch mit Alkohol verdünnt worden seien — in die Gebärmutter eingespritzt wurde. Die Instrumente, die nach den Angaben des Beschuldigten aus der Klinik seines Vaters stammten, sollen direkt vor Gebrauch alle sorgfältig ausgekocht worden sein. Bei der Einspritzung klagte die Z. sofort über Druckgefühl und Brennen im Unterleib; sie wurde von X. aber trotzdem noch mit dem Motorrad eine etwa 5 km lange Strecke gefahren, die sie später wieder mit dem Zug zurückfahren mußte (anscheinend geschah dies, um die Ausstoßung der Frucht noch zu beschleunigen). Als X. die Z. am nächsten Tag in ihrer Wohnung besuchte, war ihr Zustand schon so schlecht — sie hatte Schüttelfröste, Krämpfe und Blutungen — daß er dem Vater derselben von dem vorgenommenen Eingriff Mitteilung machen mußte. X. veranlaßte, daß sie am 3. XI., also am nächsten Tag sofort in der Frühe in die gynäkologische Klinik eingewiesen wurde, wo den Ärzten sofort von dem Sachverhalt durch X. selbst Mitteilung gemacht wurde.

Aus der *Krankengeschichte* der Klinik entnehmen wir, daß sie bei der Einweisung am 3. XI. deutlich ikterisch war und zwischen 38 und

39° Fieber hatte. Am gleichen Tage wurde in der Früh eine Nachräumung vorgenommen, bei der nur ein Eßlöffel Eihautreste zutage gefördert wurde, woraus hervorgeht, daß die Frucht schon vor der Einweisung — vermutlich im Laufe des 2. XI. — abgegangen sein mußte. Nach der Ausräumung wurde eine Spülung mit warmer Sagnetan- und Jodalkohollösung (!) vorgenommen und wurden Cardiacae gegeben. Bei der Einlieferung wurde alsbald auch noch eine Blutaussaat zur bakteriologischen Prüfung vorgenommen, die aber steril blieb. Nachmittags machte sich eine stärkere bräunliche Verfärbung der Haut und Schleimhäute bemerkbar, dazu traten noch massenhafte Hautblutungen auf, die aber im Lauf der nächsten Tage wieder verschwanden. Die Temperatur fiel nach der Ausräumung ab und blieb im weiteren Verlauf annähernd normal, der Puls blieb aber stark beschleunigt. Der *Harn*, der bei der Einlieferung infolge des starken Blut- und Blutfarbstoffgehaltes *fast schwarz* war, wurde am 4. XI. heller, enthielt aber immer noch viel rote Blutkörperchen; die *Menge* war zudem ganz *gering*. Am 5. XI. war das Befinden ziemlich gleich, nur die *Nierenfunktion* war *nahezu gesperrt*. Im Blut fand sich eine Leukocytose. Am 6., 7. und 8. war der gleiche Befund. Trotz Aderlassen, Flüssigkeitsinfusionen, Nierendiathermie und Diureticiis war die Nierentätigkeit nicht in Gang zu bringen. Am 9. XI. erfolgte unter vollständiger Harnsperrung der Tod.

Auf Ansuchen des Oberstaatsanwaltes gab Prof. Dr. *Merkel* folgendes *Obergutachten* ab:

I. Sowohl der Beschuldigte X. wie auch die Z. waren sich, wie aus dem Briefwechsel hervorgeht, völlig klar, daß die letztere schwanger war. X. hat zunächst durch eine äußerst forcierte Abführkur versucht, diese Schwangerschaft zu unterbrechen, was ihm jedoch nicht gelungen ist.

II. Durch eine am 1. XI. 1936 vorgenommene Jodalkoholeinspritzung in die Gebärmutter hat X. im Einverständnis mit seiner Geliebten die Schwangerschaft unterbrochen. Es liegt eine vollendete Abtreibung vor.

III. Die zum Zwecke der Schwangerschaftsunterbrechung ausgeführte Jodeinspritzung hat offenbar infolge einer bei der Z. vorhandenen Jodüberempfindlichkeit ein äußerst schweres Krankheitsbild (Blutersetzung mit Nierenentzündung und dadurch bedingter Harnsperrung) hervorgerufen. Unter diesem Bild ist die Z. am 10. Tage nach der Einspritzung gestorben.

IV. Als eine verhängnisvolle Komplikation muß es — in der Annahme, daß die Jodvergiftung als Todesursache zu Recht besteht — bezeichnet werden, daß ohne Kenntnis der Jodempfindlichkeit der Patientin auch in der Klinik noch einmal eine Jodausspülung der aus-

geräumten Gebärmutter stattfand. Es ist möglich, daß durch die Zusammenwirkung dieser beiden Jodapplikationen erst der tödliche Ausgang eintrat — es könnte aber auch sein, daß auch ohne die zweite schwache Jodausspülung die Patientin gestorben wäre.

V. Ein jeder mechanischer Abtreibungseingriff ist mit Gefahr für die Schwangere verbunden, um so mehr, wenn er von einem in der Technik noch nicht ausgebildeten klinischen Mediziner ausgeführt wird. Daß solche Eingriffe zum Tode führen können, mußte dem Beschuldigten aus der Klinik bereits bekannt sein.

VI. Daß die Z. durch eine Jodeinspritzung an einer Jodvergiftung sterben könnte, darüber wird sich X. kaum im klaren befunden haben. Ich glaube, daß der unglückliche Ausgang höchst wahrscheinlich nur durch eine besondere individuelle Jodempfindlichkeit der Z. zustande gekommen ist.

In einem *Nachtragsgutachten* zu dem Befund der gerichtlich-chemischen Untersuchungsstelle (s. o.) äußert sich Herr Prof. *Merkel* dahin, daß der negative Befund derselben nichts Wesentliches bedeute, da eine solange Zeit zwischen Applikation und Tod — 8 Tage — vergangen war.

In der *Hauptverhandlung* machte X. nun noch folgendes bemerkenswerte Geständnis: Im Januar 1936 hatte er bei der Z. *schon einmal eine Abtreibung in der gleichen Weise*, d. h. durch Einspritzen von Jodtinktur in den Uterus, vorgenommen, ohne daß dabei irgendwelche Komplikationen aufgetreten wären, eine Aussage, welche im ersten Augenblick unsere Annahme einer Jodvergiftung bei der Z. vollkommen zu erschüttern schien, denn eine individuelle Jodempfindlichkeit der Z. glaubte man zunächst damit ausschließen zu dürfen. Außerdem wurde von den Klinikern in der Verhandlung noch betont, daß sie nach einer Ausräumung der Gebärmutter letztere regelmäßig mit verdünnter alkoholischer Jodlösung nachspülen und sie müßten doch häufiger dann derartige Vergiftungen sehen. (Vorausgesetzt, daß sie als solche erkannt werden! Ref.) Auch neuerdings empfiehlt *Wahl* die aktive Behandlung des septischen Abortus mit Jodtinktur als geeignetes Mittel.

Da mir trotz dieser Einwände auf Grund des Sektionsbefundes das Vorliegen einer tödlichen Jodvergiftung bedeutend wahrscheinlicher war, so hielt ich es für notwendig die *einschlägige Literatur* nach dieser Richtung hin durchzuarbeiten. Nachdem das Ergebnis meiner Arbeit einerseits für das Verständnis meiner Schlußfolgerungen notwendig, andererseits aber auch von größtem allgemeinen Interesse ist, halte ich es für berechtigt, dasselbe in Form eines möglichst kurz gefaßten Sammelberichts zu bringen. Es sollen dabei nur die Vergiftungen mit Jod ohne Berücksichtigung der jodhaltigen Schilddrüsenverbindungen behandelt werden.

