

420 Unorgan. Verbindungen als Nerven-, Muskel-, Stoffwechsel- u. Ätzeffekte.

15. *Sirupus Mannae*, Mannasirup, Kindersäftehen. Manna 10, Zucker 55 auf 100 Sirup.

Das Tamarindenmus, dem sich von nicht officinellen Präparaten das Queckenextract, das Pflaumen- und Hollundermus anschließen, enthält saure Alkalisalze organischer Säuren, deren abführende Wirkung wohl auch durch die Gegenwart colloïdaler Stoffe erhöht wird. Bei den Traubenkuren ist das saure weinsaure Kalium das Wirksame. Auch die Kuhmolken gehören hierher. Sie werden mittelst Labessenz (*Liquor seriparus*) oder mit 1% Weinstein hergestellt (*Serum Lactis dulce und acidum*) und erhalten häufig einen Zusatz, z. B. von Tamarindenmus (*S. Lactis tamarindinum*).

16. *Pulpa Tamarindorum cruda*, Tamarindenmus; das braunschwarze Fruchtfleisch aus den Hülzen von *Tamarindus indica*; es schmeckt sauer.

17. *Pulpa Tamarindorum depurata*; durch heißes Wasser erweichtes und durch ein Haarsieb geriebenes, mit 20% gepulv. Zucker vermischtes Tamarindenmus. Tee- und eßlöffelweise.

## B. Alkalien, Säuren, Halogene und Oxydationsmittel.

Die Alkalien, Säuren, Halogene und die stärkeren Oxydationsmittel verursachen im Gegensatz zu den molecularen Wirkungen der bisher behandelten Agentien eigentliche chemische Veränderungen der Gewebsbestandteile, die man Ätzung nennt und die mit den leichtesten, nicht analysierbaren Alterationen des Protoplasmas beginnen und mit völliger Umwandlung und Spaltung aller Substanzen enden, aus denen die Gewebe zusammengesetzt sind. Die Folgen bestehen in Entzündung oder Zerstörung der Gewebe; im letzteren Falle mit entsprechendem Substanzverlust (Ätzung der Chirurgen).

Die veränderten Gewebsbestandteile, ihre Spaltungsprodukte, ferner plastische Exsudate sowie Verbindungen aller dieser Substanzen mit den Componenten des Ätzmittels bilden eine Masse, die man als Ätzschorf bezeichnet. Dieser hat entweder eine weiche Beschaffenheit und hängt nur locker mit dem darunterliegenden unzerstörten Gewebe zusammen, oder er besteht aus einer consistenten, trockenen, fest anhaftenden Masse.

Der Substanzverlust kann auch dadurch herbeigeführt werden, daß die Gewebe nicht direkt zerstört, sondern nur

abgetötet und dann nekrotisch abgestoßen werden oder durch eine destructive Entzündung zugrunde gehen. Die Ätzung, welche unmittelbar zur Zerstörung führt, ist stets von einer Entzündung der benachbarten Teile begleitet. Dagegen kann die letztere auch ohne Gewebszerstörung auftreten, wenn die Menge des Ätzmittels und die Dauer seiner Einwirkung ein gewisses Maß nicht übersteigen.

Von der Ätzung werden alle Gewebselemente — das Bindegewebe, die zelligen Elemente, die Gefäßwandungen, das Blut, die Nerven — mehr oder weniger gleichzeitig betroffen.

In den leichteren Graden hat man es, wie nach der Anwendung der molecular wirkenden Mittel, oft nur mit der sensiblen Reizung und der auf Erweiterung der Gefäße beruhenden activen Congestion an der Applicationsstelle zu tun. Der nächste Grad der Ätzung verursacht die verschiedenen Entzündungsvorgänge: Überfüllung der Capillaren, Exsudation mit oder ohne Blasenbildung an der Haut, Auftreten von Pseudomembranen an den serösen und Schleimhäuten, parenchymatöse Schwellung, Trübung und Wucherung der zelligen Elemente.

Auch der Verlauf und die Ausgänge der durch Ätzung bewirkten Entzündungen bieten nichts Eigenartiges. Die letzteren können in den leichteren Graden vollständig zurückgehen, in den schwereren zur Abtötung, Vereiterung und Schmelzung der Gewebe führen.

Die toxische Bedeutung vieler chemischen Verbindungen beruht bloß darauf, daß sie durch Ätzung der Magen- und Darmschleimhaut Gastroenteritis bewirken oder, bei länger fortgesetzter Application kleinerer Mengen, chronische katarrhalische Erkrankungen veranlassen.

Bei der therapeutischen Anwendung der ätzenden Agentien sucht man entweder durch eine nutritive Reizung Hypertrophien rückgängig zu machen und Exsudate zur Resorption zu bringen (vergl. S. 338) oder durch eine stärkere Ätzung pathologische Neubildungen und krankhaft veränderte Gewebe zu zerstören und fortzuschaffen. Die Alkalien haben außerdem die Eigenschaft, Horngebilde zu erweichen, Schleim zu lösen, Fett zu emulsionieren und Bindesubstanzen zu lockern.

Bei den Säuren und Alkalien kommt die Eigenschaft sich gegenseitig zu neutralisieren ebenfalls in Betracht. Wo unter normalen Verhältnissen, wie im Magen, sich Säure findet

oder, wie im Harn, eine saure Reaction besteht, da läßt sich durch das Neutralisieren ein erheblicher Einfluß auf die Funktionen und den Zustand der betreffenden Organe ausüben. Die Beseitigung der normalen alkalischen Reaction der Gewebe kann allein ausreichen, um Veränderungen der Ernährung und der Funktion der betroffenen Gebilde herbeizuführen.

Alle Organe, namentlich auch das Nervensystem, stehen während des Lebens unter dem Einfluß einer beständigen **Alkaliwirkung**, die ausschließlich oder doch vorwiegend vom Natriumcarbonat bedingt wird. Die Natur derselben ist bisher noch unbekannt; man weiß nur, daß ihr Fortfall unfehlbar den Tod verursacht. Neutralisiert man an Kaninchen vom Magen aus die Alkalien des Blutes durch Zufuhr von Salzsäure, so stirbt das Tier noch vor dem völligen Aufhören der alkalischen Reaction des Blutes, also zu einer Zeit, wo von einer direkten Säurewirkung auf das Nervensystem oder auf andere Organe nicht die Rede sein kann. Es handelt sich daher um eine Verminderung der normalen Alkaliwirkung. Da es von vornherein möglich erscheint, die letztere durch Einverleibung von Natriumcarbonat zu verstärken, so ist der Unterschied zwischen der Wirkung der Säuren und Alkalien nach ihrer Aufnahme in das Blut und die Gewebe höchstens als ein ausschließlich quantitativer aufzufassen. Das Natriumcarbonat verstärkt im günstigsten Falle die normale Alkaliwirkung, während die Mineralsäuren sie unter gewissen Bedingungen vermindern. Es gibt daher in diesem Sinne keine selbständige Säurewirkung.

Die Wirkungen der Oxydationsmittel und freien Halogene bleiben fast ausschließlich auf die Applicationsstellen beschränkt. Die Ausnahmestellung, die in dieser Beziehung das Jod einnimmt, wird noch besonders erwähnt werden.

Bei der **Anwendung der ätzenden Substanzen** für therapeutische Zwecke kommt es nicht auf eine spezifische Wirkung des Mittels, sondern auf die Beschaffenheit und den Grad der Ätzung an. Die durch die letztere verursachten Veränderungen der Ernährungsvorgänge in den Geweben sind in solchen Fällen das heilsame Moment. Die Erfahrung lehrt, daß, abgesehen von den reflectorischen Wirkungen (vergl. Hautreizmittel), unter dem Einfluß einer anhaltenden localen

Reizung krankhafte Produkte in gewissen Fällen zur Resorption gebracht werden. Die Erörterung über die Natur dieser Vorgänge gehört in die allgemeine pathologische Physiologie.

Dieser Sachlage entsprechend ist es an sich gleichgültig, durch welches Mittel die heilsame Reizung hervorgerufen wird. Dagegen ist es von der größten Wichtigkeit, daß diese Wirkung für jeden Fall in der erforderlichen Stärke, Ausdehnung und Dauer zur Anwendung kommt. Diese Verhältnisse richtig zu bemessen und dann zur Ausführung die passenden Mittel zu wählen, ist eine wichtige Aufgabe der ärztlichen Kunst, deren Lösung durch eine genaue Kenntniß der Eigenschaften und Wirkungen der ätzenden Agentien vermittelt wird.

Mit ähnlichen, aber einfacheren Verhältnissen hat man es bei der chemischen Zerstörung oder chirurgischen Ätzung erkrankter Gewebe und pathologischer Neubildungen zu tun. Auch hier kommt es auf den Umfang der Zerstörung und auf die Auswahl der geeigneten Mittel an.

### 3. Gruppe der Alkalien.

Zu dieser Gruppe gehören alle Verbindungen der Alkali- und Erdmetalle, welche basische Eigenschaften (alkalische Reaction) besitzen und keine giftig wirkenden Componenten enthalten. Diesen Anforderungen entsprechen die Hydroxyde, die Carbonate, die basischen Phosphate, der Borax und die fettsauren Salze oder Seifen. Beim alkalisch reagierenden Cyankalium dagegen kommt nur die Blausäurewirkung in Betracht, und es bleibt daher von dieser Gruppe ausgeschlossen.

