

H. T., J. Endocrin. 22, 195 (1961). — 29. MAKESH, V. B., R. B. GREENBLATT, C. K. AYDAR, S. ROY, R. A. PUEBLA and J. O. ELLEGOOD, J. Clin. Endocrin. 24, 1283 (1964). — 30. HAMMAN, B. L. and M. M. MARTIN, J. Clin. Endocrin. 24, 1195 (1964). — 31. KAPPAS, A. and T. F. GALLAGHER, J. Clin. Invest. 34, 1566 (1955). — 32. BEAS, F., R. P. ZURBRUGG, J. CARA and L. I. GARDNER, J. Clin. Endocrin. 22, 1090 (1962). — 33. STARNES, W. R., T. F. PARTLOW, M. C. GRAMMER, L. KORNEL and S. R. HILL, Anal. Biochem. 6, 82 (1963). — 34. BROOKSBANK, B. W. L. and A. SALOKANGAS, Acta endocr., K'hnv 30, 231 (1959).

Doz. Dr. L. E. Böttiger
King Gustaf Vth Research Institute
Stockholm, Schweden

Dr. B. T. Lisboa
Karolinska Sjukhuset
Stockholm 60/Schweden

Die Problematik der GORDON'schen Testsubstanz

Von H.-J. LIESCHKE, H. HARTMANN, J. LÖBE, H. KOCH und K. SEIGE

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. R. Emmrich), der Radiologischen Universitätsklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. W. Oelßner) und dem Institut für angewandte Radioaktivität (ekem. Direktor: Prof. Dr. C. F. Weiss) der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

(Eingegangen am 26. September 1966)

Es wird auf die Instabilität der GORDON'schen Testverbindung („PVP-T-¹³¹J“) zum Nachweis der Exsudativen Enteropathie hingewiesen und über die Ergebnisse von Stuhl- und Urindialysen berichtet.

Danach besteht die Aktivität des Urins zu 90% aus abgespaltenem ionogenen ¹³¹Jod, die fäkale Aktivität zu mindestens 30–50% aus freiem ionogenen ¹³¹Jod. Als Modellsubstanz für den enteralen Eiweißverlust ist die Substanz daher *nicht* geeignet. — Die Ursache der erhöhten Abspaltrate in vivo sowie der Alterung des Präparates in vitro dürfte in der einfachen Anlagerung des ¹³¹Jods an PVP-Doppelbindungen zu suchen sein. Die von GORDON angenommene aromatische Bindung des ¹³¹Jod am PVP-T wird abgelehnt.

The instability of GORDON's test compound, "PVP-T-¹³¹I", for the diagnosis of exudative enteropathy was studied, and results from the dialysis of faeces and urine are reported.

Free, ionisable ¹³¹I is responsible for up to 90% of the activity of the urine and at least 30–50% of the faeces. Thus the compound *cannot* be used for the measurement of the enteric loss of protein. — The increased rate of cleavage in vivo and the ageing of the preparation in vitro is caused by the simple transfer of ¹³¹I to the unsaturated bonds of PVP. GORDON was therefore wrong in assuming that ¹³¹I is bound by an aromatic linkage in PVP-T.

Die Verwendung von jodmarkiertem, toluidinhaltigem Polyvinylpyrrolidon („PVP-T-¹³¹J“) beim GORDON-Test (1, 2) zum Nachweis der *Exsudativen Enteropathie* (3–7) stellt gewisse Stabilitätsanforderungen an dieses Präparat, um überhaupt annähernde Aussagen über einen enteralen Verlust treffen zu können. Diesen Stabilitätsanforderungen hält das Präparat nicht stand. Die Aussagekraft des GORDON-Testes mindern zwei nicht abzuschätzende Fehlermöglichkeiten; nämlich die erwähnte Instabilität des PVP-T-¹³¹J in vivo und die problematische Korrelation zwischen enteralem Verlust der Testsubstanz und enteralem Proteinverlust (8).

Der Einbau von ¹³¹-Jod in das PVP: Aromatischer Einbau oder Additionsreaktion?