Geschichte: Das Jod wurde 1812 von dem Pariser Salpetersieder *B. Courtois* zusammen mit den Chemikern *Desormes* und *Clement* entdeckt. Sie teilten ihre Befunde 1813 in den *Ann. de chimie* 88 mit. 1819 wurde es von *J. C. Straub* in Hofwyl bei Bern als Medikament empfohlen und 1820 zum ersten Male unabhängig von ersterem durch den Genfer Arzt *Coindet* als Arzneimittel verwandt; er verordnete es in 10proz. spirituöser Lösung zur internen Behandlung der Kropfkrankheit in einer Menge von 3mal täglich 10, später 15 Tropfen. Zu gleicher Zeit machte er aber schon auf die schädlichen Folgen bei unvorsichtigem Gebrauch aufmerksam und teilte die ersten, wenn auch nicht tödlichen Vergiftungen mit. 7 Jahre später wurde es zur Behandlung venerischer Krankheiten eingeführt, und zwar teils in Form der Tinktur, teils in Form von Jodkali. Mit der zunehmenden therapeutischen Verwendung wuchs auch rasch die Zahl der beobachteten Vergiftungen. Wenn sich auch in chemischen Betrieben gewerbliche Vergiftungen durch Joddämpfe einstellten, so sind diese doch von ganz untergeordneter Bedeutung und es läßt sich wohl sagen, daß die Jodvergiftung fast ausschließlich therapeutische sind und waren.

Vorkommen und Eigenschaften: Das Jod findet sich verbreitet in der Natur, und zwar hauptsächlich in gebundener Form: im Meerwasser, in Meerpflanzen, Meertieren, Jodquellen, Chilesalpeter und manchen Salzlagern; frei findet es sich in der Luft. Im tierischen Körper ist es in den Zellkernen und im Kolloid der Schilddrüse in Form von organischen Verbindungen vorhanden. Die schwarzgrau, metallisch glänzenden, beim Erwärmen bei etwa 200° (die Sublimation bei Zimmertemperatur ist äußerst gering) mit violettem Dampf sich verflüchtigenden Krystalle des Jods lösen sich im Wasser bei Zimmertemperatur nur im Verhältnis 1:5000. Die rein wässrigen Lösungen sind daher therapeutisch ungeeignet, auch da sich das Jod in ihnen rasch verflüchtigt. Es werden daher Lösungen in Alkohol und in wässriger Jodkaliumlösung, in denen es sich leicht löst, vorgezogen oder seine Verbindungen. Jod zeigt große Affinität zu anderen Elementen und organischen Verbindungen. Jod reduziert sich leicht zu Jodwasserstoff, wird aber auch leicht zu Jod zurückoxydiert.

Wirkungsweise bei therapeutischer Verwendung:

a) *Außerlich:* Auf die *Haut* gebracht bewirkt es neben einer Braunfärbung eine Desinfektion in gewissen Grenzen, bei länger dauernder Anwendung Ablösung der Epidermis, Entzündung und Entwicklung eines serösen, manchmal sogar blutigserösen Exsudates. Dabei entfaltet es noch eine starke Tiefenwirkung in Form von Leukocytenanlockung und -emigration und Bildung eines serösen Exsudates. Bei vorhandener Entzündung beschleunigt es die Einschmelzung und die Resorption. Auf der *Schleimhaut* bewirkt es eine Verätzung und die gleiche Tiefenwirkung. Auf *serösen Häuten* entsteht eine exsudative Entzündung, Nekrose des Endothels, sekundäre fibrinöse Entzündung mit fibröser Ausheilung und damit eventueller Obliteration von Hohlräumen. Auf *Wundflächen* ist die Wirkung ähnlich der auf Schleimhäute. Von besonderer Bedeutung ist, daß es hier leicht in großen Mengen resorbiert wird.

b) *Innerlich:* Die eigentliche Wirkungsweise ist unbekannt. Verwendung findet es beim Tertiärstadium der Lues (Wirkung nicht auf die Spirochäten, sondern auf das syphilitische Granulationsgewebe, in dem es nach den Untersuchungen von *Loeb* chemisch gebunden werden soll im Gegensatz zum tuberkulösen, in welchem letzterem es nur adsorbiert wird. Die besondere Affinität zu kranken Geweben wurde ja schon vielfach durch deren höheren Jodgehalt nach Jodmedikation nachgewiesen), Verringerung der Viscosität des Blutes bei Atherosklerose (*Romberg*), Förderung des Sekretes bei Asthma bronchiale usw., Förderung der Resorption bei Exsudaten, Beschleunigung der Ausscheidung bei Schwermetallvergif-

tungen, spezifische Wirkung bei Dermatomykosen, Wirkung auf die Thyreoidea, auf welche aber wegen der bestehenden großen Meinungsverschiedenheiten nicht eingegangen werden soll.

Auf die Frage der *Desinfektionskraft* soll hier um deswillen kurz eingegangen werden, da häufig der Wunsch nach einem „harmlosen“ Desinfiziens dazu führt, daß das Jod in so ausgedehntem Maße in Laien- wie Ärztekreisen Verwendung findet. *Paul* und *König* fanden, daß eine 0,02proz. wässrige Lösung — die Desinfektionskraft der Halogene ist in Wasser am größten — nach 5 Minuten nur eine unvollständige Abtötung pathogener Keime bewirke, durch Zusatz von Jodkali werde die Desinfektionskraft sogar noch herabgemindert. *Göbel* dagegen fand *Lugolsche* Lösung noch in einer Konzentration von 0,05 % sehr wirksam: Milzbrandbacillen wurden in 30 Minuten abgetötet. *Hailer* fand, daß eine wässrige Lösung von 0,12 g Jod pro Liter also eine $\frac{1}{1000}$ n-Lösung Staphylokokken in 2 Minuten abtötet, eine $\frac{1}{2000}$ — $\frac{1}{3000}$ n-Lösung in 5 Minuten, eine $\frac{1}{10\,000}$ n-Lösung in 20 Minuten.

Alkoholische Jodlösungen werden in ihrer Wirksamkeit sehr verschieden beurteilt: *Kutscher* und *Landau* z. B. erachteten eine Wirksamkeit als nicht vorhanden. Höher schätzte sie *Brüning* ein. *Rachmilewitsch* stellte an einwandfreien Versuchen fest, daß selbst ein verminderter Jodzusatz von 5 % und 2,5 % dem konzentrierten Alkohol eine deutliche, wenn auch nur schwache Desinfektionskraft gegen getrocknete Bakterien verleiht; ein geringerer Jodgehalt scheint wirkungslos zu sein; gegenüber feuchtem Bakterienmaterial ist es viel wirksamer. Auch die desinfizierende Wirkung des *Jodoforms* ist gering, trotz seiner zweifelsohne günstigen Wirkung bei eitrigen, jauchigen und tuberkulösen Prozessen. In vitro werden die meisten pathogenen Keime von ihm überhaupt nicht beeinflusst, nur der *Cholera*vibrio wird nach *Neisser* und *Buchner* sofort abgetötet. Im Körper mag die Wirkung etwas besser sein, denn wie *Behring* zeigte, spaltet *Jodoform* in Wunden und faulenden Substraten freies Jod ab. Auch normale Körperflüssigkeiten können nach den Untersuchungen *Schmidts* Jod abspalten, der basische Hexonkern des Eiweißmoleküls soll das Agens sein. *Jodtrichlorid* wirkt nur in wässriger Lösung (*Riedel*); seine 1proz. Lösung ist nach *Behring* und *Traugott* zur Desinfektion der Faeces sehr geeignet. In aromatische Verbindungen eingebracht steigert es deren Desinfektionskraft wesentlich, hat aber den Nachteil großer Giftigkeit und schlechter Wasserlöslichkeit.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die *desinfizierende Kraft* des Jod noch immer vielfach überschätzt wird; da bei seiner Verwendung immer mit der Möglichkeit einer Jodvergiftung gerechnet werden muß, ist von demselben als Desinfektionsmittel besonders auf größeren Flächen oder in Wunden unbedingt abzuraten.

