

- Derselbe: Berliner Med. Gesellschaft. 23. April 1902 u. 11. Juni 1902. Discussion.
- v. Recklinghausen: Bemerkungen zu dem Aufsätze des Herrn Cohnheim u. s. w. Dieses Archiv Bd. 70, S. 153.
- Derselbe: Ostitis fibrosa, Osteomalacie und osteoplastische Carcinome. Festschrift d. Assistenten zu Virchow's 71. Geburtstag.
- Riedel: Verhandl. des Chirurgencongresses 1893.
- Rose: Die chirurgische Behandlung der carcinomatösen Struma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 23.
- Runge: Tumor des Atlas u. Epistropheus bei einer Schwangeren. Dieses Arch. Bd. 66. 1876.
- Schlagenhauer: 2 Fälle von Tumoren des Chorionepithels. Wiener klin. Woch. 1899. S. 486.
- Schmidt: M. B.: Ueber Secretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse u. d. Leber und ihren Metastasen. Dieses Archiv Bd. 148. S. 43.
- Schmorl siehe Pick, Arch. f. Gyn. Bd. 64 (S. 746 Anm.).
- Veit, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 44. 1901.
- Virchow: Die krankhaften Geschwülste.
- Derselbe: Cellularpathologie.
- Wilms: Mischgeschwülste III. S. 253.
- Wölfler: Ueber die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. Berlin 1880, Reimer.
- Derselbe: Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Archiv f. klin. Chir. 29. 1883.
- Zahn: Dieses Archiv Bd. 115 u. 117.
- Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie IX, 1898.

---

## XVIII.

### Ueber den physiologischen Jodgehalt der Zelle.

Aus dem Krankenhause der isr. Gemeinde in Budapest.

Von

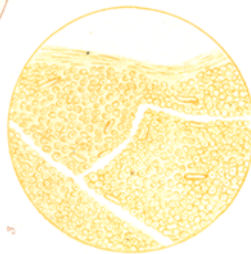
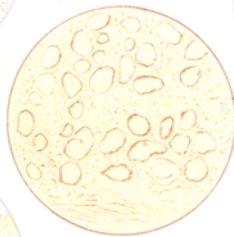
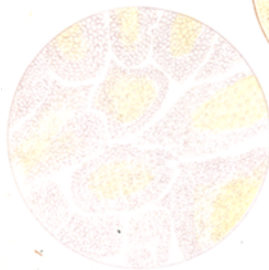
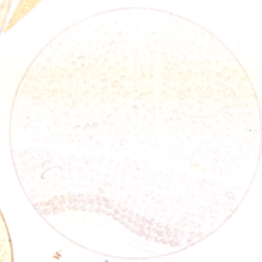
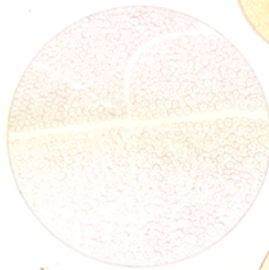
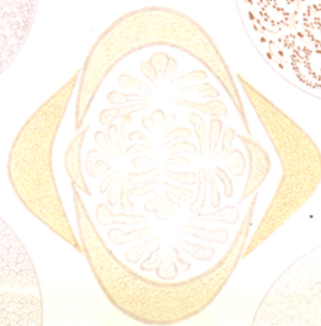
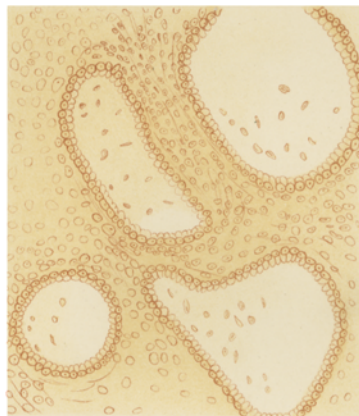
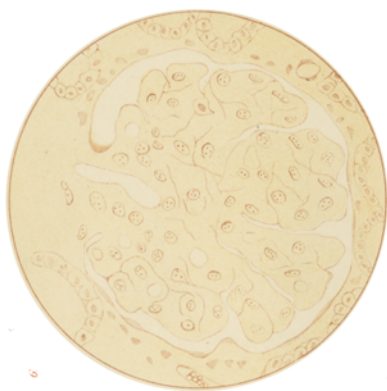
Dr. J. Justus,

Ordinarius für Hautkrankheiten.

(Hierzu Taf. VI.)

---

In zwei Vorträgen, gehalten im Jahre 1901 in der königlichen Gesellschaft der Aerzte in Budapest<sup>1</sup> und auf dem Congresse der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Breslau<sup>2</sup>, erwähnte ich die Momente, die mich zur Beschäftigung mit



diesem Thema führten. Es sei erlaubt, dieselben nochmals kurz zu beleuchten. Vor etwa 2 Jahren hatte ich es mir zur Aufgabe gestellt, die Wirkung der Jodsalze auf verschiedene Formen der Spätsyphilis zu studiren, um das Wesentliche dieser specifischen Einwirkung näher zu erforschen. In einigen vorhergehenden Arbeiten, welche der Erklärung der specifischen Einwirkung des Quecksilbers gewidmet waren,<sup>3</sup> kam ich, bezüglich dieses Mittels, zu folgender Ueberzeugung: Das Quecksilber übt seine specifische Wirksamkeit auf das syphilitische Gewebe in der Weise aus, dass es mit dem Blutstrom in die Gefässe der syphilitischen Neubildung gelangend, in die Wand derselben eindringt und durch dieselbe in die umliegende Zellen der syphilitischen Efflorescenz. Diese Zellen nehmen das Quecksilber in bedeutendem Maasse in ihre Substanz auf, wodurch sie in ihrer Function leiden und ein Theil ihres Protoplasmas zu Grunde geht; eine Anzahl der Zellen verschwindet vollständig, eine andere kehrt allmählich in den Zustand vor Beginn der Erkrankung zurück.