Die Abhängigkeit der ¹³¹-Jodeinbauraten in das PVP von der Markierungsart ist erwiesen (9, 10). VON GUNTEN (9) und MEDENWALD (10) konnten durch UV-Bestrahlung einen höheren ¹³¹-Jodeinbau in das PVP-T bzw. in das PVP-Molekül nachweisen, als mit der klassischen GORDON'schen Markierungsmethodik möglich ist. Die erste Beobachtung des höheren Aktivitätseinbaues unter UV-Bestrahlung geht dabei auf GORDON zurück. Das GORDON'sche Markierungsverfahren basiert auf der Überlegung, daß unter Anwesenheit von p-Toluidin polymerisiertes PVP noch freie Aminogruppen enthalten müßte. Diese sollen sich mit Natriumnitrit in mineral-saurer Lösung diazotieren und sich ähnlich der *Sandmeyer-Reaktion* bei Bromiden und Chloriden gegen

trägerfreies ¹³¹Jod austauschen lassen (11). GORDON (11) nahm daher folgende Formel für sein PVP-T-¹³¹J-Produkt an (Abb. 1).

Die Instabilität des GORDON'schen Markierungsproduktes läßt aber berechnete Zweifel an der aromatischen Bindung des ¹³¹Jod aufkommen. Offenbar kommt es

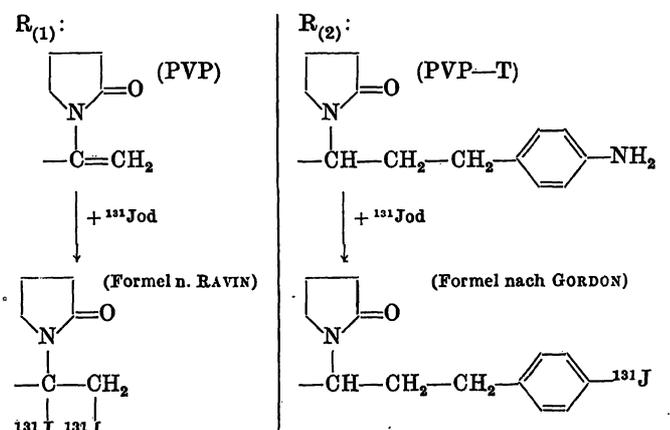
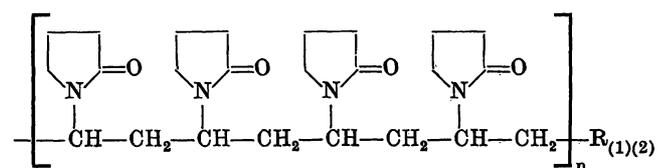


Abb. 1

Die hypothetische Formel für das PVP-T-¹³¹J nach GORDON

nicht zur Ausbildung von endständigen Aminogruppen, die aufgrund des Polymerisationsablaufes nach dem Radikalkettenmechanismus durch Wasserstoffperoxyd-katalyse bei Kettenabbruch durch die Anwesenheit von p-Toluidin durchaus denkbar wären. Gegen eine Endgruppenmarkierung des PVP-T-Moleküls mit ^{131}J spricht auch die Beobachtung von MEDENWALD (10), der bei fraktionierter Fällung verschiedener PVP-Fractionen an den niedermolekularen Fraktionen keine höhere Aktivität nachweisen konnte. Vermutet wird daher mit Recht, daß die Markierung des PVP-T ebenso wie die des PVP nur an Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen des PVP erfolgt. Für einen gleichen Einbau des ^{131}J bei beiden Präparaten sprechen auch dieselbe Thermolabilität und Alterung. Eine Einführung des ^{131}J in Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen nahmen schon RAVIN und Mitarbeiter (zit. n. 10) an. Allerdings war die Vermutung hier naheliegender, da sie ein Präparat mit überwiegend olefinischer Kette verwendeten. Auch bei diesem Präparat dürfte die angenommene Vinylgruppe am Kettenende nur einen Teil der Aktivität tragen, da bei fraktionierter Fällung die niedermolekularen Anteile keine höhere Aktivität aufwiesen. Die Anzahl der Doppelbindungen im PVP ist abhängig vom gewählten Polymerisationsverfahren und muß sehr gering sein, denn die Markierungsverfahren zeigen eine empfindliche Beeinflussung durch geringe Mengen Trägerjod.