Schicksal im Körper: Das Jod kann von der Haut, Schleimhaut, enteral und parenteral aufgenommen werden, und zwar besonders leicht als freies Jod, aber auch in seinen Verbindungen. Aus organischen Jodverbindungen wird das Jod nach Maßgabe der Abspaltung — also Überführung in anorganisches Jod — resorbiert und ausgeschieden (*Bürgi*).

Normalerweise nimmt der Mensch das Jod auf: 1. durch Luft, Trinkwasser, Salz (gering), 2. in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln: grüne Gemüse, Eier, Milch, Süßwasserpflanzen und -fische, Meerespflanzen und -tiere (*Fellenberg*). Das auf irgendeine Art in den Körper aufgenommene Jod wird zum größten Teil durch die Nieren ausgeschieden, und zwar zum größten Teil an Natrium gebunden.

Die Gesamtausscheidung durch die Nieren beträgt aber nie 100%, sondern nur etwa 70 (*Duchesne, Ehlers, Desprez, Anten*). Dies geht außerordentlich rasch vor sich, so daß es gleichsam „durch den Körper fällt“ im Gegensatz zu den anderen Halogenen. (*Roux* konnte nach innerlicher Gabe von Jodkalium bei einem Manne mit Blasenektomie bereits nach $1\frac{3}{4}$ Minuten im Harn Jod nachweisen.) Die Ausscheidung erfolgt, wie schon gesagt, zum größten Teil als Jodnatrium, einerlei in welcher Form das Jod eingeführt wurde, ein kleinerer Teil an andere Alkalimetalle gebunden und auch in organischer Bindung. Als weitere Ausscheidungsorgane folgen entsprechend der Reihenfolge ihrer quantitativen Leistung: Schleimhaut, Haut, exkretorische Drüsen (*Fellenberg*), ferner findet sich das Jod in der Galle, in der Milch und in serösen Exsudaten. Die Dauer der Ausscheidung hängt von der Größe der eingeführten Menge und der Zahl der Gaben ab. Die Ausscheidung schwankt zwischen 11 und 48 Stunden bei einmaligen Gaben von 0,25—1,0, bei mehreren oder größeren Dosen dauert sie bis 77 Stunden an, bei längerem regelmäßigen Gebrauch wurde sie bis zu 8 Wochen im Urin beobachtet. Das Ausscheidungsmaximum fällt in die 2. bis 3. Stunde, bis zu welcher Zeit bereits die Hälfte ausgeschieden ist. Ferner spielt eine entscheidende Rolle der Zustand der Nieren, so daß bei Nierenkrankheiten die Ausscheidung mangelhaft ist und es viel leichter zu einer schlechten Verträglichkeit bzw. einer Vergiftung kommt. Nach *Lafay* spielen auch Verdauungsstörungen eine Rolle: er nahm 8 Tage lang je 1,0 und fand 91% des eingenommenen Jods wieder, bei eingetretenen Verdauungsstörungen plötzlich nur noch 49%. Gespeichert wird das Jod hauptsächlich in der Schilddrüse, aber auch in anderen Körperorganen. Nach *Justus* ist der Gehalt pro Kilogramm in der Schilddrüse 97 mg, in der Leber 12, in den Ovarien 10, im Magen 9,89, in der Haut 8,79, im Haupthaar 8,4, im Nagel 8,0 mg usw. Im Blut findet sich nach den neuesten Untersuchungen von *Paal* 7 bis 13 Gamma-% beim normalen Individuum, wobei der Gehalt von der Jahreszeit abhängt.

Bei Vergiftungen ist seine Wirkung

1. eine ätzende an der Applikationsstelle,
2. eine reizende am Orte der Ausscheidung,
3. eine abtötende auf die lebende Organzelle, besonders auf die roten Blutkörperchen (*Kobert, Fellenberg* u. a.).

Erben u. a. schreiben dem Jod noch eine lähmende Wirkung auf das Zentralnervensystem zu. Ferner kennen wir eine schädigende Wirkung auf die wachsenden Geschlechtsdrüsen bei länger dauernder Jodmedikation, was *Jastran, Loeb* und *Zoepperitz, Adler, Grumme* u. a. im Tierversuche bestätigen konnten; jedoch ist dabei nicht bekannt, ob diese Wirkung durch das freie Jod oder indirekt erst durch jodhaltige Schilddrüsenverbindungen zustande kommt.

Schließlich soll noch die oft durch kleinste Jodmengen ausgelöste thyreotoxische Wirkung angeführt werden, auf die aber wegen der Verschiedenheit der Ansichten nicht näher eingegangen werden soll.

Zu 1. An der *Haut* tritt die Verätzung weniger in Erscheinung, da die oberste Hornschicht ja bereits tot ist und so einen gewissen Schutz für die tieferliegenden Schichten bietet. Die *Schleimhäute, serösen Häute und Wundflächen* werden aber in ihren obersten Schichten nekrotisch, außerdem erfolgt meist die Ausscheidung eines stark eiweißhaltigen Exsudates, welches infolge der Jodbeimengung eigentümliche dicke gelbe Membranen bilden kann.

Zu 2. An den *Nieren* kommt es häufig zu einer Eiweißausscheidung, manchmal treten granulierte Zylinder auf. Die Epithelien der Harnkanälchen können fettig degenerieren. — Die *Schleimhäute* als weitere Ausscheidungsstelle liefern reichlich dünnflüssiges Sekret und sind geschwollen: Bindehautkatarrh, Schnupfen, Eingenommenheit des Kopfes durch Stirnhöhlenkatarrh, Stomatitis, Glottis- und Larynxödem, Reizhusten durch Bronchitis, Schwellung der Magenschleimhaut und Erbrechen dünnflüssiger Massen, Schwellung der übrigen Darmschleimhaut und Ausstoßung dünnflüssiger Stühle, Schwellung der Blasen-schleimhaut werden beschrieben. Die *Haut* reagiert mit Ausschlägen, Follikulitiden, manchmal sogar mit seröser oder blutigseröser Blasenbildung. Bei den *Drüsen* tritt Entzündung, Schwellung und vermehrte Sekretion ein: Speicheldrüsen, Milchdrüsen, Schweißdrüsen.