Die **localen Wirkungen der Alkalien** werden hauptsächlich durch Erweichung, Lockerung und Auflösung der gewebbildenden Albumin- und Albuminoïdstoffe herbeigeführt. Die Hydroxyde der Alkalimetalle sind starke Ätzmittel. Unter ihnen wird das Kaliumhydroxyd oder Ätzkali in der bekannten Stangenform auch für chirurgische Zwecke gebraucht. Es wirkt durch Wasserentziehung sowie durch Auflösung und Spaltung der gewebbildenden Körperbestandteile heftig zerstörend. Der gebildete Ätzschorf ist zerfließlich wie das Mittel selbst und setzt dem weiteren Eindringen des Kalis in die Ge-

webe kein Hinderniß entgegen. Die Ätzung pflegt daher eine bedeutende Tiefe zu haben und greift wegen der Zerfließlichkeit des Mittels auch leicht auf die Umgebung über. Um letzteres zu verhindern, vermischt man das Kali entweder mit dem gleichen Teil Ätzkalk (Wiener Ätzpaste) oder schmilzt es mit der halben Gewichtsmenge desselben zusammen (Fihossches Ätzmittel).

In Form der mehr oder weniger verdünnten Lösungen dient das Kaliumhydroxyd bei Hautkrankheiten, um in größerer Ausdehnung Ätzungen mäßigen Grades zu erzeugen.

Der Ätzkalk eignet sich seines geringen Preises wegen als kräftiges Desinfectionsmittel im Großen zur Zerstörung organischer Substanzen, namentlich tierischer Produkte. Wenn diese sich an Orten anhäufen, von denen sie durch den Transport schwer zu entfernen sind, so ist das Vermischen und Übersichten derselben mit ausreichenden Mengen Ätzkalk oft das einzige Mittel, um den Eintritt der Fäulniß zu verhindern und einen raschen Zerfall ohne Auftreten von übelriechenden und schädlichen Produkten herbeizuführen. Massengräber bei Epidemien und nach Schlachten, Abdeckereien, Latrinengruben, Kellerräume mit Schlammlagerungen nach Überschwemmungen und andere Localitäten lassen sich in dieser Weise in der Regel am leichtesten desinficieren.

Die Seifen und die Carbonate der Alkalien, namentlich die ersteren, dienen in der bekannten Weise zur Reinigung der Haut. Sie emulsionieren das Fett der Hautschmiere und erweichen die oberflächlichen Schichten der Epidermis, die dann mit allen daran haftenden Unreinigkeiten durch Abreiben und Fortspülen entfernt werden. Einen ähnlichen Einfluß haben die alkalischen Bäder, die in Form von Mineralwässern oder Lösungen von Kalium- und Natriumcarbonat bei Hautkrankheiten in methodischer Weise angewendet werden, um pathologische Produkte und Gewebe zu lockern und aufzulösen. Sie unterscheiden sich in dieser Beziehung von den Salz- und Soolbädern, welche die Epidermis weniger angreifen und deshalb in solchen Fällen gewählt werden, in denen man durch eine gleichmäßige Reizung vorzugsweise die Tätigkeiten der Haut und auf reflectorischem Wege auch die Funktionen anderer Organe anzuregen wünscht.

Das Verhalten der Alkalien im Magen und Darmkanal ist im allgemeinen leicht zu übersehen. Es handelt sich dabei, wenn die eigentlichen Ätzwirkungen außer Betracht bleiben, hauptsächlich um die Neutralisation von Säuren, um die Lösung von Schleim und vermutlich auch um die Lockerung von Epithelien. Schwerer ist die Beurteilung der Folgen dieser Veränderungen.

Die Neutralisation von Säuren im Verdauungskanal ist zunächst in solchen katarrhalischen und anderartigen Erkrankungen von Nutzen, in denen Gärungs- und Zersetzungs Vorgänge eine abnorme Säurebildung verursachen. Derartige Formen des Magen- und Darmkatarrhs kommen besonders häufig bei Kindern vor. Die Reizung, welche die erkrankte und deshalb empfindliche Darmschleimhaut durch die Säure erfährt, begünstigt das Auftreten der im frühesten Lebensalter so sehr gefürchteten Durchfälle. Zur Neutralisation der Säuren wendet man in solchen Fällen mit Vorliebe die gebrannte Magnesia an, weil sie den Vorteil bietet, daß die dabei gebildeten abführenden Salze eine rasche Entleerung des zersetzten und schädlichen Darminhalts herbeiführen. Man sucht diesen Erfolg außerdem durch einen Zusatz von Rhabarber zur Magnesia (Kinderpulver) zu befördern. Die Entfernung der gärenden Massen beseitigt in diesem Falle zugleich eine wesentliche Krankheitsursache.

Wenn es darauf ankommt, im ganzen Verdauungskanal längere Zeit hindurch eine mäßige Alkaliwirkung ohne Stuhlentleerungen zu unterhalten, so eignet sich dazu am besten das dreibasisch phosphorsaure Calcium, welches weit in den Darm hinabgeführt wird, während die Wirkung des Natriumcarbonats sich vorzugsweise auf den Magen beschränkt. Die Bedeutung des letzteren Carbonats bei chronischen Magenkatarrhen ist weniger auf die Beseitigung der Säurewirkung als vielmehr darauf zurückzuführen, daß es den Schleim löst, welcher in solchen Fällen in vermehrter Menge gebildet und wegen seiner Unlöslichkeit im sauren Mageninhalt auf der Schleimhaut in starken Schichten abgelagert wird.

Häufig wendet man für diesen Zweck die alkalischen Mineralwässer an, bei denen dann noch wegen der Gegenwart anderer Bestandteile die locale Salzwirkung in Frage kommt (vergl. oben S. 387).

Weniger eignen sich die Carbonate, also auch das Calciumcarbonat oder die Kreide, als Neutralisationsmittel bei Vergiftungen mit Säuren, weil die sich dabei in großer Menge entwickelnde Kohlensäure den Magen stark ausdehnt und leicht eine Ruptur desselben verursacht, falls die Ätzung sich auf die tieferen Schichten der Magenwandung erstreckt.

Aber selbst wenn das nicht zu befürchten ist, muß eine stärkere Füllung des Magens mit Gas vermieden werden, weil das ausgedehnte Organ die bei solchen Zuständen ohnehin in Mitleidenschaft gezogenen Nachbarorgane, insbesondere Herz und Lungen, in ihren Funktionen beeinträchtigt. Da die Hydroxyde der Alkalien für derartige Zwecke wegen ihrer ätzenden Wirkung von vornherein ausgeschlossen sind, und die basischen Kaliumverbindungen mit den meisten Säuren Salze liefern, welche stärkere locale Reizung verursachen, so bleiben als zweckmäßige Gegenmittel bei Vergiftungen mit Mineralsäuren nur noch die Magnesia und die Natronseifen übrig. Sie erfüllen alle Anforderungen, weil sie selbst und die aus ihnen gebildeten Salze und Neutralisationsprodukte möglichst wenig schädlich sind. Bei Vergiftungen mit Oxalsäure ist die Verbindung von Ätzkalk und Zucker (Zuckerkalk), welche als allgemeines „Antacidum“ empfohlen wurde (Cleveland, 1859) ein sehr geeignetes Gegenmittel (Husemann).

Die Magnesia wird bei Vergiftungen mit Arsen- und arseniger Säure empfohlen, weil sie in neutralen und alkalischen Flüssigkeiten mit diesen Säuren unlösliche Verbindungen bildet, die aber nur dann leicht entstehen, wenn die Magnesia frisch gefällt oder nicht zu stark gebrannt ist (Bussy, 1846).

Bei der Beurteilung der Vorgänge nach der Resorption der Alkalien kommen zunächst ihre Salzwirkungen, sodann eine Veränderung der Alkalescenzen des Blutes und der Gewebe, ferner die Ionenwirkungen des Metalls, z. B. des Kaliums, und endlich eine von der Ausscheidung durch die Nieren abhängige locale Einwirkung auf die Harnorgane in Betracht.

Unter Alkalescenzen verstehen wir hier das Vermögen der „Alkalien“ stärkere Säuren zu neutralisieren. Dieses Vermögen hängt von der Gesamtmenge der Alkalien ab, von welchen im Organismus im

wesentlichen Carbonate, basische Phosphate und Albuminate in Betracht kommen. Mit dieser Alkaleszenz ist der basische Zustand nicht zu verwechseln, der von den in einer Lösung durch Dissociation auftretenden freien Hydroxylionen (OH) abhängt. In einer Lösung von Natriumhydroxyd können nur OH-Ionen auftreten, nach der Gleichung  $\text{NaHO} = \text{Na} - \text{OH}$ . Eine Lösung von Chlornatrium enthält bei der Dissociation die gleiche Anzahl OH- und H-Ionen:  $\text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} = \text{Na} - \text{OH}^+ \text{ und } \text{Cl} - \text{H}^+$ , sie ist daher neutral. Auch eine Natriumcarbonatlösung kann in diesem physikalisch-chemischen Sinne neutral sein, weil die Anzahl der bei der Dissociation entstehenden OH- und H-Ionen die gleiche ist:  $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 2(\text{H}_2\text{O}) = \text{Na}_2 - \text{OHOH} \text{ und } \text{CO}_3 - \text{HH}$ . Daher ist es verständlich, daß nach den Untersuchungen von Höber<sup>1)</sup> mit Hilfe der Konzentrationsketten defibriniertes Rinderblut bei physiologischem Kohlensäuregehalt in diesem Sinne eine ungefähr neutrale Flüssigkeit ist.

Der gesteigerten Alkaleszenz des Blutes hat man früher einen großen Einfluß auf die Oxydationsvorgänge im Organismus zugeschrieben, und die letzteren durch den therapeutischen Gebrauch von Alkalien in solchen Fällen zu verstärken gesucht, in denen man die Krankheit von einem Darniederliegen der physiologischen Verbrennung ableiten zu können glaubte. Zu diesen Krankheiten rechnet man namentlich den Diabetes und die Gicht und tut es, wenigstens in bezug auf die letztere, wohl auch noch gegenwärtig.