Die Beweise für die hier kurz angeführten Schlussfolgerungen werden durch die mikroskopischen Schnitte von syphilitischen Efflorescenzen behandelter Patienten geliefert, in welchen man das Quecksilber mit Hülfe gewisser Methoden als einen Niederschlag von schwarzem Quecksilbersulfid erhalten kann. Dieses schwarze Quecksilbersulfid kann man in den Blutgefässen der syphilitischen Zellansammlung, ferner in den Zellen selbst unzweifelhaft demonstrieren.

Sollten wir uns ein vorläufiges Bild von der Einwirkung des Jodes auf das syphilitische Gewebe bilden, so erschien es wohl natürlich, denselben Gedankengang zu verfolgen, der sich bei der Erklärung der Quecksilberwirkung bewährt hatte. Es wurde daher vorausgesetzt, dass auch das Jod seine specifische Action in der Weise entfaltet, dass es mit dem Blutstrom in das syphilitische Neugebilde gelangt und hier seine Einwirkung auf die dasselbe bildenden Zellen ausübt. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Voraussetzung wird der chemische Nachweis des Jodes in diesen Zellen ergeben. Es müsste daher das Jod in eine farbige, unter dem Mikroskope gut wahrnehmbare Verbindung umgewandelt werden, und die Vertheilung dieses ge-

färbten Niederschlages in Blutgefässen und Zellen wird uns eine Erklärung für die specifische Action des Jodes auf diese Zellen ergeben können.

In beiden oben citirten Vorträgen gab ich die Methode an, mit welcher wir diesen Aufgaben entsprechen können. Es gelang mir, das Jod in der Form von Thallojodid (TIJ) als gelben, unter dem Mikroskope sehr leicht wahrnehmbaren Niederschlag in den Schnitten nachzuweisen. Trotzdem mehrfache Umstände zweifellos ergaben, dass der gelbe Niederschlag TIJ sei, war doch aus den mikroskopischen Bildern eine Erklärung der specifischen Action des Jodes nicht zu erbringen. Im Gegensatze zu den Präparaten aus Efflorescenzen von mit Quecksilber behandelten Patienten, wo das schwarze HgS ausschliesslich in den Zellen der syphilitischen Neubildung zu finden war, war bei den mit Jod behandelten Patienten der gelbe Niederschlag von TIJ nicht nur in den Zellen der syphilitischen Neubildung, sondern ebenso deutlich in den normalen Zellen der Umgebung wahrzunehmen.

Da dieser Befund es unmöglich machte, für die Action des Jodes eine ähnliche Erklärung heran zu ziehen, wie solche für das Quecksilber zutreffend gewesen, boten sich für eine weitere Forschung nur zwei Annahmen dar. Endweder musste angenommen werden, dass das eingenommene Jod in eine jede Zelle gelangt, oder aber es war dieser unzweifelhaft nachgewiesene Jodgehalt der Zellen, ein physiologischer.

Neigen wir uns dieser letzteren Annahme zu, so ist es natürlich unsere erste Aufgabe, ein solches Organ zum Gegenstande unserer Untersuchungen zu machen, welches schon unter physiologischen Verhältnissen J enthält: Die Schilddrüse.

Als in derselben der mikroskopische Nachweis des Jodes in unzweifelhafter Weise gelang, dehnten wir unsere Untersuchung auch auf andere Organe aus.

---

Wer sich mit mikrochemischen Untersuchungen von Gewebsschnitten behufs histologischer Zwecke befasst, stösst gleich zu Beginn seiner Arbeiten auf mancherlei technische Schwierigkeiten. Das Substrat, welches man der Einwirkung der ver-

schiedenartigen Reagentien zu unterwerfen hat, besteht aus einem einige Mikromillimeter dicken Schnitte, dessen physikalische Widerstandskraft so gering ist, dass man fast niemals die Gegenwart des die Theilchen zusammenhaltenden Celloidins zu entbehren vermag. Gegenüber chemischen Einwirkungen zeigt ein Gewebsschnitt die Eigenheiten der Eiweisskörper und deren Derivate, und es ist wohl zu bekannt, wie dieselben dem Fortschreiten des diesbezüglichen Zweiges der Chemie gar manche, schwer zu überwindende Hindernisse darboten. Schon ganz einfache mechanische Manipulationen, wie z. B. das Auswaschen, begegnen oft unüberwindlichen Hindernissen. Ferner muss man selbstverständlich ein jedes Reagens vermeiden, welches die Structur des Schnittes zu zerstören vermag, also eben diejenigen, welche von den Chemikern zum Nachweis der anorganischen Bestandtheile in organischen Gebilden benützt werden.

Bekanntermaassen haben Baumann<sup>4</sup> und Drechsel den J-Gehalt der Schilddrüse auf folgende Weise nachgewiesen. Das getrocknete und fein zerkleinerte Organ wird mit Kalisalpeter und Aetznatron in silberner Schale geschmolzen. Die Schmelze in Wasser gelöst, mit Säure neutralisirt, ein wenig angesäuert und die Haloidsalze mittelst  $\text{AgNO}_3$  ausgefällt.

Sowohl das eben geschilderte Verfahren, als auch dasjenige von Bourcet<sup>5</sup>, mit welchem letzterem noch ein weit geringerer J-Gehalt nachweisbar ist, haben zur Grundlage die Vernichtung des Organs durch hohe Hitzegrade und kommen daher für histologische Zwecke nicht in Betracht.

Unser Ziel bildet der Nachweis des Jodes in Gewebsschnitten, die zur mikroskopischen Untersuchung geeignet verbleiben müssen. Es war daher unsere Aufgabe, das J in einer solchen Form nachzuweisen, dass dessen Vertheilung in Gewebe und in den Zellen demonstrirbar sei. Es muss daher einer zweifachen Bedingung entsprochen werden: Einerseits müssen die Schnitte für eine mikroskopische Untersuchung geeignet erhalten bleiben, andererseits muss in diesen Schnitten die Gegenwart des Jods durch unbezweifelbare Reactionen nachgewiesen erscheinen.