Kataphoreseversuche des PVP haben gezeigt (12), daß der Hauptanteil des PVP im elektrischen Feld zur Kathode wandert. Gleichzeitig wurde eine schwache anodische Wanderung beobachtet, die auf eine geringfügige Aufspaltung des Moleküls während der Polymerisation zurückgeht. Dabei entstehen freie Carboxyl- bzw. enolisierte Carbonylgruppen (12). Daß es zu einem p-Toluidineinbau während der Polymerisation unter Ringaufspaltung kommt, wäre durchaus denkbar. Einen direkten Vorteil für die ^{131}J Markierung des Präparates hätte eine derartige p-Toluidineinführung allerdings nicht (Abb. 2), aber es würde dann der gleiche Einbau-

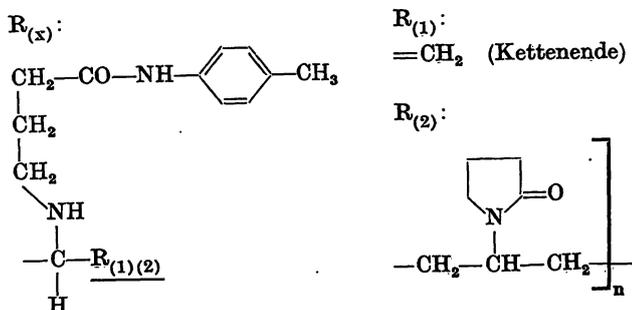
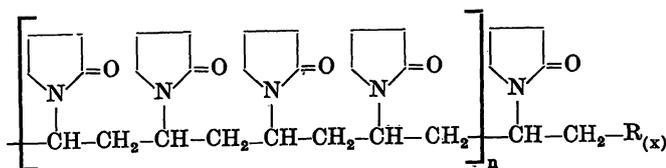


Abb. 2

Der mögliche Einbau des p-Toluidins in das PVP

mechanismus des ^{131}J wie beim PVP zugrunde liegen, wodurch die etwa gleich hohen Einbauraten zu erklären wären. — Die von uns gewählte Markierungsform erfolgte in Anlehnung an das Verfahren nach VON GUNTEN (9), wobei unter UV-Licht markiert wurde. Dabei stand uns ein Präparat der Fa. Bayer AG, Leverkusen zur Verfügung, dessen k-Wert (FIKENTSCHE-Konstante (12) 31 betrug. Das markierte Injektionspräparat wurde vor der Injektion durch Passieren einer Anionenaustauschersäule (L-150) jodfrei gemacht (1–2% ionogener Restjodgehalt) und durch Keimfiltration „sterilisiert“.

Stabilität in vitro: Die Alterung des PVP-T- ^{131}J

Die Instabilität des GORDON'schen Testpräparates in vitro wurde von uns bereits früher beschrieben (13). Der Vollständigkeit halber seien sie hier nochmals angeführt:

Zeit	Temperatur	% ^{131}J gebunden ionogen	organisch
20 Min.	99	63,2	36,8
30 Min.	99	74,8	25,2
45 Min.	99	85,1	14,9
0,5 d	20	5,0	95,0
2,0	20	11,0	89,0
4,0	20	14,0	86,0
9,0	20	26,0	74,0
19,0	20	38,0	62,0

Die Versuche wurden mit Anionenaustauschern durchgeführt und durch Dialyse bestätigt. Diese Befunde sprechen gegen eine aromatische Bindung des ^{131}J und damit gegen die von GORDON formulierte Strukturformel.

Stabilität in vivo während der Körperpassage

Die Vermutung, daß ein in vitro „genügend“ stabiles Produkt auch in vivo stabil sei (1), dürfte nicht zutreffen. Die fermentative Dejodierung war in vivo wahrscheinlich und konnte von uns durch Stuhl- und Urindialysen gesichert werden. Bei oral gegebenen PVP-T- ^{131}J -Präparaten erfolgt diese Dejodierung offenbar in der Darmwand. Das dürfte auch die zahlreichen Mißerfolge der Stuhlinkubationen erklären. Eine Blockierung der Schilddrüse ist nicht in der Lage, eine Dejodierung des Präparates zu verhindern. Anhand der Ausscheidungsprodukte sollte die Existenz ionogenen ^{131}J durch Dialyse gesichert werden.