Es ist sicher, daß die Ursache des Diabetes nicht in einer Verminderung des Oxydationsvermögens des Organismus bestehen kann. Sie ist vielmehr darin zu suchen, daß der Traubenzucker etwa durch eine, sei es auch nur vorübergehende Anlagerung anderer Atomgruppen oder durch Verbindung mit sich selbst unverbrennlich gemacht wird, in ähnlicher Weise, wie die so überaus leicht oxydierbare Glykuronsäure infolge der Bildung gepaarter, manchmal wenig stabiler Verbindungen unverändert in den Harn übergeht.

Es entsteht daher die Frage, ob und unter welchen Bedingungen der Alkaligehalt des Blutes und der Gewebe steigt, und welchen Einfluß eine solche Steigerung auf die Funktionen und Stoffwechselvorgänge des Organismus ausübt. Von diesen Fragen läßt sich zur Zeit keine auch nur mit annähernder Sicherheit beantworten.

1) Höber, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 99, 572. 1903. Über die Basicitäts- und Aciditätsbestimmungen nach dem Princip der Konzentrationsketten, vergl. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1904. 2. Bd. S. 330.

Die verstärkte Zufuhr von Alkalien veranlaßt unter allen Umständen eine Zunahme ihrer Menge im Gesamtorganismus, selbst wenn sie dabei von der Säure des Magensaftes neutralisiert werden, denn in diesem Falle entgehen die Alkalien der Darmsekrete, die unter gewöhnlichen Verhältnissen vom Magen her eine Neutralisation erfahren, diesem Schicksale und kehren unverändert in das Blut zurück. Der hierdurch herbeigeführte Überschuß wird dann mit dem Harn entleert und erteilt diesem eine alkalische Reaction.

Dabei ist es aber, in gewissen Fällen wenigstens, nicht gleichgültig, ob die Vermehrung der Alkalien durch Natrium- oder Kaliumcarbonat hervorgebracht wird. Der Organismus steht beständig unter dem Einfluß einer Natriumcarbonatwirkung, deren Fortfall sofort den Tod herbeiführt, wie die bereits (S. 422) erwähnten und bei der Gruppe der Säuren näher angeführten Versuche mit Fütterung von Salzsäure an Kaninchen lehren. Die Tiere können in solchen Fällen noch kurz vor dem Tode durch Injection von Natriumcarbonat in die Venen gerettet werden, während Kalium- und Lithiumcarbonat diesen heilsamen Erfolg nicht haben, vielleicht weil sie in eigenartiger Weise auf das Nervensystem wirken. In neuerer Zeit hat man das Natriumcarbonat aus dem gleichen Grunde gegen das Coma diabeticum empfohlen.

Über die Neutralisationsgröße des Blutes für Säuren (Stärke der alkalischen Reaction) nach Zufuhr von Alkalien liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor, wegen der Schwierigkeit, das Säureäquivalent des Blutalkalis mit genügender Sicherheit festzustellen. Nach vorläufigen Versuchen scheint die Kohlensäuremenge des Blutes, die von dem Alkaligehalt des letzteren abhängig ist, nach der Zufuhr von Natriumcarbonat nur um einen mäßigen Betrag zu steigen, so daß eine erhebliche Anhäufung des letzteren im Blute nicht anzunehmen ist. Noch weniger läßt sich übersehen, ob und in welchem Maße der Alkaligehalt der Gewebe unter solchen Verhältnissen vermehrt wird. Wahrscheinlich halten Resorption und Ausscheidung durch die Nieren einander derartig das Gleichgewicht, daß auch bei starker Zufuhr eine, auch nur vorübergehende erhebliche Vermehrung der Alkalien auch in den Geweben nicht eintritt.

Welche Bedeutung eine derartige geringe Vermehrung der Alkalien des Blutes und der Gewebe nach Ausschluß aller mitwirkenden Momente für den Stoffwechsel hat, ist unbekannt. Man hat zwar Veränderungen des letzteren nach

der Einverleibung von Alkalien sowohl an Tieren als auch an Menschen nachgewiesen, allein dabei kann nur der summarische Einfluß dieser Mittel auf die Stoffwechselvorgänge übersehen werden. Diese aber werden von verschiedenen Faktoren beherrscht.

Bei der Frage nach dem Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel handelt es sich fast ausnahmslos um das Natriumcarbonat. Dabei kommen zunächst die Folgen der Einwirkung des letzteren oder der Alkalien im allgemeinen auf den Magen und Darmkanal in Betracht, die derartig sein können, daß die Verdauung und die Aufnahme der Nahrungsmittel gestört, ein allgemeiner krankhafter Zustand des Organismus erzeugt und die Menge der Stoffwechselprodukte unabhängig von einer direkten Wirkung des Alkalis vermindert oder vermehrt wird. In den Versuchen von Rabuteau und Constant<sup>1)</sup> (1870) verursachten bei letzterem tägliche Gaben von 5 g Natriumbicarbonat binnen 10 Tagen Appetitlosigkeit, Anämie und Abmagerung. In noch höherem Grade trat dieser Zustand bei einer Frau ein, welche 8 Tage lang täglich 5–6 g Kaliumcarbonat nahm. Dabei verminderte sich die Harnstoffmenge im letzteren Falle um mehr als 20%, im ersteren um 8%. Lomikowsky (1873) wollte am Hunde scorbutische Erscheinungen erzeugen und beobachtete, daß täglich gereichte Mengen von 15–60 g Natriumbicarbonat unter Durchfällen und Abmagerung den Tod herbeiführten. An der Darmschleimhaut, namentlich aber in den Nieren fanden sich sehr erhebliche Veränderungen. Die Alkalien können demnach bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren diese schädigen und dadurch Abnormitäten der Harnabsonderung bewirken. Einen weiteren Einfluß hat die Salzwirkung, die auch den alkalisch reagierenden Salzen, um die es sich hier handelt, nicht fehlt, wenn sie, wie die Carbonate der Alkalimetalle, leicht resorbierbar sind. Die Folge ist eine Steigerung der Stickstoffausscheidung. Das Zusammenwirken solcher verschiedenen, zum Teil einander entgegengesetzten Einflüsse macht es erklärlich, daß die Untersuchungen über das Verhalten des Stoffwechsels nach der Aufnahme von Alkalien bisher keine einheitlichen Resultate er-

1) Die Literatur bei Stadelmann, *Üb. d. Einfl. der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel*. Stuttgart 1890; enthält unter anderem die unten erwähnten Untersuchungen von Burchard, Klempner und Kozerski.

geben haben. Dazu kommt, daß die Art der Ausführung der Versuche die Beurteilung der Resultate oft sehr erschwert. Die mit der Nahrung aufgenommenen sowie die mit den Fäces entleerten Stickstoffmengen werden in der Regel nicht direkt bestimmt, sondern nach vorhandenen analytischen Daten berechnet, namentlich aber werden Doppelbestimmungen bei den Analysen unterlassen, die allein vor Irrtümern und Versehen zu sichern vermögen.

An Hunden im Stickstoffgleichgewicht hatten tägliche Gaben von 2 g Natriumcarbonat keinen erkennbaren Einfluß auf die Stickstoffausscheidung (Severin, 1868; A. Ott, 1881), nach 4–7 g dagegen ließ sich eine nicht unbedeutende Steigerung derselben nachweisen (Severin, 1868; J. Mayer, 1881). Auch an Menschen hat man nach Gaben, welche die Verdauung nicht störten, eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung beobachtet (Rabuteau und Constant, 1870; Martin-Damourette und Hyades, 1880). Doch fand Münch (1863) beim Menschen nach 3–9 g Natriumcarbonat nur die Wasserausscheidung durch die Nieren verändert und zwar anfangs vermindert und sodann vermehrt.

In den ausgedehnten Untersuchungen von Stadelmann<sup>1)</sup> und Burchard (1889) und Stadelmann und Klempner (1890) an Menschen verursachte citronensaures Natrium, welches im Organismus zum größten Teil in das Carbonat umgewandelt wird, in täglichen Gaben, welche meist 18 g, doch auch ansteigend bis zu 30 g Natriumcarbonat entsprachen, an den einzelnen Tagen einer jeden Versuchsperiode ungewöhnlich große Schwankungen der Stickstoffausscheidung, so daß z. B. an einem Tage im Harn 14,0 g N, an einem anderen Tage derselben Versuchsreihe nicht weniger als 19,5 g gefunden wurden. Dabei war in den verschiedenen Versuchsperioden die täglich im Mittel aller Tage ausgeschiedene Stickstoffmenge entweder unverändert oder etwas vermehrt, häufiger und bedeutender indeß vermindert.

Im Anschluß an die Untersuchungen von Burchard und Klempner hat Kozerski ebenfalls unter Stadelmanns Leitung an sich selbst Versuche mit Natriumcarbonat angestellt. Die tägliche Stickstoffausscheidung im Harn und Kot war auch ohne die Aufnahme von Natriumcarbonat eine sehr schwankende. Doch sind die Mittelzahlen für die einzelnen Perioden sehr gleichmäßige. In der ersten Periode wurden von dem in der Nahrung berechneten und aufgenommenen Stickstoff (23,6 g) 92% resorbiert und 88% im Harn ausgeschieden. Während der täglichen Aufnahme von 3–11 g Natriumcarbonat und 3 Flaschen Sodawasser betrug die resorbierte Stickstoffmenge 88% und die im Harn ausgeschiedene fast genau ebensoviel; in der 3. Periode wurden bei täglich 13 g Natriumcarbonat und 3 Flaschen Sodawasser ebenfalls 88% resorbiert und wieder ausgeschieden.