Die Tatsache, daß bei diesen Entzündungserscheinungen und bei den dabei auftretenden Absonderungen jedesmal Jod in vermehrter Menge nachgewiesen werden konnte, obwohl die Applikationsstelle jeweils eine andere als die Entzündungsstelle war, zeigt, daß tatsächlich im Jod die Ursache hierfür zu suchen ist.

Zu 3. Die zelltötende Wirkung macht sich besonders gegenüber den roten Blutkörperchen geltend, welche in ausgedehntestem Maße hämolytisch werden können. Die Hauptgefahr ist dabei die Verstopfung der Harnkanälchen und die dadurch bewirkte, in extremen Fällen vollständige Anurie. Weitere Folgen des Blutzerfalls sind Ikterus, Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen als Träger des Gasstoffwechsels, Freiwerden großer Kaliummengen durch den Zellzerfall, die die Reizbarkeit des Herzmuskels stark herabsetzen sollen. Darüber, wie weit der Blutfarbstoff abgebaut wird, sind die Ansichten noch verschieden: *Takayama* behauptet, daß der Abbau bis zum Methämoglobin gehe; *Dreser* und *Mehring* lehnen dies ab und sagen, daß dies nur in vitro zuträfe. — Die abtötende Wirkung auf die Organzellen zeigt sich ferner noch in fettiger Degeneration der Leberzellen, des Herzmuskels, der Harnkanälchen und des Skelettmuskels. *Modern* will auch eine Agranulocytose beobachtet haben.

Als lähmende Wirkung auf das Zentralnervensystem könnte man die öfters beobachtete Lähmung des Vasomotorenzentrums und den damit zusammenhängenden Kreislaufkollaps ansehen, der unter den Zeichen des akuten Lungenödems zum Tode führt.

Alle beschriebenen, sowohl therapeutischen als auch toxikologischen Wirkungen werden durch das *freie Jod* hervorgerufen (*Kobert, Jaksch, Erben, Poulsson*). Entsprechend dieser Erkenntnis ist von *Dragendorff* eine Einteilung der Jodverbindungen nach ihrer Fähigkeit freies Jod abzuspalten und somit die Jodwirkung zu entfalten, geschaffen worden. Bei der Zweckmäßigkeit dieser Einteilung sollen an Hand derselben die

einzelnen Jodverbindungen und die Vergiftungen durch dieselben besprochen werden.

1. *Freies Jod und die Jodlösungen*: Jodtinktur (10% J), *Lugolsche Lösung* (1 J, 2 JK, 97 H₂O), Jod-Jodnatriumlösung, Jodglycerin (J nur sehr wenig löslich), Jodlösung in Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Paraffinum liquidum. *Borelli* schildert einen Fall von ausgedehnter Hautgangrän nach Desinfektion mit Jodtinktur. *Rowell* berichtet von einer tödlichen Jodvergiftung 12 Stunden nach mehrfacher Desinfektion der Haut mit 5% Jodtinktur. *Mounier* beschreibt eine tödliche Vergiftung nach 2maliger Pinselung der linken Tonsille mit Jodtinktur. *Boehm* berichtet von 6 Todesfällen durch Jodtinktur: Davon sollen 2 nach *Richter* glücklich verlaufene, aber falsch angeführte Selbstmordversuche nach Einnahme von einer 0,1 bzw. 0,15 g Jod enthaltenden Tinktur gewesen sein. Von den 4 übrigen enthielten die eingenommenen Mengen bei einer Frau 3,11 g Jod, bei einem Kind 0,129 g Jod. Bei einem Fall war die Anwendung nur äußerlich. *Richter* berichtet ferner von 14 in der Literatur beschriebenen Fällen durch Jodtinktur, ferner von 22 Fällen schwerer Erkrankung, wobei die Mengen teils unbekannt waren, teils zwischen 0,7 und 1,4 g Jod lagen. *Richter* teilt gleichzeitig noch 7 weitere Fälle mit, bei denen große Dosen (1—3 g Jod) ohne alle Erscheinungen vertragen wurden (!). Ein von *Rose* beschriebener Fall wird in allen Toxikologien angeführt: nach Injektion von 150 g Jodtinktur in eine Eierstockscyste traten zuerst heftige örtliche Schmerzen, dann hochgradige Schwäche, Kälte der Extremitäten, sehr kleiner, frequenter Puls bei kräftigen Herztönen auf. Nach 6 Stunden erfolgte schmerzloses Erbrechen wässriger, viel Jod enthaltender Flüssigkeit, großer Durst, dünne Stühle; die Harnsekretion war bis zur vollständigen Anurie unterdrückt. Am 2. und 3. Tag war die Patientin hochgradig somnolent und benommen, in den nächsten Tagen schien sich das Befinden zu bessern, es stellte sich aber nur eine geringe Menge eiweißhaltigen Urins ein, unerwartet erfolgte der Tod. (Vergleiche die große Ähnlichkeit mit unserem Fall!) *Velpéau* berichtet, daß er bei 130 Fällen derartiger Jodeinspritzungen 30 Todesfälle erlebt habe! Auch *Jaksch* warnt vor Einfuhr größerer Mengen freies Jod enthaltender Präparate in Cysten, Hydrocelen, Tumoren und andere Hohlräume und führt zur Begründung folgenden Fall an: einem Manne mit tuberkulöser eitriger Peritonitis, mit spontanem Durchbruch nach außen, wurde eine geringe Menge alkoholischer Jodlösung in die Bauchhöhle eingespritzt, worauf es zu Kollaps, Koma und Tod kam. Auf der anderen Seite empfahl *Oelschläger* zur Einleitung des künstlichen Aborts als besonders zuverlässiges und als angeblich harmloses Mittel die Injektion von 3—4 g Jodtinktur in die Gebärmutterhöhle! *K. Reuter* beschreibt dagegen ausführlich einen Fall aus seiner Gutachtertätigkeit, bei dem diese Methode unter den Zeichen eines Lungenödems zum Tode führte. Bemerkenswert ist, daß auch hier, wie in unserem Falle die Uterusinnenfläche ein durch die Jodlösung stark verändertes „wie gekochtes“ Aussehen aufwies. Ein weiterer, ähnlicher Fall wird von *Budusan* berichtet: Tod nach Jodinjektion in den Uterus bei nicht erkannter Extrauterin gravidität. *Lande* und *Merraret* bringen einen Fall, bei dem nach Einnahme von 30,0 Jodtinktur, also 3 g Jod, der Tod nach 30 Stunden an *Urämie* erfolgte. In den Nieren fanden sich ausgedehnte Kanälchennekrosen. — Außer diesen schweren, meist tödlich verlaufenen Vergiftungen, gibt es natürlich eine weit größere Zahl von leichteren Fällen, wie sie jeder genau beobachtende Arzt aus seiner Praxis kennt.

2. *Lockere Jodverbindungen*: Bromjod, Chlorjod, Jodschwefel, Jodstärke, Jodvasogen, Jodcyan. Bei letzterem ist die Blausäurewirkung so vorherrschend, daß das Jod praktisch nicht zur Entfaltung seiner Wirkung kommt, weshalb es besser zur Gruppe 3 gerechnet werden würde. Von den anderen Verbindungen wird eigent-

lich nur das Jodvasogen therapeutisch verwandt. Es soll sehr wenig Jod bei seiner Anwendung in den Körper abgeben; Vergiftungen damit sind nicht bekannt.