Methodik

Die Grenzen der Trennung durch Dialyse sind bekannt. Auch bei unseren Vorversuchen konnten wir feststellen, daß etwa 10% der membrandurchlässigen Substanz innerhalb der Dialysemembran verblieb. Dieser Dialysefehler erhöht sich bei der Dialyse kleinerer Aktivitäten. Uns kam es jedoch darauf an, die Abspaltung des ^{131}J aus dem PVP-T überhaupt nachzuweisen.

Die Dialysen wurden mit einem Dialyseschlauch der Fa. Kalle durchgeführt. Dialysiert wurde in 10 l-Bechergläsern gegen dest. Wasser, das mit einem Rührmotor in ständiger Bewegung gehalten wurde. Zur Ermittlung der maximalen Dialysedauer wurden Versuche mit der gleichen Aktivität durchgeführt. Dabei zeigte es sich, daß sich die Kurve des dialysierten ^{131}J nach 13stdg. Dialyse einem Maximum näherte. Bei Einhaltung eines zeitlichen

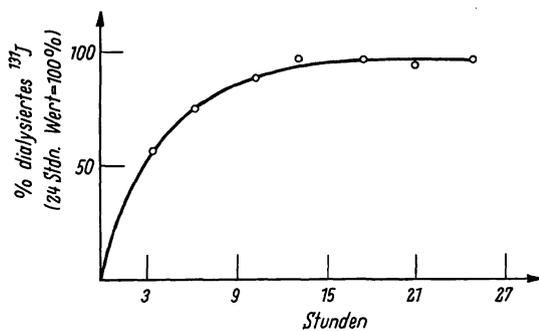


Abb. 3
Die Dialyse-Zeitkurve des ^{131}J

Sicherheitsabstandes von 7 Stdn. ergab sich eine maximale Dialyse-dauer von 20 Stdn. für die weiteren Dialyseversuche (Abb. 3).

Die Durchführung des PVP-T- ^{131}J -Testes erfolgte analog der bekannten GORDON'schen Testmethodik (14). Der Patient erhielt am ersten Testtag etwa $50 \mu\text{C}$ PVP-T- ^{131}J intravenös verabfolgt. Anschließend wurden 4–5 Tage die 24-Stdn.-Fraktionen des Urins und Stuhls unter strenger Trennung beider ermittelt. Um Kontrollwerte zur Dialyse zu haben, wurde die Tagesgesamtaktivität im Urin und im Stuhl vor der Dialyse bestimmt. Während des Testverlaufes erfolgte zusätzlich eine Messung der Schilddrüsenaktivität bei blockierter Schilddrüse. Die Dialyse der Ausscheidungsprodukte erfolgte jeweils einen Tag nach der Ausscheidung. Bestimmt wurde nach 20 stgd. Dialyse:

- | | |
|---|----------------------------|
| I. die Restaktivität „R“ im Dialyseschlauch | = nicht dialysabler Anteil |
| II. die Dialysewasseraktivität „D“ der Außenflüssigkeit | } = dialysabler Anteil |
| III. die Filteraktivität „F“ der Außenflüssigkeit | |

Die Fraktionen I und II wurden durch Entnahme von 20 ml Flüssigkeit in 50 ml Bechergläsern durch Aufsetzen auf ein 2 cm Bohrlochkristall (Fa. Friesecke & Höpfner, Erlangen) bestimmt. Für jede Probenserie wurde eine Vergleichslösung mit bekannter Aktivität angefertigt. Anschließend erfolgte bei der Restaktivität die Umrechnung auf die Tagesgesamtmenge, bei II (Dialysewasseraktivität) die Umrechnung auf das Gesamtvolumen an dest. Wasser unter Berücksichtigung der Abklingquote. Zur Sicherung von II erfolgte die Bestimmung III (Filteraktivität). Die Ermittlung der Filteraktivität „F“ wurde so vorgenommen, daß etwa 20–25 ml einer 12,5-proz. Kaliumjodidlösung nach beendeter Dialyse und Entfernung des Dialyseschlauches dem Außenwasser als Träger-substanz zugegeben wurden. Anschließend erfolgte Fällung mit 20-proz. Silbernitratlösung. Dabei wurde sowohl radioaktives als auch nichtradioaktives Jod gefällt. Für eine gute Durchmischung mit Hilfe des Rührmotors wurde gesorgt. Anschließend Absaugen des Niederschlages mit Hilfe eines Büchnertrichters und Messung des Filters in einem 50 ml Becherglas durch Aufsetzen auf das Bohrlochkristall. Eine Vergleichslösung bekannter Aktivität entsprechend der Filterhöhe wurde angefertigt. Im Filtrat ließ sich keine wesentliche Aktivität mehr nachweisen. Die Beurteilung des dialysablen Anteils erfolgte grundsätzlich nach der Filteraktivität (III); diese lag gering unter der Dialysewasseraktivität (II).