Die Schilddrüse enthält das J in complicirten organischen

Verbindungen. Dieselben enthalten das J nicht als Ion sondern in einem Complexe. Hofmeister<sup>6</sup> und Osswald<sup>7</sup> befassten sich eingehender mit dem in der Schilddrüse enthaltenen J-Eiweiss. Nachdem schon früher Böhm und Berg<sup>8</sup> die Möglichkeit betont hatten, J-Eiweiss auch künstlich darzustellen, haben nachher Liebrecht<sup>9</sup>, Hopkins<sup>10</sup>, Blum<sup>11 12</sup>, Hofmeister<sup>13</sup> und Kurajeff solches auch wirklich erzeugt. Die Halogen-Eiweisse entstehen dadurch, dass in einem oder mehreren der aromatischen Complexe des Eiweisses ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Fl, Cl, Br oder J substituirt werden. Die so gebildeten Producte verhalten sich wie die halogensubstituirten Benzole: sie geben keine Fällungen mit  $\text{AgNO}_3$ , sondern gestatten den Nachweis des Halogens erst nach erfolgter Verbrennung.

Aus dem eben Angeführten ist es ersichtlich, dass das J der Schilddrüse nicht als Ion in derselben enthalten ist und dem zu Folge unsere Reagentien, welche mit dem J-Ion charakteristisch gefärbte Verbindungen ergeben, den Nachweis des so gebundenen Elementes nicht ermöglichen. Um also einen solch charakteristisch gefärbten Niederschlag erhalten zu können, müssten wir das J aus dem complexen Molekül des Gewebes in ein Ion überführen. Da uns aber wegen der Erhaltung der histologischen Structur die Zerstörung des Gewebes untersagt ist, sind wir gezwungen, einen andern Weg zu suchen, auf welchem das in dem Complex gebundene J als Ion befreit werden kann. Zur Erreichung dieses Zweckes hat sich die Behandlung der Schnitte mit Chlor als geeignet erwiesen.

Das Chlor ist ein Stoff von grosser chemischer Wirksamkeit, die es unähnlich, dem Sauerstoff, bereits bei gewöhnlicher Temperatur entfaltet. Dies rührt nicht sowohl daher, dass bei der Wirkung des Chlors auf andere Stoffe viel mehr Energie verfügbar würde, als bei den entsprechenden Vorgängen mit Sauerstoff; die grössere chemische Thätigkeit des Chlor ist vielmehr darauf zurückzuführen, dass seine Reactionen bei gewöhnlicher Temperatur viel geschwinder verlaufen, als die des Sauerstoffs. So geräth ein Knäuel von unechtem Goldschaum alsbald ins Glühen, wenn er in eine Flasche mit Chlor geworfen wird. Es war daher Hoffnung vorhanden, dass es gelingen

könnte, das in dem mit Alcohol fixirten Eiweiss der Schnitte enthaltene J durch Behandlung mit frischem Chlorwasser aus seinen Verbindungen zu verdrängen, um dasselbe als Ion durch unsere Reagentien nachzuweisen.

Herstellung und Prüfung der angewendeten Reagentien.

Alkohol. Der Alkohol des Handels ist im allgemeinen J frei. Um etwaigen J-Gehalt zweifellos auszuschliessen, soll man denselben mit 5% Kali caust. überdestilliren.

Chlorgas wird aus Braunsteinstückchen mit Salzsäure erzeugt, behufs Reinigung durch Wasser und Kaliumhyperpermanganat-Lösung geleitet und im destillirten Wasser aufgefangen. Zur Erkennung einer Verunreinigung mit J versetze man das Chlorwasser mit etwas überschüssiger schwefliger Säure und erzeuge mit  $\text{AgNO}_3$  einen dicken weissen Niederschlag. Letzterer löst sich leicht ohne Ueberrest in Ammoniak und gesättigter, warmer Kochsalzlösung, zum Beweise, dass weder  $\text{AgBr}$  noch  $\text{AgJ}$  darin enthalten sind. Ein anderes Verfahren, die Gegenwart von  $\text{AgJ}$  im Niederschlage nachzuweisen, besteht darin, dass man denselben mit Salzsäure und Zinkmetall einer langdauernden Reduction unterwirft und das Filtrat auf  $\text{ZnJ}_2$  untersucht.

Obzwar die benutzten Reagentien bezüglich ihres J-Gehaltes einer mehrfachen Probe mit negativem Ergebniss unterzogen wurden, fanden wir es nothwendig, noch einen anderen Weg zu betreten, um mit voller Sicherheit ausschliessen zu können, ob der J-Gehalt der Schnitte nicht einer Verunreinigung unserer Reagentien entstammt. Es wurde ein jedes Reagens der Reihe nach durch ein anderes ersetzt. Statt des Alkohols verwandten wir eine 4% Formalinlösung. Nach 24stündiger Einwirkung derselben verfertigten wir mit dem Rasirmesser dünne Schnitte, wuschen selbe in destillirtem Wasser aus und setzten sie hernach der Einwirkung des Chlorwassers aus.

Das Chlorwasser war als Reagens unentbehrlich, doch gelang es, die Verbindungen, aus welchen es dargestellt wurde, durch andere zu ersetzen. Wir benützten einmal Braunstein und Kochsalz mit Schwefelsäure, das anderemal  $\text{KClO}_3$  und Salzsäure und ersetzten daher im ersteren Falle die Salzsäure, im letzteren den Braunstein durch ein anderes Reagens.

Auch im Falle der Substituierung der Reagentien konnten wir den unten näher zu beschreibenden, charakteristischen Jod-Nachweis in den Schnitten erbringen und müssen daher behaupten, dass die indirecte Beweisführung uns ebenfalls zu dem Ausspruche ermächtigt: der J-Gehalt der Schnitte entstammt nicht einer Verunreinigung der Reagentien.