3. *Verbindungen des Jods mit giftigen Metallen:* Jodzink, Jodeadmium, Quecksilberjodür, Quecksilberjodid. Bei diesen Verbindungen überwiegt offenbar die Giftwirkung des Metalls. Vor gleichzeitiger lokaler Verabfolgung quecksilberhaltiger Augensalben und innerlicher Aufnahme von Jodpräparaten ist bekanntlich zu warnen, weil dabei leicht das giftige Quecksilberjodür (Ätzwirkung!) entsteht.

4. *Die medizinisch am meisten verwendeten Jodverbindungen, die Jodide* (in der Pharmakopoe jodatum; das Jodat der Chemiker in der Pharmakopoe jodicum, was leicht zu verhängnisvollen Irrtümern Anlaß geben kann, da das Jodat wesentlich giftiger ist): Jodkalium (76,5% J), Jodnatrium (84,7% J), Jodammonium (88% J), Jodrubidium, Jodlithium usw. Die Jodide wurden früher bedenkenlos gegeben, da man sie für vollkommen harmlos hielt. Jedoch ist schon nach 1–2 g ein akuter Jodismus (*Mauchle*) beobachtet worden. Dem kann man allerdings auch wieder Fälle gegenüberstellen, in denen 30–57 g *pro die* anstandslos getragen wurden (*Haslund und Gutteley*). An sich haben die Jodide noch keine Jodwirkung; diese entsteht vielmehr erst durch Abspaltung von freiem Jod. Da dies im allgemeinen nur in geringem Maß geschieht, ist auch die Vergiftungsmöglichkeit eine relativ geringe. Von *Richter* wurde aber auch ein hierher gehöriger Todesfall beschrieben. Neuerdings berichtet *Sellmer* von einem Fall tödlicher Vergiftung nach intravenöser Injektion von 100 ccm 10proz. Jodnatriumlösung, wobei von ihm hervorgehoben wird, daß diese Therapie von ihm sehr häufig mit gutem Erfolg bei Postencephalitis und ohne jeden Schaden angewandt wurde. *Neergard* teilt eine tödliche Vergiftung nach einer Kontrastfüllung des Nierenbeckens mit 10proz. Jodkaliumlösung mit. Ferner wird von *Bresgen* ein Fall von heftigstem Jodismus nach Einnahme von nur 0,7 g Jodkalium, von *Hampel* nach Einnahme von nur 0,4 g Jodkalium berichtet. *Modern* beschreibt einen Fall einer akuten Jodintoxikation nach Gebrauch von 2mal 10 Tropfen einer gesättigten Jodkalilösung; er beobachtete dabei außerdem ein starkes Absinken der Granulierten, weshalb er von einer hämoklastischen Krise spricht und behauptet, Jod könne wie Pyrazolon und Phenolderivate eine Agranulocytose hervorrufen. *Polland* beschreibt einen Todesfall nach Einnahme von je 1,0 g während 10 Tagen. Sehr interessant ist ein von *Aja* mitgeteilter Todesfall nach intravenöser Injektion von 1,0 Jodnatrium, wo je 2 Tage vorher einmal 0,4, das andere Mal 0,6 g injiziert wurden und keinerlei unangenehme Erscheinungen aufgetreten waren. Ganz im Gegensatz dazu stehen solche Mitteilungen wie die von *Vos*, nach denen einem 5-jährigen Kind während 8 Jahren täglich 1,5 g Jodkali ohne irgendeine Erscheinung der Jodvergiftung verabreicht wurden. *Bechet* beschreibt einen Fall, der einer schweren Sepsis ähnlich verlief nach Gabe von 2,6–3,2 g Jodnatrium. Der Patient hatte vorher eine Zeitlang jodiertes Kochsalz genommen, in welchem Umstand der Verfasser die Ursache für die Überempfindlichkeit sieht; 2 gleichgelagerte Fälle werden von *Pollitzer* angeführt.

5. *Die organischen Jodverbindungen:* Jodipin = jodiertes Sesamöl, Lipojodin = Dijodbrassidinsäureäthylester, Sajodin = Monobromjodensäure, Lipiodol = 40% Jod in Mohnöl, Jodival = Substitutionsprodukt des Isovalerianylharnstoffs, Jodostarin, Jodocitin, Jodglidine, Jodalbacid usw. Sie werden im allgemeinen langsamer aufgenommen und ausgeschieden als die anorganischen Jodverbindungen, weshalb sie bei einer milden, langdauernden Therapie bevorzugt werden und auch als besonders harmlos gelten. Wichtig ist bei ihnen, wie schon erwähnt, das Maß der Überführung in anorganisches Jod, außerdem bei Injektionen, wie lange das Präparat an der Injektionsstelle liegen bleibt, schließlich bei innerlicher Darreichung, wieviel unresorbiert durch die Faeces abgehen. In

welcher Form das Jod an das Eiweiß gebunden wird ist noch nicht bekannt. Jedoch auch bei diesen, anscheinend so harmlosen organischen Jodverbindungen sind *tödliche Vergiftungen* beschrieben. *Scadding* berichtet z. B. neben mehreren Fällen geheilter akuter Jodvergiftung einen Todesfall nach Bronchographie mit Lipiodol. Ein weiterer derartiger Fall *tödlicher* Jodvergiftung nach Bronchographie mit Lipiodol unter den Zeichen eines äußerst schweren mit hämorrhagischer Blasenbildung an Haut und Schleimhäuten einhergehenden Jodexanthems und einer akuten Glomerulonephritis wird von *Goldstein* ausführlich berichtet; im Urin konnte dabei reichlich Jod nachgewiesen werden. *Firth* beschreibt mehrere nicht tödliche Jodvergiftungen nach Lipiodolgebrauch. Bemerkenswert ist auch ein von *Schneider* und *Segal* berichteter Fall von Jodismus nach Bronchographie mit Lipiodol; es schloß sich angeblich um die zurückgebliebenen Lipiodolteilchen eine exsudative Tuberkulose an, die dann schließlich zum Tode führte. Ein ähnlicher Fall wird von *Archibald* und *Brown* beschrieben. *Beyriss* beschreibt eine tödliche Jodvergiftung nach Tetrajodphenolphthaleinanwendung, *Hofmann* eine akute Jodintoxikation nach einer Pyelographie mit Umbrenal, *Tsamplakos* 2 Vergiftungsfälle durch Uroselectan, bei denen beim einen später eine Jodüberempfindlichkeit, beim anderen dagegen keine solche nachgewiesen werden konnte. Erwähnung verdienen auch die 2 von *Bürklen* berichteten Fälle von Jodhyperthyreosen, von denen der eine tödlich verlief; dieselben waren durch eine Ulcus cruris-Behandlung mit Philoninsalbe ausgelöst worden, die 1,46 mg Jod pro Gramm enthält. Daß die Salbe die Ursache war, konnte dadurch bestätigt oder zum mindesten äußerst wahrscheinlich gemacht werden, daß sich 2—12 Stunden nach Auftragen derselben im Harn Jod nachweisen ließ. Wenn es sich hierbei auch nicht um allgemeine Jodvergiftungen handelt, so zeigen diese Fälle doch, in welcher kleiner Menge das Jod toxisch wirken kann. Über Zwischenfälle bei der Arteriographie mit jodhaltigen Kontrastmitteln berichtet *Garraud*.