Die sog. Restaktivität (I) entspricht nur zum Teil der nichtdialysablen Fraktion. Großen Anteil an ihr hat die dialysable Restfraktion (10–15% der Außenaktivität bei Urindialysen, bei Stuhldialysen bis 50%), die infolge des Dialysefehlers innerhalb der Membran verbleibt. Die Restaktivität (I) ist also nicht identisch mit PVP-T- ^{131}J , sondern setzt sich aus ^{131}J und unzersetztem PVP-T- ^{131}J zusammen. Die dialysable Fraktion wurde mit Hilfe zweier unterschiedlicher Arbeitsmethoden bestimmt, also Probeentnahme aus dem Außenwasser und quantitative Fällung der Außenaktivität. Sie besteht aus der ionogenen ^{131}J -Fraktion. Ein minimaler An-

teil niedermolekularen PVP-T- ^{131}J im Außenwasser wäre theoretisch möglich, dürfte aber keine Rolle spielen. Auffällig war das Verhältnis Restaktivität „R“ (I) zur Filteraktivität „F“ (III) im Urin am ersten Testtag im Vergleich zu den folgenden Tagen bei intravenöser Applikation des Präparates. An diesem Tag fand sich konstant ein geringeres Verhältnis von Restaktivität zur Filteraktivität, d. h. die Restaktivität war relativ hoch. Eine unvollständige Dialyse wurde durch Kontroll-dialysen ausgeschlossen. Diese erhöhte Restfraktion am ersten Testtag ließ sich nicht bei oraler Applikation des Testpräparates nachweisen. Es erscheint daher möglich, daß eine geringe Menge von unzersetztem PVP-T- ^{131}J (etwa 10%) ausgeschieden wird.

Ergebnisse

Urindialysen

Intravenöse Applikation (20 Urindialysen an 5 Patienten)

Bei den Urindialysen (Abb. 4) nach intravenöser Applikation des Testpräparates (PVP-T- ^{131}J) passierten 70–80% der ausgeschiedenen Aktivität die Membran und konnten durch Probeentnahmen (D) und Fällung mit AgNO_3 im Außenwasser (F) bestimmt werden. Der Dialysefehler muß bei Gesamtschätzung des ionogenen ^{131}J -Anteils mit berücksichtigt werden, so daß der abgespaltene Aktivitätsanteil weiter ansteigt. Auf die höhere Restaktivität am ersten Ausscheidungstag war schon hingewiesen worden, so daß die Möglichkeit einer geringen Filtration von unzersetztem PVP-T- ^{131}J durch die Nieren besteht. Die Restaktivität zeigt im Vergleich mit der Filteraktivität am 2. Tag eine fallende Tendenz, d. h. ein höheres Verhältnis. Am 3. und 4. Tag machte sich dann in zunehmendem Maße aufgrund der Kleinheit der Aktivitäten der Dialysefehler bemerkbar. Der Dialysefehler betrug am 2. Testtag, wo man mit ziemlicher Sicherheit eine völlige ^{131}J -Jodabspaltung annehmen konnte, 10–15%. Im allgemeinen wurde ein durchschnittlicher Dialysefehler von 15% angenommen. Diese Werte stimmen mit der Literatur überein.