1) a. a. oben S. 429.

Aus allen diesen Versuchen folgt auf das bestimmteste, daß bei Aufnahme von Natriumcarbonat in den Magen ein Einfluß des Salzes auf den Eiweißstoffwechsel durch Resorption nicht zustande kommt. Dieses Resultat steht völlig im Einklang mit der oben erwähnten Tatsache, daß der Alkaligehalt des Blutes durch Resorption vom Magen aus nicht wesentlich vermehrt werden kann und daß wahrscheinlich auch der Alkaligehalt der Gewebe keine Steigerung erfährt.

An tracheotomierten und mit einem Respirationsapparat verbundenen Kaninchen wurde der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung bei Alkalizufuhr vermehrt, bei Säurezufuhr vermindert gefunden (C. Lehmann, 1884).

Für besonders wirksam hält man die Alkalien bei der Behandlung der Gicht. Man ist dabei von der Voraussetzung ausgegangen, daß infolge der verstärkten Alkalescenz des Blutes die Verbrennung der Harnsäure zu Harnstoff begünstigt wird. In der Tat gelangte Basham (1870) bei seinen Versuchen an Kranken, welche an Harnsäuresteinen litten, zu dem Resultat, daß nach dem Gebrauch der Alkalien die Harnsäure verschwindet, während die Menge des Harnstoffs zunimmt. Meist waren jedoch die Ergebnisse solcher Untersuchungen schwankende und unsichere oder sogar völlig negative (Severin, 1868). Das gilt auch in bezug auf die Lithiumsalze, deren Einfluß auf die Harnsäureausscheidung Bosse und Buchheim (1862) an sich und an Gichtkranken untersuchten.

Man sucht nicht nur die Ablagerung der Harnsäure in den Gelenken und der Blase durch die Alkalien zu verhindern, sondern wendet die letzteren häufig auch in der Absicht an, fertig gebildete Harnsäuresteine in der Blase aufzulösen. Man hat besonders das Lithiumcarbonat für diesen Zweck empfohlen (Ure, 1844; Binswanger, 1847), weil es die Harnsäure weit leichter zu lösen vermag als andere Alkalien (Lipowitz, 1841), und zwar in der vierfachen Menge als das Natriumcarbonat (Binswanger). Allein mit so einfachen Verhältnissen hat man es in der Blase nicht zu tun, daß bei einer solchen Behandlungsweise das Lösungsvermögen der einzelnen Alkalien eine wesentliche Rolle spielen könnte. Die letzteren gehen zwar leicht in den Harn über, erteilen aber demselben beim Menschen keineswegs eine wirkliche alkalische Reaction.

Denn wie alle anderen Salze werden auch die Alkalicarbonate in den Nieren in möglichst saurem Zustande ausgeschieden und finden sich daher im Harn als Dicarbonate. Unter diesen Verhältnissen bilden sich in der Blase allenfalls nur die schwer löslichen sauren harnsauren Salze. Das harnsaure Lithium wird in seinen Lösungen durch Kohlensäure sogar vollständig zerlegt, indem die Harnsäure im freien Zustande ausgeschieden wird, während das Lithium als Carbonat in Lösung bleibt (v. Schilling<sup>1)</sup>). Das Lithiumcarbonat ist daher für den hier in Rede stehenden Zweck ganz unbrauchbar. Das gleiche gilt von den verschiedenen neuerdings empfohlenen Lithiumverbindungen, z. B. dem, Urosin genannten, chinasäuren Lithium.

Ferner ist dabei zu berücksichtigen, daß die in den Harn übergehenden Doppelcarbonate der Alkalien stets in sehr verdünntem Zustande zur Wirkung kommen und infolgedessen größere Steine mit relativ kleiner Oberfläche überhaupt wenig angreifen können. Nimmt der Harn aber bei Zufuhr größerer Mengen solcher Mittel eine stärkere alkalische Reaction an, so tritt die Gefahr ein, daß bei längerem Gebrauch eine Fällung von Erdphosphaten erfolgt, die eine neue Quelle der Steinbildung abgeben.

Nicht anders als die unorganischen Alkalien sind die in neuerer Zeit empfohlenen organischen Basen zu beurteilen, darunter namentlich das Piperazin,  $\text{NH} \begin{smallmatrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{smallmatrix} \text{NH}$ , das Lysidin,  $\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{C} \cdot \text{CH}_3 \end{smallmatrix} \text{NH}$  u. das Hexamethylentetramin oder Urotropin,  $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ , obgleich wenigstens die beiden erstgenannten Harnsäure im Reagensglas noch leichter lösen als das Lithiumcarbonat. Sie verlieren aber dieses Lösungsvermögen fast vollständig, wenn außer ihnen gleichzeitig auch nur 1% Chlornatrium zugegen ist<sup>2)</sup>.

Wenn man trotzdem nach dem methodischen Gebrauch der alkalischen Mineralwässer einen Abgang von Harnsäureconcrementen beobachtet hat, so beruht dieser Erfolg darauf, daß in solchen Fällen sich in der Blase nicht ein einzelner solider Stein, sondern eine aus mehreren kleineren Stücken

1) v. Schilling, Liebigs Ann. d. Chem. 122. 243. 1862.

2) Vergl. Vindevogel, Annales publiées par la Soc. roy. des sc. méd. et natur. de Bruxelles, t. IX. fasc. I. 1900; Travaux de l'institut de thérapeutique. Bruxelles 1901.

durch Schleim und andere Substanzen mehr oder weniger fest zusammengekittete Masse findet, die unter dem Einfluß der Alkalien durch Lockerung und Lösung des Bindemittels zum Zerfall gebracht und dann stückweise entleert wird.

Auch in anderen krankhaften Zuständen der Harnorgane kann die vorübergehende alkalische Beschaffenheit des Harns von Nutzen sein. In analogem Sinne wie im Verdauungskanal läßt sich auch in der Blase, den Nierenbecken und vielleicht schon in den Nieren ein unter Umständen heilsamer, direkter Einfluß auf die Schleimhaut und die Epithelien der Harnkanälchen erzielen. Selbst die Abstumpfung einer übermäßig sauren Reaction des Harns hat zuweilen eine therapeutische oder vielmehr prophylaktische Bedeutung. Man sucht in dieser Weise in geeigneten Fällen die Ausscheidung von freier Harnsäure in der Blase und die Bildung von Blasensteinen zu verhindern oder wenigstens zu beschränken.

Wie die leicht diffundierbaren Salze im allgemeinen, veranlassen auch die Alkalien eine vermehrte Wasserausscheidung durch die Nieren und wirken deshalb diuretisch. In der Praxis räumt man ihnen in dieser Beziehung einen Vorzug vor den neutralen Salzen ein. Ob sie in der Tat die Nieren leichter passieren als die letzteren und deshalb kräftigere Diuretica sind, läßt sich aus Mangel an ausreichenden Tatsachen nicht entscheiden. Doch darf die Angabe nicht bestritten werden, daß diese Mittel bei Wassersuchten in der Regel mehr leisten als die neutralen Alkalisalze. Der günstige Erfolg braucht aber nicht mit einer stärkeren diuretischen Wirkung zusammenzuhängen, sondern läßt sich mit mehr Wahrscheinlichkeit von einem günstigeren Einfluß auf den Zustand der Gewebe in dem bei der Kochsalzgruppe (oben S. 390) angegebenen Sinne ableiten.

Bei der Anwendung der Alkalien als Diuretica gibt man den Kaliumsalzen den Vorzug vor den Natriumverbindungen und wählt mit Vorliebe das Kaliumacetat. Das Kaliumcarbonat verursacht bei längerem Gebrauch infolge der wiederholten Neutralisation des Magensaftes und der direkten Einwirkung auf die Schleimhaut leicht Störungen der Magenfunctionen, während das Acetat diese Übelstände nicht hat und ohne Schaden längere Zeit gebraucht werden kann. Im Or-

ganismus wird die Essigsäure wie andere rein organische Säuren der Fettreihe verbrannt, und das Kalium tritt als Carbonat auf, welches dann die gewünschte Alkaliwirkung entfaltet. Solchen Salzen mit organischen Säuren entstammen die Carbonate, die sich beim Menschen nach dem Genuß von Obst und Früchten im Harn finden und dem letzteren bei den Herbivoren unter normalen Verhältnissen eine alkalische Reaction erteilen.

Ob die Carbonate der Alkalien auch mit dem Schleim ausgeschieden werden und diesen dadurch flüssiger zu machen vermögen, ist ungewiß. Bei der Anwendung der warmen, soda- und kochsalzhaltigen Mineralwässer gegen chronische Bronchialkatarrhe spielt sicherlich auch die Temperatur eine große Rolle. Bei innerlicher Einverleibung von Natriumcarbonat an Hunden mit completer Gallenfistel geht Natriumcarbonat nicht in die Galle über (Glass<sup>1)</sup>) und verändert dem entsprechend weder ihre Menge noch ihre Beschaffenheit in erheblicher und constanter Weise (vergl. besonders Rutherford, 1879; Prevost und Binet, 1888; Glass). Auch das Calcium findet sich nach der Eingabe des Phosphats oder Lactats nicht in vermehrter Menge in der Galle (Jankau, 1891).