6. *Jodsäure und Jodate*: Diese sind besonders wirksam und daher auch giftig, weil sie ihr Jod viel leichter abgeben als die Jodide. Es wird daher mit Recht vom Apotheker verlangt, daß die Jodide frei von Verunreinigungen mit Jodaten sein müssen. Da dieselben bisher therapeutisch noch nicht verwandt wurden, sind Vergiftungen nicht bekannt. Sie gelten im allgemeinen für äußerst giftig, jedoch berichtet *Melsen* von Fällen, in denen Dosen von 2,5 g anstandslos vertragen wurden.

7. *Jodal, Monjodaldehyd, Jodäthylen* usw. werden therapeutisch nicht verwendet, Vergiftungen damit sind nicht bekannt.

8. *Jodoform*. Da es bei der Wundbehandlung weit verbreitet ist, kommt es auch dabei gelegentlich zu Vergiftungen; die Giftwirkung hängt dabei vornehmlich davon ab, ob und wieviel Jod frei wird. Eine Hauptrolle spielt dabei die Bakterien- und Lichtwirkung, wenn auch nach *Schmidt* bereits bei bloßer Berührung mit Blut, Eiter und anderen Körperflüssigkeiten Jod abgespalten wird. Innerlich gegeben wird es teils unverändert durch die Faeces ausgeschieden, was resorbiert wird, wird nur in Form von J, JK, aber nicht als Jodoform aufgenommen. Letale Vergiftungen erfolgen auch hier nur durch die Jodwirkung. *Shew* berichtet von einer schweren Jodvergiftung nach Anwendung einer Jodoformpaste im Anschluß an die Entfernung eines tuberkulösen Halslymphknotens und Auswaschung der Wunde mit Äther. 5½ Stunden nach der Operation erfolgten starke Puls- und Temperatursteigerungen, Ausstoßung blutig schleimiger Stühle und Erbrechen dünner blutiger Massen, *Cheyne-Stoke*-Atmung, Delirien. *Shew* führt die Vergiftung auf die Ätherwaschung zurück, welche nach seiner Meinung eine schnellere Aufnahme des Jods in den Körper ermöglichte.

9. *Die biologisch hochwirksamen jodhaltigen Schilddrüsensubstanzen*. Da ihre Wirkungen nicht solche des freien Jods sind, sondern durch die Verbindungen an sich hervorgerufen werden, liegt die Besprechung nicht im Rahmen dieser Arbeit.

Nachdem aber die Vergiftungserscheinungen — kurz zusammengefaßt unter der Bezeichnung Thyreotoxikosen — oft durch freies, auf die Schilddrüse einwirkendes Jod ausgelöst werden, konnte ich nicht umhin, auch dieses viel umstrittene Gebiet zu streifen. Gerade hier fällt die ungeheuer kleine Jodmenge auf, die zur Wirksamkeit genügt. Von den vielen Fällen in der Literatur sei nur der eine von *Bennhold* berichtete kurz angeführt: durch die Einnahme von jodiertem Kochsalz (Halkajod) wurde bei einer Frau ein tödlicher Jodbasedow ausgelöst. *Bennhold* errechnete dabei die eingenommene Menge auf 0,2 mg!

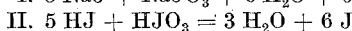
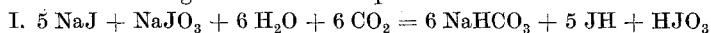
Aus der vorliegenden Kasuistik sehen wir, daß die letale Dosis außerordentlich schwankt (*Bennhold* 0,2 mg [!], *de Quervain* in einem Vortrag auf dem II. internationalen Kropfkongreß, Bern: schon 500 Gamma *pro die* können zu Hyperthyreosen führen, während eine Aufnahme von 100 Gamma für normal angenommen wird). Sehen wir von diesen Thyreotoxikosen ab, so finden wir auch bei den Fällen allgemeiner Jodvergiftung bald sehr kleine Dosen, die man allgemein für unbedenklich hält (*Hampel* 0,4 g Jodkali = etwa 0,3 g Jod, *Richter* 0,129 g Jod enthaltende Tinktur), bald Riesendosen, die anstandslos vertragen worden sein sollen (57 g Jodkali = 43,5 g Jod, *Haslund* und *Guttele*); wir kommen also zu einer sehr weiten Spanne von 0,2 mg bzw. 0,129 g bis zu 43,5 g!

Um dies Mißverhältnis zu erklären sprach man bei Vergiftungen durch kleine Dosen von einer „*Idiosynkrasie*“. Darunter versteht man eigentlich einen Dauerzustand, und nicht einen Zustand, der heute vorhanden ist und morgen nicht mehr besteht und umgekehrt. Nun sind aber Fälle beschrieben, in denen die Jodverträglichkeit bei ein und demselben Individuum merkwürdigerweise zu verschiedenen Zeiten sehr wechselnd war: z. B. bei *Galli*: eine 27jährige Frau, welche wegen rheumatischer Beschwerden Pinselungen mit Jodtinktur auf Rücken und Brust erhalten hatte, zeigte nach kurzer Zeit die Zeichen einer akuten Jodvergiftung. Nach Abwaschen des Jods mit Alkohol, vergingen die komatösen Zustände, dagegen bestanden noch in den nächsten Tagen starke Schwellung sämtlicher Schleimhäute, Eiweiß und Jodausscheidung im Urin. Eine Anaphylaxie konnte der Verfasser ausschließen, da die Patientin vorher nie mit Jod in Berührung gekommen war, ebenso eine Idiosynkrasie, da sie einige Tage später Jod innerlich ohne alle Beschwerden vertrug. *Roth* berichtet von einem andern Fall zeitlich variierender Jodempfindlichkeit bei einer ebenfalls 27jährigen Frau: diese hatte 3 normale Geburten hinter sich, nach denen sie jedesmal Jod einnahm, um einen während der Schwangerschaft entstandenen Kropf zur Zurückbildung zu bringen. Nach der 4. Geburt machte sie die gleiche Kur und starb nach kurzer Zeit unter den Zeichen des Jod-basedow. Bei den vorherigen Jodeinnahmen hatte sie keinerlei Zeichen einer Thyreotoxikose gehabt. *Aja*: Tödliche Jodvergiftung nach intravenöser Injektion von 1,0 Jodnatrium. Je 2 Tage vorher waren einmal

0,4, das andere Mal 0,6 g Jod ohne die geringsten Erscheinungen vertragen worden. Auch *Zangger* und *Flury* schreiben in ihrem Lehrbuch von einer beim gleichen Individuum wechselnden „Idiosynkrasie“. *Poulsso*n äußert sich in seinem Lehrbuch hierüber folgendermaßen: „Toleranz wechselt mit Intoleranz bei demselben Individuum ohne Rücksicht auf die Größe der Dosen.“

Ich halte daher den Begriff der Jodidiosynkrasie aus oben angeführten Gründen nicht für richtig und glaube vielmehr, daß die Verträglichkeit davon abhängig ist, wieviel Jod im Augenblick im Körper wirksam ist. Die Kräfte, die imstande sind im Körper Jod frei zu machen, sind noch längst nicht alle erforscht, aber diejenigen, welche wir schon kennen, zeigen uns, welche mannigfaltige Möglichkeiten dafür bestehen. Um einen gewissen Eindruck zu vermitteln, seien dieselben kurz angeführt:

1. Lebendes Protoplasma kann nach *Binz* bei Anwesenheit von Kohlensäure aus Jodiden Jodwasserstoffsäure frei machen, welche infolge ihrer starken Reduktionskraft wiederum rasch zu Wasser und freiem Jod oxydiert wird. Der Vorgang soll sich nach folgender Formel abspielen:



Holm hat an Tierversuchen nachgewiesen, daß die Kohlensäurespannung dabei von ausschlaggebender Bedeutung ist, und, da dieselbe in jedem Organismus einem starken Wechsel unterworfen ist, sehen wir in derselben eine Ursache für die verschiedene Verträglichkeit von Jodiden beim gleichen Individuum.