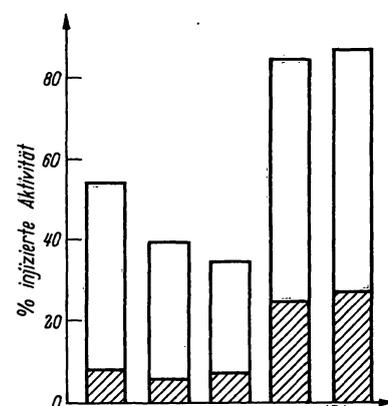


Abb. 4¹⁾

Das Verhältnis von dialysabler Fraktion (^{131}J) zur nichtdialysablen Fraktion (PVP-T- ^{131}J + Rest- ^{131}J) im Urin nach intravenöser Applikation der Testsubstanz

¹⁾ Eine Säule entspricht vier 24-Std.-Urin- bzw. Stuhllaktivititäten von einem Patienten. Die jeweilige dialysable bzw. nichtdialysable Fraktion ist daher die Summe von vier Einzeldialysen.

Orale Applikation (8 Urindialysen an 2 Patienten)

Die orale Applikation des PVP-T-¹³¹J dürfte insofern interessant sein, als sie gewisse Maßstäbe für die Stabilität der makromolekularen Markierungsverbindung zuläßt. Nach SCHEFFNER (15) und anderen Autoren kommt es zu keiner Resorption von PVP aus dem Magen-Darm-Kanal. Andererseits wäre eine geringe Resorption ebenso wie die bekannte physiologische Exkretion durchaus denkbar, zumal die Versuche von VOLKHEIMER (16) die Möglichkeit der Resorption von Makromolekülen gezeigt haben. Unsere Urindialysen nach oraler Applikation (Abb. 5) der Testsubstanz zeigten jedoch, daß es sich bei der im Urin ausgeschiedenen Aktivität um ionogenes ¹³¹Jod handelt. Dabei wäre zu diskutieren, ob primär eine geringe Menge PVP-T-¹³¹J zur Resorption kommt und im Körper „dejodiert“ wird, oder ob nur ionogenes ¹³¹Jod resorbiert wird. Als möglicher Abspaltungsort bei oraler Gabe wird die Magen-Darmschleimhaut angenommen, was auch die vielen ergebnislosen Fäkalinkubationen erklären dürfte. Auffällig war bei der oralen Applikationsart das andere Verhältnis von im Beutel verbliebener Restaktivität und dialysierter Aktivität (F) im Urin.

Beispiele**Urindialyse nach oraler Verabfolgung von 27,6 µC PVP-T-¹³¹J**

	Restaktivität im Beutel nach 20stdg. Dialyse	Außenaktivität nach 20stdg. Dialyse (Filteraktivität)
1. Tag:	0,61 µC (2,2 %)	7,00 µC (24,6 %)
2. Tag:	0,35 µC (1,25 %)	5,89 µC (21,3 %)
3. Tag:	0,14 µC (0,51 %)	2,76 µC (10,0 %)
4. Tag:	0,16 µC (0,58 %)	1,07 µC (3,9 %)

Urindialyse nach intravenöser Injektion von 49,2 µC PVP-T-¹³¹J

	Restaktivität im Beutel nach 20stdg. Dialyse	Außenaktivität nach 20stdg. Dialyse (Filteraktivität)
1. Tag:	2,21 µC (4,5 %)	5,71 µC (11,61 %)
2. Tag:	0,56 µC (1,15 %)	4,00 µC (8,06 %)
3. Tag:	0,26 µC (0,54 %)	2,32 µC (4,72 %)
4. Tag:	0,20 µC (0,4 %)	1,4 µC (2,8 %)

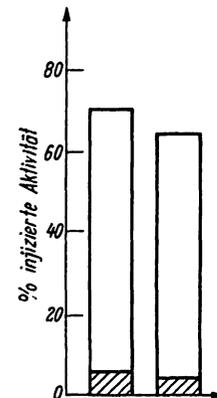
Die bei der intravenösen Applikation nachweisbare höhere Restaktivität am 1. Ausscheidungstag läßt sich bei oraler Applikation nicht nachweisen. Die Ausscheidungsphase zeigt einen flacheren und bei Umrechnung auf äquivalente Urinmengen einen fast linearen Ausscheidungsverlauf. Auch die Serumkurve verlief flacher und zeigte durchschnittlich 2 Std. nach oraler Applikation eine 50% niedrigere Serumkonzentration.