### Die Methode zum Nachweis des Jodgehaltes der Schnitte.

Den Schnitten des in Alcohol fixirten und in Celloidin ein-

gebetteten Organes wird in einer Schale Wassers ihr Alkoholgehalt vollständig entzogen. Hierauf überführe man selbe in ein kleines, mit gut passendem Glasstöpel versehenes, weithalsiges Gefäss, in welches man etwa 2 fingerhoch destillirtes Wasser gab. Sind die Schnitte übertragen, so giesse man das Wasser von denselben ab und gebe statt dessen etwa ebensoviel frisch bereitetes, grün-gefärbtes Chlorwasser in das Gefäss. Die Schnitte bleiben 1—2 Minuten, doch allenfalls bis zu ihrer vollständigen Entfärbung, der Einwirkung des Chlorwassers im fest verschlossenen Glase ausgesetzt. Hernach werden sie mittelst Glas- oder Platinnadel in eine diluirte Lösung von  $\text{AgNO}_3$  überführt. Hier werden die vom Chlor gebleichten Schnitte in kurzer Zeit blassgelb, alsbald gelbgrün. Im Verlaufe von 2—3 Stunden erreicht die Farbe (vor Lichteinwirkung muss geschützt werden) ihre volle Intensität. In der Silberlösung selbst entsteht natürlich auch ein wolkiger, weisser Niederschlag von  $\text{AgCl}$ .

Nach 2—3 Stunden werden die Schnitte in eine gesättigte, warme Lösung von Kochsalz gegeben. Da in derselben das  $\text{AgCl}$  löslich ist, hellen sie sich alsbald auf und zeigen eine reine, schwach- bis kanariengelbe Farbe. Dies ist die Farbe des  $\text{AgJ}$  in sehr dünner Schicht. Werden die Schnitte aus der Kochsalzlösung nach vorgängigem Auswaschen mit destillirtem Wasser in concentrirte (4—5 pCt.)  $\text{HgCl}_2$ -Lösung gebracht, so wandelt sich die Farbe in einigen Augenblicken ins blass Gelbrothe, Rosa und endlich in Zinnober, da das in ihnen enthaltene  $\text{AgJ}$  in gelbes, alsbald roth werdendes  $\text{HgJ}_2$  übergeht.

Welche chemischen Vorgänge spielen sich ab in dem Schnitte von dem Beginn der Chloreinwirkung bis zum Zeitpunkte, wo das Rothwerden des Schnittes die Umwandlung des Jodes in Mercurijodid verräth? Am leichtesten wird die Einwirkung des Chlors verständlich, wenn wir annehmen, dass dies Element das in dem Eiweisscomplex enthaltene J daraus verdrängt. Schliessen wir uns der Ansicht von Blum und Hofmeister an, es seien in einem oder mehreren aromatischen Complexen des Eiweiss ein oder mehrere H Atome durch J substituirt, so steht nichts der Annahme im Wege, dass dieselben während des Verweilens im Chlorwasser durch Chlor verdrängt werden. Dieser chemische Vorgang spielt



sich nach Blum, Vaubel, Hopkins<sup>15</sup> schon bei Zimmer-temperatur ab. Das durch Chlor verdrängte J-Ion wird natürlich mit einem in dem Wasser oder im Gewebe enthaltenen Kation ein Jodid bilden und dem zu Folge in der  $\text{AgNO}_3$ -Lösung einen gelben Niederschlag aus  $\text{AgJ}$  geben.

Die Erzeugung des gelben  $\text{AgJ}$  Niederschlages gelingt besser, falls wir bei der Bereitung der  $\text{AgNO}_3$ -Lösung einigen Bedingungen entsprechen. Es sind nämlich in den Schnitten, welche aus dem Chlorwasser darein überführt werden, nicht nur Jodide sondern auch Chloride, ferner freies  $\text{Cl}$  und  $\text{HOCl}$  enthalten. Nun ist aus der analytischen Chemie bekannt, dass beim Niederschlagen verschiedener gelöster Haloide mittelst Silbernitrat zuerst die Salze des schwereren Halogens gefällt werden. Benützen wir daher eine sehr stark verdünnte  $\text{AgNO}_3$ -Lösung, so entsteht fast ausschliesslich das gelbe Silberjodid, dagegen wenig oder gar nicht das weisse  $\text{AgCl}$ ; dieser Umstand gereicht uns um so mehr zum Vortheile, da das  $\text{AgCl}$  recht schwer aus dem Schnitte zu entfernen ist, und da es am Lichte sehr bald zu schwarzen, metallischem Silber reducirt wird, was die mikroskopische Untersuchung sehr erschwert. Am geeignetsten fanden wir, Schnitte aus dem Chlorwasser in 500-Gramm Wasser zu überführen, welches wir mit 1 ccm 1%  $\text{AgNO}_3$ -Lösung vessezt hatten.

Trotzdem ist es nicht möglich, die Bildung von  $\text{AgCl}$  vollständig zu vermeiden, dasselbe schlägt sich auch zum Theile in den Schnitten nieder. Zu seiner Auslösung benützen wir eine concentrirte  $\text{NaCl}$ -Lösung, in welcher die Schnitte im Verlauf von 1—2 Stunden, manchmal nur in längerer Zeit davon befreit werden. In einer concentrirten Kochsalzlösung behalten die Schnitte — auch bei Lichteinwirkung — ihre gelbe Farbe ein bis zwei Tage; nach längerer Zeit verblasst dieselbe.