2. Der Speichel wirkt sowohl auf Jodide als auch auf Jodate Jod abspaltend (*Binz*). Die Jodabspaltung aus den Jodaten beruht auf dem Rhodangehalt des Speichels, diejenige aus den Jodiden kommt durch salpetrige Säure bzw. eine Substanz, die ebenso wirkt, zustande. Nach *Saban* enthält nämlich der frische Speichel Salze der salpetrigen Säure, die in umgekehrtem Verhältnis zum Rhodangehalt stehen. *Schönbein* und *Hoppe-Seyler* erwähnen nichts in ihrem Lehrbuch vom Vorhandensein salpetriger Säure im Speichel, dagegen erkennen sie eine ebenso wirkende Substanz in demselben an. Bei einzelnen Individuen scheint der Speichel im Magen immer gewisse Mengen von salpetriger Säure zu enthalten. *Podwisowsky* wies nicht nur im Magen und Speichel Nitrite nach, sondern auch, daß der Organismus die Nitrate zu reduzieren imstande ist und daß Nitrite in der weißen Hirnsubstanz, Lunge, Parotis, Dünndarm, Niere, Nebennieren, Testikeln und Lymphdrüsen zu finden sind, daß die Jodide also auch in den inneren Organen zersetzt werden können. *Nencki* und *Schoumow-Simanowsky* konnten nach Verabreichung von Jodiden im Magen Jodwasserstoffsäure nachweisen.

3. Die reduzierenden Bakterien des Verdauungstraktes, welche die Nitrate der Nahrung zu Nitriten reduzieren (*Kobert*).

4. *Oppenheimer* wies zuerst darauf hin, daß im Körper sitzende versteckte Eiterherde die Jodide zerlegen können, was von *Altenburg* in mehreren Brutschrankversuchen bestätigt werden konnte.

5. Die Zerlegung der Jodate wird noch begünstigt durch gleichzeitig gegebenes Morphin (*Kobert*). *Richter* berichtet von einem Fall tertiärer Lues, bei welchem das anfangs gut vertragene Jod nach Verabreichung von Morphin nicht mehr vertragen wurde, was die Behauptung *Koberts* zu bestätigen scheint.

6. Die Schwefelwasserstoffbildung im Darm (*Kobert*).

7. Eine nach modernen Grundsätzen der physikalischen Chemie aufgebaute Arbeit *Jeslers* kommt zu dem Ergebnis, daß in saurem Gebiete die adsorptive, im alkalischen Gebiete die chemische Bindung des Jods vorherrscht. Die Bindung ist abhängig von dem p_H , dem Eiweißdispersitätsgrad und der qualitativen Zusammensetzung des Ionenmilieus.

Zusammenfassung.

1. Sowohl aus den Berichten über die einzelnen Vergiftungsfälle als auch aus verschiedenen toxikologischen Lehrbüchern geht hervor, daß die Größe der tödlichen Joddosis nicht nur im allgemeinen, sondern auch bei ein und demselben Individuum außerordentlich schwankt; die Möglichkeiten hierfür wurden kurz angezeigt. — Der Umstand, daß in unserem Falle im Januar eine Abtreibung mit Jodtinktur ohne Vergiftungserscheinungen verlief, im November zu einer tödlichen Vergiftung geführt haben soll, ist also kein Widerspruch. Hinzu kommt, daß wir gar nicht wissen, wieviel Jod beim ersten Male zur Resorption kam.

2. Grundsätzlich ist eine Resorption des Jod und somit eine Vergiftung, wie auch die Kasuistik zeigt, auf allen Wegen (percutan, enteral, parenteral) möglich, für besonders gefährlich sind aber immer große Resorptionsflächen, insbesondere Wundflächen anzusehen. — In unserem Falle ist gerade durch die Einspritzung in den graviden Uterus die Gefahr besonders groß gewesen, da einerseits eine große Menge verhältnismäßig großer Venen bei der Lösung der Placenta eröffnet werden, andererseits der nicht erweiterte Cervicalkanal ein Abfließen der eingespritzten Jodtinktur verhindern konnte.

3. Die Jodvergiftung tritt unter den *verschiedensten* Bildern auf und wird, da vielfach Jodvergiftung mit Jodschnupfen oder Jodacne gleichgesetzt wird, häufig verkannt. Gerade der Tod unter den Zeichen einer *Anurie* ist eine charakteristische Form für die tödliche Jodvergiftung. Das mikroskopische Bild der Nieren ist dabei ganz eindeutig: die Harnkanälchen sind durch das infolge der schweren Hämolyse frei werdende Hämoglobin vollständig verstopft und zeigen eine mehr oder weniger starke Nekrose. Allerdings ist ein ähnliches Krankheitsbild mit nahezu gleichem Nierenbefund bei der puerperalen Infektion und nach Abort mit *Fraenkelschen* Gasbacillen bekannt und mehrfach beschrieben. Auch *Fahr* geht im Handbuch von *Henke-Lubarsch* kurz darauf ein und erklärt den eigentlich nur bei Schwangeren beobachteten hämolytischen Effekt bei Gasbrandbacilleninfektion mit einer primär toxischen Schädigung der roten Blutkörperchen durch die Schwangerschaft. *Nürnberg* unterscheidet in seiner, auch die Literatur berücksichtigenden, zusammenfassenden Übersicht über Diagnose und Therapie der puerperalen Infektion mit *Fraenkelschen* Gasbacillen 1. die lokale Gasbacilleninfektion des Uterusinnern und 2. den Gasbrand des Uterus,

bei welchem es, um die Diagnose mit Berechtigung stellen zu können, bereits intravital zur Gasbildung gekommen sein muß.

Letzterer scheidet in unserem Falle von vornherin aus, da die Gewebe bei der Sektion, obwohl dieselbe erst nach 24 Stunden erfolgte, nirgends gashaltig waren. Erstere, sagt er, kann nur bakteriologisch nachgewiesen werden; nur selten soll diese tödlich verlaufen. In einem von ihm berichteten tödlich verlaufenen Fall konnten mikroskopisch sowohl im Uterus als auch in den hämoglobinämischen Nieren massenhaft Gasbrandbacillen gefunden werden. In unserem Falle kann auch eine lokale Infektion ohne Gasbildung in den Geweben auf Grund des negativen Untersuchungsergebnisses der staatlich bakteriologischen Untersuchungsanstalt und des negativen mikroskopischen Bakterienbefundes in den Nieren und im Uterus ziemlich sicher ausgeschlossen werden. — Ferner wurden von *Jeddeloh* 2 Fälle tödlicher Nierenerkrankungen, die unmittelbar an einen Abort anschließend unter dem Bilde vollständigen Versagens der Harnflut in wenigen Tagen zum Tode führten, mitgeteilt. Wenngleich diese Fälle klinisch unserem Falle sehr ähnlich verliefen, so waren doch die pathologisch anatomischen Veränderungen der Nieren — es handelte sich im wesentlichen um eine Thrombosierung der Glomerulusschlingen und der Vasa afferentia — von den bei uns beobachteten so wesentlich verschieden, daß diese grundsätzlich differentialdiagnostisch auscheiden. Sonstige unter den Zeichen vollkommener Harnsperrre tödlich verlaufene Sepsisfälle, insbesondere solche durch Streptokokken hervorgerufene, konnten von mir weder in Lehr- und Handbüchern noch in der sonstigen Literatur gefunden werden.