Von der Voraussetzung ausgehend, daß die Rhachitis der Kinder und die Osteomalacie von einer mangelhaften Aufnahme oder einer vermehrten Ausgabe von Kalk abhängen, hat man namentlich das Calciumphosphat bei diesen und anderen Ernährungskrankheiten empfohlen (Beneke, 1850) und angewendet und sich bis in die neueste Zeit unablässig bemüht, die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Kalkes näher zu untersuchen. Buchheim und Wagner<sup>2)</sup> stellten zuerst fest, daß beim Menschen nach der vermehrten Einfuhr von Kalksalzen in den Magen der Kalkgehalt des Harns nur um einen geringen Betrag vermehrt wird, und Buchheim und Körber fanden, wie bereits oben (S. 417) erwähnt ist, daß die Herbivoren mit ihrem längeren Darmkanal weit mehr Kalk und Magnesia resorbieren, als die Carnivoren. Das

1) Glass, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 30. 241. 1892. Literatur.

2) Wagner, Experimenta de excretionibus calcariae et magnesia. Diss. Dorpat 1855.

Gesamtresultat aller weiteren Untersuchungen<sup>1)</sup> bestätigt die Ansicht von Buchheim<sup>2)</sup>, daß dem menschlichen Organismus auch in Krankheiten mit der Nahrung ausreichende Mengen von Calcium als Phosphat zugeführt und von ihm in beschränktem Maße resorbiert werden, und daß die Ausscheidung des Überschusses durch die Nieren erfolgt. Nur ein kleiner Teil des resorbierten Kalks findet seinen Weg zurück in den Darm (F. Voit, 1892). Knochenerkrankungen werden nicht durch einen Mangel an Calciumphosphat herbeigeführt, sondern beruhen auf Ernährungsstörungen, durch welche seine Ablagerung verhindert oder seine Abgabe und Ausfuhr gesteigert werden. Wie reichlich die Kalkaufnahme bei großem Bedarf sein kann, zeigt die Bildung der Kalkschalen der Vogeleier.

1. Kali causticum fusum, Kaliumhydroxyd, Ätzkali, HKO. Cylindrische, an der Luft feucht werdende und allmählich zerfließende Stäbchen.
2. Liquor Kali caustici, Kalilauge; Spec. Gew. 1,138—1,140, nahezu 15% HKO enthaltend.
3. Liquor Natri caustici, Natronlauge; Spec. Gew. 1,168—1,172, nahezu 15% HNaO enthaltend.
4. Kalium carbonicum, Kaliumcarbonat, mindestens 95%  $K_2CO_3$  enthaltend.
5. Liquor Kalii carbonici, Kaliumcarbonatlösung, enthält 33%  $K_2CO_3$ .
6. Kalium carbonicum crudum, Pottasche; soll mindestens 90%  $K_2CO_3$  enthalten.
7. Kalium bicarbonicum, Kaliumbicarbonat; in 4 Wasser lösliche Kristalle.
8. Natrium carbonicum, Natriumcarbonat,  $Na_2CO_3 + 10H_2O$ ; enthält 37%  $Na_2CO_3$ ; in 1,8 Wasser löslich.
9. Natrium carbonicum siccum, entwässertes Natriumcarbonat; für Pulvermischungen, z. B. zur Herstellung des künstlichen Karlsbader Salzes, zu verwenden.
10. Natrium carbonicum crudum, Soda.
11. Natrium bicarbonicum, Natriumbicarbonat,  $NaHCO_3$ ; kristallwasserfreie, in 12 Wasser lösliche Kristallkrusten.

Die nicht officinellen Trochisci Natrii bicarbonici, Vichy-Pastillen, enthalten jedes 0,1 Natriumcarbonat auf 0,9 Zucker.

12. Lithium carbonicum, Lithiumcarbonat; weißes kristallinisches, in 80 kaltem Wasser lösliches Pulver. Gaben 0,05—0,3, als Pulver oder in Kohlensäurewasser.

1) Fritz Voit, Ztschr. f. Biolog. 29. 357. 1892; Rüdel, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 33. 79. 1893; Rey, ibid. 35. 295. 1895.

2) vergl. Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 2. Aufl. S. 159 u. 164. Leipzig 1859.

13. *Sapo medicatus*, medizinische Seife; Natronseife, aus Schweine- schmalz und Olivenöl dargestellt. Meist nur zur Herstellung von Pillen benutzt.

14. *Spiritus saponatus*, Seifenspirit; Lösung einer aus Olivenöl dargestellten Kaliseife in Weingeist.

15. *Sapo kalinus*, Kaliseife; aus Leinöl durch Verseifen mit Kali- lauge dargestellt. 16. *Sapo kalinus venalis*, Schmierseife, grüne Seife.

17. *Natrium phosphoricum*, Natriumphosphat,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 12\text{H}_2\text{O}$ ; in 2,5 Wasser lösliche, alkalisch reagierende, verwitternde Kristalle.

18. *Borax*, Natriumtetraborat;  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 + 10\text{H}_2\text{O}$ ; in 17 Wasser und reichlich in Glycerin löslich.

19. *Magnesia usta*, gebrannte Magnesia,  $\text{MgO}$ ; amorphes, leichtes, in Wasser fast unlösliches Pulver.

20. *Magnesium carbonicum*, *Magnesia alba*, Magnesiumcarbonat; meist  $3(\text{MgCO}_3) + \text{Mg}(\text{OH})_2 + 4\text{H}_2\text{O}$ , in Wasser fast unlöslich, ziemlich leicht löslich in Kohlensäurewasser (Struvesches Magnesiumbicarbonat- wasser).

*Pulvis Magnesiaae cum Rheo*, vergl. oben S. 362.

21. *Calcaria usta*, gebrannter, ungelöschter Kalk,  $\text{CaO}$ .

22. *Aqua Calcariae*, Kalkwasser; gesättigte Lösung von Calcium- hydroxyd, ungefähr 1:600.

23. *Calcium carbonicum praecipitatum*, Calciumcarbonat; durch Füllen von  $\text{CaCl}_2$  mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dargestellt.

24. *Calcium phosphoricum*, Calciumphosphat; durch Füllen von Chlorealcium mit Natriumphosphat dargestellt.

#### 4. Gruppe der Schwefelalkalien.

Die Schwefelverbindungen der Alkali- und alka- lischen Erdmetalle, die Sulfide sowohl wie die Sulfhydrate, schließen sich in bezug auf ihre lokalen Wirkungen der vorigen Gruppe an. Sie zeichnen sich durch ihr großes Lösungsver- mögen für Horngebilde aus. Wegen dieser Eigenschaften greifen sie die Haare und die Epidermis der Haut sehr stark an und dienen deshalb im Orient als Enthaarungsmittel, und finden bei Hautkrankheiten in ähnlichem Sinne wie die verdünnte Kalilauge Anwendung, gegenwärtig indeß nicht so häufig wie früher. Welches Schwefelalkali man dazu wählt, ist ziemlich gleichgültig. Eine Zeitlang war das Fünffach- schwefelcalcium in Form der *Solutio Vlemingx* beliebt. Neuer- dings wird vom Allylsulfoharnstoff, dem Thiosinamin, ange- geben, daß es Narben zu erweichen imstande sei, wenn es in diese eingespritzt wird. Von einer spezifischen Wirkung der

Schwefelverbindungen auf die Haut kann nicht die Rede sein. Die Ansicht, daß der Schwefel und seine Präparate gewisse besondere Beziehungen zur Haut habe, hat sich durch die Tradition fortgepflanzt und findet noch gegenwärtig ihren Ausdruck in der Anwendung der Schwefelwässer in Form von Bädern und Trinkkuren bei Hautkrankheiten und in anderen Zuständen, in denen die Haut und die Schleimhäute beteiligt sind.

Die kleinen Mengen von Schwefelwasserstoff oder Schwefelalkalien, um welche es sich dabei handelt, machen diese Wässer sicherlich nicht zu heilsamen Agentien. Die Wirkungen des kalten und warmen Wassers, die bei solchen Kuren eingehaltene Diät und Lebensweise sind vollkommen ausreichend, um die beobachteten heilsamen Folgen zu erklären. Auch die Tatsache, daß in das Blut injiziertes Schwefelwasserstoffwasser an Katzen Veränderungen des Darmkanals hervorbringt (O. Weber, 1864), die denen bei Arsenvergiftung gleichen, sowie der Umstand, daß der Schwefelwasserstoff von der Haut resorbiert wird, genügen nicht, um den Schwefelwässern eine besondere therapeutische Bedeutung zuzuschreiben.

Der Schwefelwasserstoff ist ein reines Nervengift, welches Convulsionen und Lähmung verschiedener Gebiete des Centralnervensystems, insbesondere der Respirationscentren, hervorbringt, ohne dem Blute Sauerstoff zu entziehen, wie man früher geglaubt hat. Doch ist ein anscheinend kleiner Teil in Form von Sulfohämoglobin im Blute enthalten (E. Meyer<sup>1)</sup>). Das Schwefelnatrium tötet, in Gaben von 6 mg pro kg Körpergewicht, bei der Einspritzung in das Blut Kaninchen unter den gleichen Erscheinungen wie der Schwefelwasserstoff, ebenfalls bevor es noch zur Reduction des Blutes kommt (Pohl<sup>2)</sup>). Schwefelwasserstoff- und Schwefelnatriumvergiftung sind daher in demselben Sinne identisch wie Blausäure- und Cyankaliumvergiftung. An Fröschen verursacht der Schwefelwasserstoff unter gewöhnlichen Verhältnissen eine allgemeine Lähmung. Bei niederer Temperatur dagegen kann nach einmaliger Vergiftung auf die Lähmung ein hochgradiger, bis zu 14 Tagen andauernder Tetanus folgen, ja eine Combination von Lähmung und Krämpfen hielt zuweilen sogar monatelang an (Harnack<sup>3)</sup>).