Das  $\text{AgJ}$  in rothes  $\text{HgJ}_2$  zu verwandeln, erscheint deshalb vortheilhaft, weil die rothe Farbe unter dem Mikroskope besser hervortritt. Bevor man die Schnitte aus der Kochsalzlösung in die 4—5%  $\text{HgCl}_2$ -Lösung überträgt, sollen selbe im destillirten Wasser ausgewaschen werden, weil sonst das entstehende  $\text{HgJ}_2$  mit dem ihnen anhaftenden  $\text{NaCl}$  ein leicht lösliches, ungefärbtes Doppelsalz geben könnte. Es ist nicht zu

befürchten, dass das rothe  $\text{HgJ}_2$  sich in der überschüssigen  $\text{HgCl}_2$  auflösen werde. Dies tritt nach meiner Erfahrung nicht ein, wahrscheinlich in Folge jener Fähigkeit, welche organische Gewebe besitzen, sonst leicht lösliche Stoffe an sich zu fixiren.

Die gelben  $\text{AgJ}$ -haltigen, als auch die rothen  $\text{HgJ}_2$ -haltigen Schnitte sollen mit verschiedener Vergrößerung untersucht werden, um die wichtige Frage zu unterscheiden, ob der gelbe bzw. rothe Niederschlag im Schnitte diffus imbibirt ist, oder aber ob derselbe an bestimmte Formelemente gebunden erscheint. Behufs mikroskopischer Untersuchung sollen die Schnitte aufgehellt werden, doch sind die gewöhnlich hierzu verwendeten, ätherischen Oele unbenutzbar, da sie die  $\text{J}$ -Verbindungen schnell reduciren; auch Alkohol-Xylol entspricht nicht. Am besten verwendet man mehrfach destillirtes, chemisch reines Glycerin, in welchem die Schnitte ihre Farbe bis 24 Stunden lang bewahren.

Wir müssen hier noch kurz der Bedingungen gedenken, welchen entsprochen werden muss, falls man die Farbe der  $\text{AgJ}$ - oder  $\text{HgJ}_2$ -Niederschläge unter dem Mikroskope richtig beurtheilen will. Geben wir einen Tropfen einer  $\text{NaJ}$ -Lösung und einen einer  $\text{AgNO}_3$ -Lösung auf ein sorgfältig gereinigtes Objectglas und stellen wir mit einer Nadel eine Verbindung zwischen denselben her, so bildet sich an der Berührungsstelle ein hell grün-gelber Niederschlag; bedecken wir denselben mit einem Deckglase und stellen wir es unter das Mikroskop, so erscheint er im durchfallenden Lichte und bei engem Diaphragma braunschwarz; wird dagegen der Abbé'sche Apparat und ein weit oder vollständig geöffnetes Diaphragma benützt, überdies statt des Wassers eine stark brechende Substanz, etwa dickes Glycerin, zum Einschluss des Niederschlages verwendet, so erscheint derselbe in dünner Schicht in rein grünlich-gelber Farbe.

Geben wir auf einem Objectträger je einen Tropfen von  $\text{NaJ}$  und  $\text{HgCl}_2$ , so entsteht bei der Verbindung derselben ein gelber, aber sogleich zinnoberfarbig werdender Niederschlag; besonders gut wahrnehmbar erscheint die rothe Farbe, falls man das Glas auf eine schwarze Unterlage setzt. Betrachten wir es dagegen bei durchscheinendem Lichte (gegen das Fenster halten)

so ist es grau schwarz. Dieselbe Farbe hat es unter dem Mikroskop mit enger Blende betrachtet. Bei Benützung eines Abbé-Apparates, weiter Blende und in stark lichtbrechendem Glycerin haben die einzelnen Crystalle eine wunderbar schöne rothe Farbe.

Aus dem Angeführten folgt daher: zur Beurtheilung der Farbe des in den Schnitten enthaltenen Niederschlages müssen dieselben in ein stark lichtbrechendes Medium eingelagert, mit dem Abbé-Apparat beleuchtet und bei möglichst weit geöffnetem Diaphragma betrachtet werden.

#### Ueber den Jodgehalt einiger thierischer und pflanzlicher Organe.

Schilddrüse. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. J. Feldmann, Assistenten am I. Institute für pathologische Anatomie, war ich in der Lage, sechs Schilddrüsen aus Menschenleichen untersuchen zu können. Die Diagnosen waren: Anämia perniciosa, Erysipelas, Pneumonia fibrinosa, Syphilis congenita, Perforatio cranii (in utero), Phthisis pulm.

Da unsere Befunde keine essentiellen Unterschiede erkennen liessen, geben wir eine gemeinschaftliche Beschreibung derselben.

Die 20—40  $\mu$  dicken Schnitte werden nach vollständiger Entfernung des Alkohols in Chlorwasser übergeführt, wo sie im Verlaufe von 1—2 Minuten ihre gelblich braune Farbe zu verlieren beginnen und bald vollständig gebleicht werden. Nach Einlegen der Schnitte in die verdünnte  $\text{AgNO}_3$ -Lösung werden sie alsbald gelb. Diese gelbe Farbe erscheint schon dem freien Auge nicht als gleichmässig im Schnitte vertheilt, sondern es sind an demselben kleinere und grössere gelbe Ringe wahrzunehmen. Sehr gut werden dieselben sichtbar, falls man den verdeckenden weisslichen  $\text{AgCl}$ -Niederschlag in der Kochsalzlösung auflöst und noch besser, wenn man hierauf den gelben Niederschlag mit  $\text{HgCl}_2$  in rothes  $\text{HgJ}_2$  verwandelt. Wird der Schnitt in Glycerin aufgehellt und unter Lupenvergrösserung betrachtet, so ersieht man, dass der rothe Niederschlag hauptsächlich die innere Wandung der Follikel auskleidet. Es liegt hier ein rothes Band an der inneren Fläche der Follikelwandung, da-

gegen sind die rothen Strichlein und Pünktlein im Gewebe zwischen den Follikeln viel seltener; im Lumen des Follikels selbst befinden sich nur näher zur Wandung noch einige verwaschen-rothe Fleckchen. Die Colloid-Masse selbst ist entweder ganz farblos oder erscheint sehr blass grünlich-gelb bezw. rosa.