Zum Schluß sei noch ausdrücklich darauf hingewiesen, daß auch die übrigen klinischen und autoptischen Befunde keinesfalls für eine Sepsis sprachen: die Temperaturkurve erreichte am 3. XI., also ungefähr 36 Stunden nach dem Eingriff, ihren Höhepunkt mit nur $38,5^{\circ}$, dann fiel sie ab und zeigte keineswegs die für Sepsis charakteristischen Zacken; dabei war aber das Mädchen jung und besonders kräftig, so daß eine stürmische Reaktion des Körpers auf eindringende Bakterien zu erwarten gewesen wäre. Auch die Leukocytose im Blute zeigt, daß die cellulären Abwehrkräfte des Körpers nicht gebrochen waren. — Die Sterilität der Blutaussaat, die in der Klinik noch während des bestehenden Fiebers vorgenommen worden war, spricht weiterhin gegen eine Sepsis und nicht zuletzt sei noch einmal auf das Sektionsergebnis verwiesen: keine Eiterung oder Abscesse im Uterus, keine Peritonitis trotz Perforation des Uterus, keine eitrigen Metastasen in irgendeinem Organ oder an irgendeiner Körperstelle, keine große, weiche, „septische“ Milz. Auf der andern Seite paßt das Ödem fast sämtlicher Schleimhäute ganz zu einer Jodvergiftung, da ja das Jod auch durch diese ausgeschieden wird und dabei zu einer Reizung derselben führen kann.

Ich komme also am Ende meiner Arbeit wieder zu dem Ergebnis, daß es sich bei dem Tode der Z. mit allergrößter Wahrscheinlichkeit um eine Jodvergiftung handelte.

Literaturverzeichnis.

- Adler, zit. nach Poulsson. — Aja, Acta dermato-vener. (Stockh.) **17**, 82 (1925). — Altenburg, zit. nach Kobert. — Archibald and Brown, J. amer. med. Assoc. **88**, 1310 (1927). — Bechet, Arch. of Dermat. **29**, 529—536 (1934). — Behring, Z. Hyg. **9**, 432, 395. — Bennhold, Münch. med. Wschr. **1925**, 1148. — Beyriss, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **10**, 156 (1927). — Binz, zit. nach Kobert. — Boehm, Handbuch der Intoxikationen **15** — v. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 2. Aufl. **1880**, 15. — Borelli, Giorn. ital. Mal. vener. e pelle **65**, 326 (1924). — Bresgen, Z. inn. Med. **7**, 153 (1886). — Brüning, Arch. klin. Chir. **94** (1911). — Buchner, med. Wschr. **1887**, 25. — Bürgi, Heffter-Heubner, Handbuch der experimentellen Pharmakologie **3**, 1. Berlin: Julius Springer 1927. — Bürklen, Med. Klin. **1937**, 1397. — Dragendorff, zit. nach Kobert. — Erben, Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit **7**: Vergiftungen. — Fahr, Henke-Lubarsch **6** (2), 848—850. — Fellenberg, Biochem. Z. **139**, 371; **152**, 116—185; **160**, 210. — Firth Iodism. J. amer. med. Assoc. **100**, 110 (1936). — Fränkel, Münch. med. Wschr. **1937**, 1137. — Galli, Gazz. Osp. **1929**, 1299. — Garraud, Paris méd. **2**, 114 (1937). — Gerson, Münch. med. Wschr. **1889**, 426. — Göbel, Zbl. Bakter. I Orig. **48**, Nr 1. — Goldstein, J. amer. med. Assoc. **106**, 1659 (1936). — Grumme, zit. nach Poulsson. — Hampel, Ther. Mh. **10**, 239 (1896). — Häiler, Arb. Reichsgesd.amt **32**, 196. — Haslund u. Gutteley, zit. nach Kobert. — Hofmann, Dtsch. med. Wschr. **1930**, 1655. — Holm, Dermat. Wschr. **49/50**, 1763 (1926). — Hoppe-Seyler, zit. nach Kobert. — v. Jaksch, Die Vergiftungen. Wien u. Leipzig 1910. — Jastran, zit. nach Holm. — Jeddelloh, Virchows Arch. **286**, 389 (1932). — Justus, zit. nach Kobert. — Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1906. S. 186ff. — Landau, Berl. klin. Wschr. **1918**, Nr 28 — Arch. klin. Chir. **113**. — Lande u. Merraret, J. Méd. Paris **1910**, 402. — Loeb, zit. nach Bürgi S. 354. — Loeb u. Zoepferitz, zit. nach Poulsson. — Mauchle, zit. nach Kobert. — Melsen, zit. nach Kobert. — Mering, zit. nach Kobert. — Modern, Klin. Wschr. **1937**, 501. — Mounier, J. Méd. Paris **41**, 86 (1922). — Neergard, zit. nach Holm. — Nencki u. Schoumow-Simanowsky, zit. nach Kobert. — Neisser, Virchows Arch. **110**, 281. — Nürnberger, Münch. med. Wschr. **1925**, 1671 u. 1735. — Oelschläger, zit. nach Lewin, Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel. Berlin 1904. S. 338. — Oppenheimer, zit. nach Kobert. — Paal, Klin. Wschr. **1935**, 1394. — Paul u. König, Zbl. Bakter. I Orig. **21**, 710. — Polland, Wien. klin. Wschr. **1905**, 300. — Pollitzer, bei Bechet. — Poulsson, Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig 1937. S. 419ff. — de Quervain, zit. nach Bürklen. — Rachmilewitsch, Z. Hyg. **92**, H. 1. — Reuter, K., Dtsch. Z. gerichtl. Med. **10**, 292 (1927). — Richter, Dtsch. Ärzte-Z. **1902**, 78. — Riedel, Arb. Reichsgesd.amt **1887**, H. 2, 464. — Romberg, zit. nach Bürgi. — Rose, Virchows Arch. **35**, 12 (1866). — Roth, Schweiz. med. Wschr. **1923**, Nr 37, 865. — Roux, zit. nach Kobert. — Rowell, Surg. etc. **36**, 217 (1923). — Saban, zit. nach Kobert. — Scadding, Brit. med. J. **1934**, Nr 3859, 1147. — Schmidt, Zbl. Bakter. I Orig. **31**, 618. — Schneider and Segal, Amer. Rev. Tbc. **35**, 590 (1937). — Sellmer, Slg Vergiftgsfälle **1937**, A 655. — Shaw, Lancet **1933**, 250. — Schönbein, zit. nach Kobert. — Takayama, zit. nach Kobert. — Traugott, Z. Hyg. **14**, 427. — Tsamplakos, Med. Klin. **1931**, 1353. — Velpeau, zit. nach Boehm. — Vos, Brit. med. J. **2**, 906 (1897). — Wahl, Zbl. Gynäk. **36** (1934). — Zangger u. Flury, Lehrbuch der Toxikologie. Berlin 1928.