1) E. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. **41**. 325. 1898.

2) Pohl, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. **22**. 1. 1886.

3) Harnack, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. **34**. 156. 1894.

An einem gesunden Manne, der 1—2 Stunden lang mit der Entwicklung von Schwefelwasserstoff beschäftigt war und zugleich beim Auswaschen von Niederschlägen mit Schwefelwasserstoffwasser hantiert hatte, traten die Vergiftungserscheinungen erst nach einigen Stunden auf, bestehend in Ohnmachtsanfällen, heftigen Leibschmerzen, Erbrechen, später schweren Störungen der Respirationsbewegungen, die ganz unregelmäßig erfolgten und von apnoischen Pausen unterbrochen wurden (A. Cahn<sup>1</sup>).

Zu dieser Gruppe gehört auch der Schwefel, welcher in gewissen Fällen ein sehr brauchbares Abführmittel ist. Kommt derselbe im feinverteilten Zustande in den Magen, so bleibt er ganz unverändert. Gelangt er dann weiter in den Darm, so wird er dort zum Teil in Natriumsulphydrat umgewandelt (Buchheim und Krause<sup>2</sup>). Dieses verursacht wegen seiner ätzenden und reizenden Wirkungen Verstärkung der Darmperistaltik und Stuhleentleerungen. Da aber die Umwandlung des Schwefels im Darm in das Sulphydrat sehr langsam erfolgt, so veranlaßt dieses Mittel in der Regel keine stärkeren Durchfälle. Die Entleerungen werden selten flüssig, sondern erlangen nur eine breiartige Beschaffenheit.

Der feinverteilte Schwefel läßt sich daher zweckmäßig in solchen Fällen als Abführmittel anwenden, in denen es nicht auf eine rasche und vollständige Entleerung des Darminhalts, sondern bloß darauf ankommt, daß die Fäcalmassen in weniger consistentem Zustande und daher leichter den Mastdarm und besonders den Anus passieren. Aus diesem Verhalten erklärt sich die in früheren Zeiten häufigere Anwendung des Schwefels bei Hämorrhoidalbeschwerden. Bei diesen Zuständen ist es geboten, die Reizung durch harte Fäcalmassen, deren Entleerung außerdem sehr schmerzhaft zu sein pflegt, so viel als möglich zu vermeiden. Bei längerem Gebrauch selbst kleiner Mengen Schwefel entstehen aber chronische Darmkatarrhe<sup>3</sup>).

Andere Abführmittel, welche gewöhnlich flüssige Stühle bewirken, sind in diesen Fällen nicht zweckmäßig, weil sie bei längerem Gebrauch

1) A. Cahn, Deutsches Arch. f. klin. Medic. 34. 121. 1883.

2) Krause, De transitu sulfuris in urinam. Diss. Dorpat 1853.

3) H. Schulz, Studien üb. d. Pharmakodynamik des Schwefels. Greifswald 1896.

leicht die Ernährung des Kranken beeinträchtigen. Eine derartige Dosierung derselben, daß sie die Fäces nicht flüssig, sondern nur breiig machen, ist schwierig und unsicher; denn die Wirkung bleibt dabei nicht selten entweder ganz aus, oder es treten Durchfälle auf.

Da die Umwandlung des Schwefels im Darmkanal beschränkt ist, so ist die Stärke seiner Wirkung bis zu einer gewissen Grenze unabhängig von der angewandten Gabe und bleibt eine gleichmäßige, auch wenn das gewöhnliche Maximum der letzteren überschritten wird. Es lassen sich daher bei seiner Anwendung Durchfälle ziemlich sicher vermeiden, ohne daß man das Ausbleiben des gewünschten Erfolges zu befürchten hat.

Nur wenn die Verteilung des Schwefels, wie bei der Schwefelmilch, eine sehr feine ist und bedeutende Mengen auf einmal in den Darm gelangen, erfolgt die Bildung des Schwefelalkalis verhältnißmäßig rasch; dieses wird nicht schnell genug resorbiert oder zersetzt, und es kommt infolgedessen zu heftigeren Darmerscheinungen. Dem entsprechend wirken die weniger fein verteilten Schwefelblumen bei gleicher Gabe nicht so stark wie die Schwefelmilch. Erstere sind daher für den praktischen Gebrauch der letzteren vorzuziehen.

Daß im Darm aus dem Schwefel eine resorbierbare Verbindung gebildet wird, hat man mit Sicherheit daraus gefolgert, daß nach der Aufnahme von Schwefel in den Magen und Darmkanal die Schwefelsäuremenge des Harns nicht bloß procentisch (Griffith, 1848; Bence Jones, 1849), sondern auch absolut vermehrt wird (Buchheim und Krause<sup>1)</sup>). Weitere Versuche von Regensburger<sup>2)</sup> am Hunde und von Presch<sup>3)</sup> beim Menschen haben diese Schwefelsäurebildung aus Schwefel vollkommen bestätigt.

Buchheim und Krause nahmen an, daß unter der Einwirkung von Alkalien im Darm direkt Schwefelalkali entsteht und dieses dann resorbiert und oxydiert werde. Sie stützten diese Annahme auf die von ihnen ermittelte Tatsache, daß bei gleichzeitigem Einnehmen von Schwefel und kohlensaurem Natrium im Harn mehr Schwefelsäure erscheint, als wenn jener allein oder in Öl verteilt in den Magen gebracht wird. Gegen diese Annahme erhebt Regensburger

1) Krause, a. a. O. oben S. 438.

2) Regensburger, Ztschr. f. Biolog. 12. 479. 1876.

3) Presch, Virch. Arch. 119. 148. 1890.

Bedenken, weil selbst gesättigte Lösungen von kohlenstoffsaurem Natrium bei 40° aus Schwefel kein Schwefelnatrium zu bilden vermögen. Aus dem gleichen Grunde schließt sich Heffter<sup>1)</sup> diesen Bedenken an. In der Tat sind diese Einwände nicht unbegründet, zumal die Menge des resorbierten Schwefels eine sehr bedeutende ist. Beim Hunde fand Regensburger an den beiden Tagen der Schwefelfütterung die Gesamtmenge des Schwefels im Harn um 0,471 g vermehrt, davon 0,283 g als 0,866 g Schwefelsäure, den Rest in anderer Form. Regensburger hält es, gestützt auf entsprechende Versuche, für wahrscheinlich, daß in Berührung mit zersetzten eiweißartigen Substanzen der Schwefel in Schwefelwasserstoff übergeht. Heffter sucht die Erklärung für die Schwefelwasserstoff- oder Schwefelalkalibildung in der vor längerer Zeit von Rey-Pailhade gemachten, von ihm und Hausmann<sup>2)</sup> bestätigten Tatsache, daß Eiweißstoffe und verschiedene Organe die Fähigkeit besitzen, schon bei gewöhnlicher Temperatur und unter Ausschluß von niederen Organismen Schwefelwasserstoff zu bilden. Doch ist die Menge des letzteren viel zu gering, um die Umwandlung der oben angeführten großen Schwefelmengen zu erklären; 100 g Lebersubstanz bildeten in den Versuchen von Heffter bei 40° in 48 Stunden nur 52,6 und 43,6 mg Schwefelwasserstoff.

Rey-Pailhade glaubte, daß an der Schwefelwasserstoffbildung durch die Eiweißstoffe ein Ferment beteiligt sei, welches er Philothion nannte. Doch verliert auch gekochtes Eiweiß diese Eigenschaft nicht. Heffter und Hausmann stellen den Vorgang in Analogie mit den durch H-Abgabe bedingten reduzierenden Eigenschaften der Mercaptane. Allein es scheint sich dabei vielmehr um eine Reaction zwischen Wasser und Schwefel zu handeln. Da beim Kochen von Schwefel mit reinem Wasser Schwefelwasserstoff entsteht, also unter Wasserzersetzung, so darf man annehmen, daß dieser Vorgang auch bei gewöhnlicher Temperatur stattfindet, aber nur äußerst langsam verläuft, so daß die verschwindend kleinen Mengen Schwefelwasserstoff sich dem Nachweis entziehen. Die Eiweißstoffe

1) Heffter, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 51. 175. 1904.

2) Heffter u. Hausmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Patholog. 5. 213. 1904.

beschleunigen bloß in verhältnißmäßig hohem Grade den Vorgang, indem sie als Katalysatoren wirken. Im Darm finden sich vielleicht Stoffe, die noch weit kräftiger zu katalysieren vermögen, als die Eiweißstoffe in den Reagiergläsern, und die möglicherweise niederen Organismen entstammen.

Der als Schwefelwasserstoff oder Schwefelalkali resorbierte Schwefel wird zum allergrößten Teil zu Schwefelsäure oxydiert, die dann im Harn als gepaarte Verbindung enthalten sein kann. Ein kleiner Teil geht in den Harn in Form einer organischen Verbindung über, während unterschweflige Säure dabei nicht entsteht. Im normalen Harn findet sich Äthylsulfid (John J. Abel<sup>1)</sup>).

1. Kalium sulfuratum, Schwefelleber; Gemenge von Polysulfiden des Kaliums und dem Sulfat des letzteren; durch Zusammenschmelzen von 1 Schwefel und 2 Pottasche dargestellt.

2. Sulfur depuratum; durch Waschen mit ammoniakalischem Wasser gereinigter sublimierter Schwefel. Teelöffelweise, als Pulver.

3. Sulfur sublimatum, Flores Sulfuris, Schwefelblumen; durch Sublimation von Schwefel im sauerstofffreien Raume dargestellt.