Betrachtet man den Schnitt als Ganzes, so ist es ins Auge fallend, dass derselbe stärker gefärbt an der Seite ist, welche der Grenze des Organs entstammt; hier sind die Zellen dichter gelagert und ausserdem erscheint die einzelne Zelle stärker gefärbt. In der Bindegewebskapsel findet man längliche oder aber ovale, bezw. runde Formen bildende, den Blutgefäss-Durchschnitten entsprechende, rothe Streifchen und Kreise. Stärkere Vergrösserung zeigt, dass der rothe Niederschlag in den Kernen enthalten ist. Das Meiste enthalten davon die grossen Kerne der Endothelzellen, welche die Auskleidung der Follikel bilden, weniger die Kerne des Bindegewebes, ferner die Kerne der Zellen in den Wandungen der Blutgefässe. Im Allgemeinen erscheint das Bild sehr ähnlich demjenigen eines Schnittes, welchen man mit irgend einer Kerntinktion blass-roth gefärbt hat.

Die Folgerungen, die sich aus diesen Bildern bezüglich der menschlichen Schilddrüse ziehen lassen sind: 1. die Kerne der Endothelzellen der Follikel enthalten Jod, viel geringer ist der J-Gehalt der Colloidmasse. 2. Nicht nur die Kerne der Endothelzellen sondern ein jeder Zellkern des Schnittes ist jodhaltig.

Wir können die Thatsache, dass durch unsere oben detaillirte Methode das J nicht nur in den Schnitten erwiesen werden kann, sondern auch sein Gebundensein an gewisse morphologische Elemente, — Zellkerne —, als mit unseren bisherigen Ansichten harmonirend betrachten. Nur der Umstand, dass sämtliche Kerne das gelbe, bezw. rothe Jodid enthalten, birgt ein zu lösendes Problem in sich. Denn es ist wohl mit unserer Auffassung von der Function der Schilddrüse vereinbar, wenn wir das J in den Kernen der Endothelzellen und in dem mit der Mitwirkung dieser entstandenen Colloid nachweisen können. Wir müssen eben diese Formelemente

als zu spezifischer Function der Drüse berufen anerkennen. Doch ganz im Gegensatz zu dieser Auffassung steht es, wenn in den Kernen des zu einer spezifischen Function sicherlich nicht berufenen Bindegewebes, ferner in der Wandung der ernährenden Gefässe das J auch nachweisbar ist.

Dieser letztere Umstand macht es daher unmöglich, das J an diesen Stellen als zur spezifischen Function der Schilddrüse berufen anzusehn, sondern bringt uns den Gedanken näher, in demselben einen normalen Bestandtheil der Zellkerne zu erblicken. Bezwecks Constatirung der Richtigkeit dieser Auffassung untersuchten wir mit Hilfe der vorher detaillirten Methode auch andere Organe.

**Lymphdrüsen.** Die Schnitte der Lymphdrüsen zeigen bei gleicher Dicke eine viel stärkere Gelbfärbung in  $\text{AgNO}_3$ . Stellten wir  $\text{HgJ}_2$  dar, so war die Zinnoberfarbe sehr ausgesprochen. Am lebhaftesten erschien sie im corticalen Theile, blasser war der medullare Theil, farblos das an der Kapsel anhaftende Fettgewebe. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man die Zellen der Follikel sehr lebhaft roth, anscheinend das meiste J enthaltend; blasser sind die Zellen des medullären Antheiles. Die grossen Kerne der Lymphzellen erscheinen auch an den dünnsten Stellen des Schnittes grünlich-gelb, bezw. roth. Eine viel geringere Färbung zeigen die Kerne der Blutgefässe und des Reticulums.

**Thymus.** Bei diesem Organe bekommt man ganz ähnliche Bilder, wie von den Lymphdrüsen. Unter den von mir untersuchten Organen ergaben diese beiden die prägnanteste J-Reaction. Die grossen Kerne der Lymphocyten färben sich am intensivsten gelb, bezw. roth. Zu Nachuntersuchungen empfehle ich, in erster Reihe Kalbs-Thymus oder -Lymphdrüse zu verwenden.

**Niere, Milz, Hoden, Nebenniere etc.** Untersuchungen an diesen Organen führten zu ganz analogen Ergebnissen. Es scheint, dass dieselben nicht in gleicher Quantität J enthalten, da die Färbungen verschieden ausfallen. Wo das Gewebe mehr sogenannte Lymphocyten enthält, findet sich auch eine lebhaftere Reaction, z. B. in der Milz. Wir übergehen hier eine detaillirte Schilderung der Befunde in zahlreichen anderen

menschlichen und thierischen Organen, da selbe fast genau die Bilder bieten, als wenn sie mit einer guten Kerntinction colorirt wären. Es sei nur der Hinweis gestattet, dass die grossen Kerne der Embryonen verschiedenen Alters ebenfalls J enthalten.

Das Ergebniss der Untersuchung zahlreicher thierischer Gewebsschnitte lässt sich in den Satz zusammenfassen: in den Zellkernen ist das J immer nachweisbar. Verschiedene Gewebe aus der Pflanzenwelt geben dasselbe Resultat. Eine detaillirte Erforschung dieser Verhältnisse übersteigt wohl weit die Kräfte eines Einzelnen. Meine bisherigen Untersuchungen ergaben: Ein jeder Zellkern ist jodhaltig.

Literarische Angaben über die Verbreitung des Jodes.

Wir lehnen uns hier an Bourcet's Werk an, welcher die Literatur besonders eingehend berücksichtigt. Courtois<sup>16</sup> entdeckte bekanntlich 1811 das Element in der Asche organischer Materien. Nachher wurde es von Davy<sup>17</sup> in verschiedenen Fucusarten, von Balard<sup>18</sup> in Molluscen und Polypen, von Chatin<sup>19</sup> 1850 in vielen Wasserpflanzen und Thieren gefunden. Personne<sup>20</sup> fand es in der *Jungermania pinguis*, Meyrac<sup>21</sup> in verschiedenen Oscillatorien. Marchand<sup>22</sup> bekräftigt 1852 die Ergebnisse Chatin's und behauptet, das J sei ein sehr verbreitetes Element. Doch fanden die Arbeiten dieser letzten zwei Autoren eine sehr ungünstige Aufnahme, und es findet sich nachher nur selten eine diesbezügliche Veröffentlichung. Einige Autoren fanden in verschiedenen Wasserpflanzen, andere im Meerwasser Jodspuren. Lohmayer<sup>23</sup> und Nadler<sup>24</sup> entdeckten es in der Milch und dem Ei und mehrere im Leberthran.