Stuhldialysen**Intravenöse Applikation (20 Stuhldialysen an 5 Patienten)**

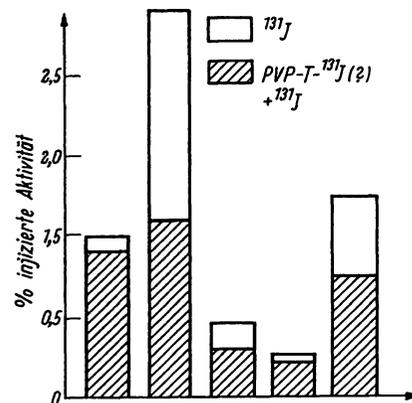
Nach BENNHOLD (17) bestimmt man im Stuhl reine PVP-T-¹³¹J-Aktivität; auch OEFF ist der Meinung, daß evtl. zur Ausscheidung kommendes ¹³¹J sehr schnell rückresorbiert wird. Diese Angaben konnten wir nicht bestätigen. Die dialysable ionogene Fraktion (Abb. 6) schwankte zwar bei den einzelnen Patienten erheblich, ließ sich aber einwandfrei sichern.

Beispiel**Stuhldialyse nach intravenöser Applikation von 45,1 µC PVP-T-¹³¹J**

	Restaktivität im Beutel nach 20stdg. Dialyse	Außenaktivität nach 20stdg. Dialyse (Filteraktivität)
1. Tag:	0,05 µC (0,12 ‰)	0,01 µC (0,02 ‰)
2. Tag:	0,03 µC (0,07 ‰)	0,005 µC (0,01 ‰)
3. Tag:	0,02 µC (0,05 ‰)	0,03 µC (0,06 ‰)
4. Tag:	0,02 µC (0,064 ‰)	0,006 µC (0,014 ‰)

Abb. 5¹⁾

Orale Applikation des Präparates und Trennung von ¹³¹J und PVP-T-¹³¹J durch Dialyse des Urins

Abb. 6¹⁾

Die Abtrennung von ¹³¹J durch Stuhldialysen

Sie bewegte sich in den Grenzen von 8–56% der Gesamtstuhlaktivität (Pat. mit 1–4% Stuhlausscheidung). Die gefundenen Werte dürften Mindestwerten entsprechen, da die ionogene Jodrückresorption u. a. vom Funktionszustand der Schilddrüse abhängig ist und individuell variieren kann. Dazu kommt ein unterschiedlicher Dialyseerfolg bei kleinen Aktivitäten. Ob unzersetzt PVP-T-¹³¹J überhaupt ausgeschieden wird, konnte nicht endgültig geklärt werden. Somit kann man aufgrund dieser Ergebnisse keine Parallelität zwischen Aktivitätsübertritt in den Darm und enteralem Eiweißverlust erwarten.

Verwendung von Anionenaustauschern

Von JEEJEEBOY (18) erfolgte erstmalig die Verwendung von Anionenaustauschern zur Bindung des abgespaltenen ionogenen ¹³¹J im Darm beim ¹³¹J-Albumintest. In Analogie dazu suchten wir das vom PVP-T-¹³¹J abgespaltene ¹³¹J in vivo an Amberlite zu binden. Beden-

ken gegen die Amberlite-Technik beim Albumin- ^{131}J -Test sind erst in jüngster Zeit wieder geäußert worden, da diese Technik nur semiquantitative Ergebnisse liefert. CHAPMAN und Mitarbeiter (19) konnten durch Versuche sichern, daß an Amberlite gebundenes ^{131}J nach Verabreichung per os zu einem nicht unwesentlichen Teil im Urin erscheint, umgekehrt aber ein großer Teil von intravenös appliziertem Na^{131}J im Stuhl auftritt und dort an Amberlite gebunden wird. Sie beobachteten eine enterale Ausscheidung von 10—47% der injizierten Aktivität und bestätigten mit ihren Versuchen auch die von uns ausgesprochene Vermutung (8), daß es bei gastrointestinalen Läsionen zu einer höheren ^{131}J -Ausscheidung kommt. Unsere Versuche mit der Amberlite-Technik bei PVP-T- ^{131}J Applikation zeigten eine verminderte Urinausscheidung und eine höhere Gesamtaktivität im Stuhl als bei anderen gesunden Personen ohne Amberlite-Gabe.