4. Sulfur praecipitatum, Lac Sulfuris, Schwefelmilch; aus den Polysulfiden der Alkalien durch Salzsäure gefällt.

## 5. Gruppe der Säuren.

Die typischen Säuren im pharmakologischen Sinne sind die Schwefelsäure und die Salzsäure, denen sich zunächst die Phosphorsäure anreihet. Von den übrigen zeichnen sich einzelne durch besondere Eigenschaften aus, welche neben der Säurewirkung in Betracht kommen. Die Jodwasserstoffsäure und die schweflige Säure sind kräftige Reductionsmittel. Die Salpetersäure wirkt eigenartig, indem sie Eiweißstoffe in die sog. Xanthoproteinsäure unwandelt. Oxydationen vermag sie im Organismus nicht zuwege zu bringen. Die Fluorwasserstoffsäure zeichnet sich durch ihre stark ätzenden Eigenschaften aus.

Die organischen Säuren der Fettreihe gehören ihrer lokalen Wirkungen wegen ebenfalls hierher. Im Organismus werden sie mehr oder weniger vollständig verbrannt. Die höheren Glieder dieser Reihe, welche als Glyceride die Tier-

<sup>1)</sup> Abel, Ztschr. f. physiolog. Chem. 20. 253. 1895.

und Pflanzenfette bilden, sind daher Nährstoffe. Die durch Halogene und durch die Nitro- und Sulfogruppe ( $\text{SO}_2\text{OH}$ ) substituirten Fettsäuren sind in bezug auf ihre Schicksale im Organismus noch wenig untersucht. Sie dürften sich im wesentlichen wie die Mineralsäuren verhalten.

Die aromatischen Säuren nehmen in mehrfacher Beziehung eine Sonderstellung ein, so daß ihre Säurewirkung bedeutend in den Hintergrund tritt.

Die Ätzung, welche die concentrirten Mineralsäuren hervorbringen, hängt häufig von einer Wasserentziehung ab. Die concentrirte Schwefelsäure entzieht feuchten organischen Stoffen nicht nur das fertig gebildete Wasser, sondern entreißt ihnen unter Wasserbildung auch sehr begierig Wasserstoff und Sauerstoff und verursacht deshalb häufig Verkohlungen. Bei den übrigen unorganischen Säuren spielt die Wasserentziehung eine weit untergeordnetere Rolle.

Die Säurewirkung, die bei den meisten Mineralsäuren erst bei einer gewissen Verdünnung in reiner Form hervortritt, besteht in der Neutralisation der Alkalien und einer mehr oder weniger tiefgreifenden Umwandlung der gewebusbildenden Substanzen, namentlich des Protoplasmaeiweißes. Es ist schon in der Einleitung zu diesem Abschnitt erwähnt, daß die Beseitigung der alkalischen Reaction der Gewebe bei localer Application der Säuren allein ausreichend erscheint, um Störungen entzündlicher und anderer Art zu verursachen. Die Hauptwirkung ist indessen auf Veränderungen der eiweißartigen und leimgebenden Substanzen zurückzuführen. Die gelösten Eiweißkörper werden durch concentrirte Säuren, besonders leicht durch die Salpetersäure, zum Gerinnen gebracht und in eine besondere Modification, das Acidalbumin, umgewandelt. Als chirurgische Ätzmittel haben die Säuren gegenwärtig keine Bedeutung mehr. Doch ist neuerdings die heftig und tief ätzende und deshalb gefährliche Trichloressigsäure für diesen Zweck empfohlen worden.

Die feineren Veränderungen des Protoplasmas, die sich als Entzündung erzeugende Reizung kund geben, lassen sich noch nicht auf greifbare chemische Vorgänge zurückführen, soweit dabei nicht Gerinnungen und Neutralisation der Alkalien im Spiele sind.

Die Bindegewebssubstanzen erfahren durch die ver-

dünnteren Säuren, namentlich durch die Essigsäure und die übrigen flüchtigen Säuren der Fettreihe selbst bei gewöhnlicher Temperatur eine Veränderung, die sich äußerlich nur als Lockerung und Quellung kund gibt. In diesem Zustand geht aber das Collagen des Bindegewebes beim Erhitzen mit Wasser viel leichter in Leim über als vor der Säurebehandlung. Darauf beruht es, daß das während der Totenstarre gesäuerte Fleisch sich viel leichter weich kochen läßt und viel zartere Braten liefert, als das Fleisch frisch geschlachteter Tiere. Bei der Herstellung der Sauerbraten, dem sog. Beizen, beabsichtigt man, das Fleisch, welches von alten Tieren mit derbem Bindegewebe stammt, durch die Einwirkung von Essig weich und mürbe zu machen. Auch die Horngebilde werden namentlich von den concentrirten flüchtigen Fettsäuren sehr stark angegriffen, erweicht und gelöst. Der concentrirten Essig- und Monochloressigsäure widersteht selbst die härteste, zu Schwielen oder Leichdornen verdickte Epidermis nicht. Wegen der genannten Einwirkungen auf die Bestandteile organisierter Gebilde vermögen die Mineralsäuren die Entwicklung niederer Organismen zu hemmen und Fäulnißvorgänge zu unterdrücken. Diese Wirkung hat auch der salzsäurehaltige Magensaft, und man sucht sie durch Einnehmen von Salzsäure zu verstärken, um Infectionen zu verhüten. Milzbrandbacillen werden indeß erst bei einer Concentration von 1,5% HCl getötet, während ihre Sporen noch bei 2% entwicklungsfähig bleiben (A. Dyrmont<sup>1)</sup>).

In ziemlich zahlreichen Fällen finden die Säuren als Ätz- und Reizmittel praktische Anwendung; doch läßt sich kaum ein Fall anführen, in welchem sie unentbehrlich sind. Das gilt auch von der rauchenden Salpetersäure in bezug auf ihre Anwendung als chirurgisches Ätzmittel. Die Empfehlung des Königswassers in Form von Fußbädern bei Leberkrankheiten und anderen Leiden innerer Organe stammt aus einer Zeit, in der man die Symptome, welche bei dem Gebrauch dieses Gemisches als Folge der Einatmung von Chlor und salpetriger Säure beobachtet wurden, mit dem Übergang der Salpetersäure in das Blut in Zusammenhang brachte.

Am häufigsten dienen die Säuren im verdünnten Zustande

1) Dyrmont, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 21. 316. 1886.

in Form von Bädern, Waschungen und Abreibungen als gelinde Hautreizmittel. Namentlich sind die flüchtigen Fettsäuren in dieser Beziehung beliebt und reihen sich den übrigen flüchtigen Mitteln dieser Art an. Sie sind in solchen Fällen zweckmäßig, in denen es darauf ankommt, eine zwar leichte, aber doch nicht ganz oberflächliche Reizung ohne Schädigung der Epidermis zu erzielen. Die letztere wird dabei nicht erweicht und verdünnt wie bei Anwendung der Alkalien, sondern gewinnt eher eine straffere Beschaffenheit. Daher sind Waschungen und Abreibungen mit gewöhnlichem Essig zur Anregung der Hauttätigkeit in Fällen, in denen die Epidermis geschont werden muß, z. B. in fieberhaften Krankheiten, ganz empfehlenswert, auch gegenüber den ätherischen Ölen der Terpentinölgruppe, welche nach der Resorption leicht Nierenaffectionen verursachen. Für Bäder bevorzugt man nach alter Sitte die Ameisensäure, die früher regelmäßig den Ameisen entnommen wurde, indem man aus ihnen und zum Teil auch aus den Bestandteilen ihres Baues, welche flüchtige Produkte der Terpentinölgruppe enthalten, einen heißen wässrigen Auszug herstellte und diesen in Form der „Ameisenbäder“ verwendete.

Säuredämpfe dienen auch als Inhalations- und Riechmittel, ohne indessen einen Vorzug vor anderen flüchtigen Substanzen (vergl. oben S. 314) zu haben. Nur wenn die Inhalation in der Absicht vorgenommen wird, Blutungen in den Bronchien, in der Luftröhre oder der Nasenhöhle zu stillen, lassen sich die Säuren nicht ersetzen. Die Forderung, daß das ausfließende Blut die zu seiner Gerinnung nötige saure Beschaffenheit annimmt, ist aber schwer zu erfüllen, und der Erfolg deshalb ein unsicherer. Leicht gelingt dagegen die Blutstillung an Localitäten, an denen man die Säure unmittelbar auf die blutende Stelle zu applicieren imstande ist. Am stärksten blutstillend wirken die Mineralsäuren, selbst im verdünnten Zustande; sie werden darin aber weit übertroffen von den sauer reagierenden Metallsalzen, z. B. dem Eisenchlorid.

Bei der Anwendung der organischen Säuren in Form von Limonaden und anderen säuerlichen Getränken spielt die locale Wirkung auf die Geschmacksorgane die Hauptrolle. Solche Säuren sind in vielen Fällen wichtige Bestandteile von Genußmitteln. Die feineren Obstarten und Früchte schmecken

fade und unangenehm, wenn ihnen das nötige Quantum an Wein-, Äpfel- oder Citronensäure fehlt. Selbst im Weine wird der Kenner einen gewissen Säuregehalt ungern vermissen. Für die Zufuhr von kaltem Wasser, z. B. in fieberhaften Krankheiten, haben die Säuren eine ähnliche Bedeutung wie die Teespecies (oben S. 313) bei der Darreichung des warmen.

Die Frage über das **Verhalten und die Wirkungen der Säuren im Magen** gewinnt ein besonderes Interesse durch die wichtige Rolle, welche die Salzsäure bei der Magenverdauung spielt.