Im Vordergrund des Interesses rückte die Frage, als Baumann und Drechsel<sup>25</sup> den Jodnachweis in der Thyreoidea erbrachten. Bekanntlich führten sie auch quantitative Bestimmungen aus. Wir wollen hier nicht die sehr umfangreiche Literatur berühren bezüglich der physiologischen Wirksamkeit der jodhaltigen Stoffe der Schilddrüse.

1900 erschien die These von Bourcet, welche eine ungemein grosse Anzahl von Untersuchungen enthält, ausgeführt an anorganischen und organischen Stoffen verschiedenster Herkunft.

Seine Methode ist folgende: der zu untersuchende Stoff wird möglichst fein verkleinert, mit verdünnter Kalilauge versetzt und bei  $100^{\circ}$  getrocknet. Die trockene Masse neuerdings zu feinem Staube zerstoßen und in einer Nickelschale mit  $\text{KOH}$  geschmolzen. Die ausgekühlte Masse mit heissem Wasser so lange ausgezogen, bis die Reaction nicht mehr alkalisch ist. Die Lösung wird zur Hälfte eingeeengt, abgekühlt und vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt. Hierauf giebt man wieder einige  $\text{KOH}$ -Tropfen hinzu und etwa das halbe Volumen  $95\%$  Alkohol. Der grösste Theil des  $\text{K}_2\text{SO}_4$  wird in Form eines feinen Pulvers hierdurch ausgefällt, welches getrocknet und mit  $30\%$  Alkohol behufs Gewinnung der Mutterlauge ausgewaschen werden soll.

Das Filtrat wird auf ein Drittel seines Volumens eingeeengt und nach dem Auskühlenlassen wieder mit  $99\%$  Alkohol versetzt, wodurch neuerdings ein Theil des  $\text{K}_2\text{SO}_4$  ausfällt, womit wir so verfahren, wie eben angegeben. Wird das Filtrat zu mehreren Malen so eingeeengt und mit Alkohol versetzt, so wird das  $\text{K}_2\text{SO}_4$  vollständig ausgefällt, dagegen wird in dem Alkohol der J-Gehalt verbleiben. Die letzten Antheile des Alkohols verdampft man in einer Nickel- oder Porcellanschale, der Rückstand wird kurz geglüht, um etwaige organische Spuren zu zerstören und nach Erkalten in wenig Wasser aufgenommen. Das Filtrat dieser Lösung enthält alles Jod, welches in der grossen organischen Masse vorhanden gewesen, und ist dasselbe mit der bekannten Natriumnitrit- und Carbodisulfid-Probe zu demonstrieren.

Im Schlusscapitel seiner These giebt Bourcet eine kurze Uebersicht derselben. Er ging von der Aufgabe aus, zu erforschen, woher die Schilddrüse ihren Jodgehalt bezöge. Seine Antwort ist: fast in allen uns umgebenden Körpern ist J enthalten. Die Luft, der Regen, der Schnee, das Meer und die Süsswasser, ihre Pflanzen, ferner der Boden und seine Pflanzen und endlich die uns zur Speise dienenden Thiere enthalten Jod. Die Pflanzen nehmen es aus dem Boden und dem Wasser auf, die Pflanzenfresser aus dem letzteren und durch ihre Vermittelung die Fleischfresser. Bourcet ist der erste, der behauptet, dass in verschiedenen Organen der Thiere eine sehr geringe Quantität J enthalten ist. Dieselbe ist so klein, dass man zu ihrem Nachweis sehr grosse Quantitäten der Organe verarbeiten muss. In einigen Organen fand er überhaupt kein J, z. B. im Gehirn, Pankreas, Fettgewebe, Blase, Auge. In anderen Organen fanden sich nur Spuren, dagegen führt er auch solche an, wo verhältnissmässig grössere Quantitäten enthalten sind z. B. in 1 Ko Leber und Gallenblase 0,71 milligramm;

in 1 Ko Haare 0.8 milligramm; noch viel grössere Quantitäten enthält die Schilddrüse.

Bourcet hat auch den Wegen der Elimination des Jodes seine Aufmerksamkeit zugewendet; er fand, dass dieselbe in erster Reihe durch die Haut, den Schweiss, die Haare und die Nägel stattfindet, viel geringer ist die Ausscheidung mit den Fäces und dem Harn. Schon vor Bekanntwerden der Bourcet-schen Arbeiten habe ich im Jahre 1900 versucht, mit Hülfe von Baumann's Methode in der Thymus, Leber und Milz J nachzuweisen. Leider ist die Methode auf grössere Massen organischer Stoffe nur sehr schwierig anwendbar und daher die Ergebnisse nicht sehr verlässlich, besonders bei unseren Arbeiten, wo man sehr wenig J in einer grossen organischen Masse nachzuweisen hat.

Nachdem wir durch viele Versuche den oben detaillirten Weg für den mikrochemischen Nachweis des Jodes ausgearbeitet hatten, waren wir natürlich in den Besitze einer viel empfindlicheren Methode gelangt. Doch sei es erlaubt, hier nochmals zu betonen, dass nicht nur in dem Nachweise des Jodes in sämtlichen Organen, sondern in erster Reihe die Erkenntniss, dass dasselbe an die Zellkerne gebunden ist, uns als das hauptsächlichste Resultat unserer Arbeit erscheint.