Zusammenfassend muß festgestellt werden: Die PVP-T- ^{131}J - bzw. die PVP- ^{131}J -Präparate sind *in vitro*, besonders jedoch *in vivo instabil*. Die leichte Abspaltbarkeit erklärt sich aus der Addition von ^{131}J an Doppel-

bindungen im PVP-Molekül. Die von GORDON formulierte aromatische Jodbindung liegt mit großer Wahrscheinlichkeit *nicht* vor. Eine Parallelität zwischen enteralem Verlust von Eiweiß und enteralem PVP-T- ^{131}J -Verlust ist somit nicht zu erwarten. Die im Urin erscheinende Aktivität entspricht zu 90% reinem ^{131}J . Am ersten Testtag wäre aufgrund der hohen Restaktivität im Beutel nach beendeter Dialyse eine geringe PVP-T- ^{131}J -Ausscheidung möglich (etwa 10%). Der Träger der fäkalen Aktivität ist zu mindestens 30 bis 50% ebenfalls das ionogene abgespaltene ^{131}J . Aufgrund der Methodik konnte kein höherer Anteil abgetrennt werden. Wahrscheinlich — in Verbindung mit Urindialysen — tritt kaum PVP-T- ^{131}J über. — CHAPMAN (19) wies einen erhöhten ^{131}J -Übertritt bei gastrointestinalen Läsionen nach. In diesem Zusammenhang wäre die Frage aufzuwerfen, ob ein pathologischer GORDON-Test (enterale Aktivität über 1,1% der injizierten Aktivität) nicht durch einen höheren Verlust (und verminderte Rückresorption) von aus dem PVP-T- ^{131}J abgespaltenen ^{131}J zustande kommt und so eine PVP-T- ^{131}J Ausscheidung vortäuscht.

Literatur

1. AEBERSOLD, J., *Helv. med. Acta* 32, 227 (1965). — 2. JARNUM, S., *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 13, 447 (1961). — 3. BARANDUN, S., J. AEBERSOLD, R. BIANCHI, R. KLUTHE, G. VON MURALT, G. PORETTI und G. RIVA, *Schweiz. med. Wschr.* 90, 1458 (1960). — 4. MARTINI, G. A., W. DÖLLE, F. PETERSEN, U. TRESKE und G. STROHMEYER, *Internist (Berl.)* 4, 197 (1963). — 5. SCHWARTZ, M. und S. JARNUM, *Lancet* I, 327 (1959). — 6. SEIGE, K., H. HARTMANN, H. KOCH, J. LÖBE und H.-J. LIESCHKE, *Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh.* 25, 237 (1965). — 7. SEIGE, K., H. HARTMANN, H.-J. LIESCHKE, J. LÖBE und H. KOCH, *Zschr. ges. inn. Med.* 20, 669 (1965). — 8. SEIGE, K., H. KOCH, J. LÖBE und H. HARTMANN, *Zschr. ges. inn. Med.* 19, H. 24 (Tagungsberichte), 223 (1964). — 9. VON GUNTEN, H. R., H. HÜGLI und P. TEMPUS, *Experientia* (Basel) 17, 299 (1961). — 10. MEDENWALD, H., *Z. Naturforsch.* 17b, 113 (1962). — 11. GORDON, R. S., *J. Polymer. Sci.* 31, 191 (1958). — 12. REPPE, W., *Polyvinyl pyrrolidon*, Verlag Chemie, Weinheim (1954). — 13. KOCH, H., K. SEIGE, J. LÖBE und H. HARTMANN, *Kernenergie* 7, 507—509 (1964). — 14. GORDON, R. S., *Lancet* I, 325 (1959). — 15. SCHEFFNER, D., *Dissert. Heidelberg* 1955. — 16. VOLKHEIMER, G. und F.-H. SCHULZ, *Zschr. ges. inn. Med.* 20, 653 (1965). — 17. BENNHOLD, H. und H. OTT, *Med. Klin.* 57, 814 (1962). — 18. JEEJEEBOY, K. H. und N. F. COGHILL, *Gut* 2, 123 (1961). — 19. CHAPMAN, A., G. H. JEFFRIES und M. H. SLEISENGER, „Physiology and pathophysiology of plasma protein metabolism“ S. 27, H. Huber-Verlag, Bern-Stuttgart (1965).

Dr. med. H.-J. Lieschke

X 701 Leipzig, Philipp-Rosenthal-Straße