Da in den Kreis unserer Untersuchungen die verschiedenartigsten thierischen und pflanzlichen Gewebe mit einbezogen wurden, und da wir das J mit einer gesetzmässigen Regelmässigkeit in den Kernen fanden, so lässt sich der Satz begründen: die Zellkerne enthalten J.

Es ist nicht in unserer Absicht gelegen, uns hier mit den Folgerungen aus dieser Thatsache zu befassen, noch weniger mit der Frage nach der Function des Elementes an diesem Orte. Bislang wussten wir durch Untersuchungen von Baumann, Roos<sup>26</sup> und Harnack<sup>27</sup>, dass einige Schwämme und Korallen, ferner die Schilddrüse der Säugethiere die Eigenschaft besitzen, J, wenn es ihnen als Ion zugeführt wird, als „organisch gebundenes“ J abzulagern d. h. zu entionisiren. Auf Grund meiner Untersuchungen kann man die Gültigkeit der These weiter ausdehnen: Ein jeder Zellkern besitzt die Fähigkeit, das aufgenommene J-Ion zu entionisiren und zu binden.



## Literatur.

## Allgemeines:

- Dammer: Handbuch d. anorganisch. Chemie.  
 Osswald: Grundriss d. allgem. Chemie.  
 derselbe Grundlinien der Anorg. Chemie.  
 Than: Chemia (ungar.)  
 Behrens: Anleitung zur Mikrochemischen Analyse.

1. Justus: (Ung.) A sejtek és szövetek physiologiai J tartalmáról Bpesti Orvosegy. 1901.
2. derselbe: Ueber den physiol. J-Gehalt der Zellen und Gewebe. VII. Congress d. deutsch. Dermat. Gesellschaft.
3. derselbe: Die Action des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. Archiv f. Dermat. 1901.
4. Baumann: Zeitschr. f. phys. Chemie B. XXI.
5. Bourcet: De l'iode dans l'organisme, ses origines, son rôle, son élimination. Thèse Paris Jouve et Boyer 1900. Recht vollständige Literaturangaben.
6. Hofmeister: Zeitschr. f. phys. Chemie B. XXIV.
7. Osswald: Zeitschr. f. phys. Chemie B. XXVII.
8. Böhm und Berg: Schmiedeberg's Archiv f. exp. Path. 5.
9. Liebrecht: Ber. d. deutsch. Chem. Gesell. 30 II 1897.
10. Hopkins: Ber. d. deutsch. Chem. Gesell. 30 II. 1897.
11. Blum und Vaubel: Journal f. pract. Chemie. 56, 393, (1897) 57 365 (1898).
12. Blum: Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 288. (1899).
13. Hofmeister: Zeitschr. f. physiol. Chem. 24, 158. 1897.
14. Kurajeff: Zeitschr. f. physiol. Chem. 26, 462. 1899.
15. Citirt nach Otto Kohnheim: Chemie d. Eiweisskörper. Braunschweig. Vieweg 1900.
- 16—24: Citirt nach Bourcet:
25. Drechsel: Zeitschr. f. Biologie 33.  
 derselbe: Centralb. f. Physiol. 1896.
26. Roos: Zeitschr. f. Phys. Chemie 28, 40. 1897.
27. Harnack: Zeitsch. f. Phys. Chemie 24, 412. 1898.

## Erklärung der Figuren auf Tafel VI.

Fixiren und Härten in Alkohol; Einbettung in Celloidin.

Die Schnitte wurden sorgfältig im destillirten Wasser vom Alkohol befreit, 1—2 Minuten der Einwirkung von starkem (möglichst frisch bereitetem) Chlorwasser ausgesetzt, in sehr verdünnter Lösung von salpetersaurem Silber 2—6 Stunden (unter Lichtabschluss) belassen. Hierauf Auswaschen, mehrere bis 24 Stunden, in gesättigter Kochsalzlösung, Abspülen in mehrfach gewechseltem dest. Wasser, Uebertragen in 3—5%

Sublimatlösung (mit Ausnahme von 3); Beobachtung im dicken, mehrmals destillirten Glycerin.

1. Thymusdrüse vom Kalb. Eine Anzahl der Kerne noch gelb von AgJ.
2. Eine rein rothe,  $HgJ_2$  enthaltende Partie bei stärkerer Vergrößerung.
3. Lymphdrüse vom Kalb. Der J-Gehalt in Form von AgJ (gelb dargestellt).
4. Lymphdrüse vom Kalb: der J-Gehalt als rothes  $HgJ_2$ .
5. Milz vom Kalb.
6. Niere vom Kalb.
7. Schilddrüse (Mensch); durch Reduction ein wenig bräunlich gefärbtes  $HgJ_2$ .
8. Dasselbe: stärkere Vergrößerung.
9. Hoden (Kalb).
10. Schnitt durch die Knospe von *Fraxinus excelsior*.

## XIX.

### Weitere Beiträge zur Frage der Schaumorgane und der Gangrène foudroyante. Cadaveröse Fettembolie der Lungencapillaren.

Von

Dr. M. Westenhoeffer, Stabsarzt,  
commandirt zum Pathologischen Institut zu Berlin.

In meiner ersten Arbeit über Schaumorgane und Gangrène foudroyante<sup>1)</sup> habe ich versucht, das Wesen dieser beiden Processe klar zu stellen.

Trotzdem schon vor mir Hitschmann und Lindenthal<sup>2)</sup> in einwandsfreier Weise die bei den sogenannten Schaumorganen erhobenen Befunde erklärten, zeigt die neueste Literatur doch immer noch, dass diese Anschauungen nicht so durchgedrungen sind, wie es zum Verständniss dieses Vorgangs nothwendig ist.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv, Bd. 168, Heft II, 1902.

<sup>2)</sup> F. Hitschmann u. O. Th. Lindenthal, Schaumorgane und Schleimhautemphysem. Sitzungsbericht der k. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathematisch-naturwissenschaftl. Classe, 1901, Abth. III, S. 93.