Die von C. Schmidt sicher erwiesene Tatsache, daß im Magen freie oder locker an Pepsin gebundene Salzsäure abgesondert wird, führte von vornherein zu der Voraussetzung, daß in gewissen Fällen Störungen der Magenfunktion von einer mangelhaften Absonderung dieser Säure abhängig seien. Man wandte sie daher bei der Behandlung von Magenkrankheiten zur Beförderung der Verdauung an. Erst in neuerer Zeit hat man angefangen, die Pathologie der Salzsäureabsonderung auf exacteren Untersuchungen zu begründen. Die Aufzählung und Kritik der bisher dabei erlangten Resultate gehören in die specielle Pathologie.

Der Magen steht unter normalen Verhältnissen fast beständig unter dem Einfluß einer Säurewirkung. Eine mäßige Verstärkung derselben durch Aufnahme von Säuren, abgesehen von der Kohlensäure, hat in therapeutischer Beziehung keine besondere Bedeutung. Nach längerem Gebrauch saurer Getränke, z. B. beim gewohnheitsmäßigen Consum saurer Weine, stellen sich leicht chronische Magenkatarrhe ein.

Ganz besonders schädlich erweist sich für die Magen- und Darmschleimhaut die abnorme Säurebildung durch Gärungsvorgänge, wie sie in typischer Weise bei den schon erwähnten Durchfällen kleiner Kinder auftritt. In diesen Fällen verursacht der saure Darminhalt die Umwandlung des Bilirubins in Biliverdin und infolgedessen die bekannte, von den Müttern gefürchtete Grünfärbung der Fäces. Die Behandlung dieser Zustände geht darauf aus, die Säuren zu neutralisieren und die gärenden und in Zersetzung begriffenen Massen zu entleeren (vergl. oben S. 425).

Die Neutralisation von Alkalien, welche bei Vergiftungen in den Magen gelangt sind, erfolgt nach denselben allgemeinen Regeln, wie die der Säuren; es dürfen in beiden Fällen weder die angewandten Mittel noch die gebildeten Pro-

dukte schädlich sein. Die unorganischen Säuren sind wegen ihrer stark ätzenden Wirkung zu vermeiden; die Salpetersäure ist ganz unbrauchbar. Dafür steht für diesen Zweck eine Anzahl organischer Säuren zur Verfügung, darunter besonders die Citronen- und Weinsäure.

Die Kohlensäure nimmt auch in pharmakologischer Hinsicht eine Sonderstellung ein. Sie dient in Form der Kohlensäurewässer nicht nur als beliebtes Genußmittel, sondern ist zugleich ein wirksames Mittel in katarrhalischen Zuständen und bei den kleinen Leiden und Verstimmungen des Magens, die sich so häufig nach Unmäßigkeiten im Essen und Trinken einstellen. Die Erklärung für die heilsamen Wirkungen dieser gasförmigen Säure ist darin zu suchen, daß sie auch bei Gegenwart von Alkalien wirksam bleibt. Sie durchdringt die Magenwandung von allen Seiten und wird dann nicht, wie andere Säuren, in den Geweben vollständig neutralisiert, sondern ist hier bei genügender Menge gleichzeitig als Bicarbonat und im absorbierten Zustande enthalten. In dieser Weise vermag die Kohlensäure die Funktionen der Gewebe anzuregen, ohne die wesentlichen Eigenschaften der Alkalien aufzuheben. Dazu kommt als weiteres günstiges Moment, daß die Erregung stets eine mäßige bleibt und daher niemals durch ein Übermaß schaden kann.

Eine besondere Bedeutung gewinnt die Kohlensäure noch dadurch, daß sie die Resorption des Wassers im Verdauungskanal begünstigt. Ist das letztere kohlen-säurehaltig, so erfolgt, von der Zeit der Aufnahme an gerechnet, eine raschere Ausscheidung desselben durch die Nieren, also ein beschleunigter Durchgang durch den Organismus (Quincke<sup>1)</sup>). Die Kohlensäurewässer sind daher in diesem Sinne stärkere Diuretica als das gewöhnliche Wasser und verstärken vielleicht auch die Wirkung des letzteren auf den Stoffwechsel.

Im Gegensatz zum Magen steht der Darm fast beständig unter dem Einfluß eines alkalischen Inhalts. Nimmt der letztere eine saure Reaction an, infolge abnormer Säurebildung oder nach der Entleerung des sauren Mageninhalts in den Darm, so genügt diese Veränderung allein, um eine Reizung der

1) Quincke, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 7. 101. 1877.

Schleimhaut, verstärkte peristaltische Bewegungen und Stuhlentleerungen hervorzurufen. Für therapeutische Zwecke lassen sich dem Darm direkt keine Säuren zuführen, weil mäßige Mengen derselben wegen der Neutralisation und Resorption über das Duodenum hinaus nicht vordringen, größere Quantitäten dagegen ätzend wirken.

Nur die relativ schwer resorbierbaren sauren Alkalisalze der mehrbasischen organischen Säuren, z. B. das saure weinsaure Kalium, gelangen weiter in den Darm hinunter, machen seinen Inhalt sauer, regen die Peristaltik an und verursachen deshalb schon nach bedeutend kleineren Gaben Stuhlentleerungen, als die neutralen Salze der Glaubersalzgruppe. Dem Gehalt an solchen sauren Salzen verdanken auch manche Fruchtsäfte und Extracte ihre abführende Wirkung. Unter ihnen sind besonders das Pflaumen- und Tamarindenmus sowie das Queckenwurzelextract (vergl. oben S. 420) zu nennen.

Von großem Interesse ist das Verhalten der Säuren im Blute sowie die Frage nach der Neutralisation der Alkalien im letzteren und im Gesamtorganismus.

Da alle Säuren leicht resorbierbar sind, so nahm man a priori an, daß nach ihrer Zufuhr die Alkalien des Blutes neutralisiert und in Form der entsprechenden Salze in den Harn übergeführt werden. Die Versuche von Miquel (1851), welche an Hunden nach Schwefelsäurezufuhr eine Vermehrung der löslichen Salze der Harnasche ergaben, schienen diese Annahme zu unterstützen. Indessen hatte schon Bence Jones (1849) nach dem Einnehmen von verdünnter Schwefelsäure eine Zunahme der sauren Reaction des Harns beobachtet und Eylandt<sup>1)</sup> dieses Resultat für die unorganischen und eine Anzahl organischer Säuren bestätigt. Gleichzeitig fand Ph. Wilde<sup>2)</sup> in Versuchen, die er ebenfalls an sich selbst ausführte, nach dem Einnehmen von Schwefel- und Phosphorsäure die Menge des Kalis und Natrons im Harn nicht erheblich vermehrt. Fr. Hofmann<sup>3)</sup> fütterte eine Taube 39 Tage lang mit Eidotter, weil dieser beim Verbrennen wegen des Lecithingehalts eine saure Asche liefert. Die Menge der Gesamtasche und der analysierten Salze war im Harn und Kot genau dieselbe wie in der Nahrung. Demnach war eine Entziehung von Basen nicht eingetreten. Am Hunde

1) Eylandt, De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. Dorpat 1854.

2) Wilde, Disquisitiones quaedam de alcalibus per urinam excretis. Diss. Dorpat 1855.

3) Hofmann, Ztschr. f. Biolog. 7. 338. 1871.

zeigte zuerst Gähtgens<sup>1)</sup>, daß nach der Aufnahme von Schwefelsäure die Vermehrung der fixen Basen im Harn nur eine geringe ist und zur Neutralisation der in den letzteren übergegangenen Schwefelsäure bei weitem nicht ausreicht, daß also eine Entziehung von Basen in nennenswertem Maße durch Säurezufuhr nicht zu erzielen ist. Dagegen fand Salkowski<sup>2)</sup>, daß nach Fütterung mit Schwefelsäure und mit Taurin, welches bei seiner Verbrennung im Organismus freie Schwefelsäure liefert, an Kaninchen im Harn fixe Basen in vermehrter Menge auftreten.

Das Verhalten der Säuren gegen die Alkalien des Blutes läßt sich am sichersten aus den Veränderungen erschließen, welche die Menge der Blutkohlensäure erleidet. Es gelingt nach den Untersuchungen von Walter<sup>3)</sup> an Kaninchen bei Salzsäurefütterung durch Neutralisation eine tödliche Alkalienentziehung ohne alle Nebenwirkungen herbeizuführen. Der Tod erfolgt unfehlbar, und zwar infolge von Lähmung der Respirations- und Gefäßnervencentren, wenn die alkalische Reaction des Blutes in die neutrale übergeht und der Kohlensäuregehalt des letzteren von 24—28 Vol. % normal auf 2,9—2,5 Vol. % gesunken ist. Diese hochgradige, auf Neutralisation der Blutalkalien beruhende Kohlensäureverminderung kommt zu stande wenn den Tieren, sei es bei gewöhnlicher Fütterung und alkalischem Harn, sei es bei Ernährung mit Weizengraupen und bei sauer reagierendem Harn, innerhalb 1—2 Tagen auf jedes kg Körpergewicht 1,0 g HCl in den Magen gebracht wird. Der Tod tritt meist ganz plötzlich ohne besondere Erscheinungen ein. Aber ebenso sicher erfolgt selbst in der Agonie fast sofortige Erholung des Tieres, wenn ihm wie bereits (oben S. 428) erwähnt ist, eine Lösung von Natriumcarbonat in das Blut eingespritzt wird.

An Hunden läßt sich nach Säurezufuhr eine erhebliche Neutralisation der Alkalien des Blutes unter keinen Umständen hervorrufen, selbst dann nicht, wenn die Säuregaben so hoch genommen werden, daß sie durch Ätzung des Magens das Tier krank machen. Im Harn findet sich neben der Säure Ammoniak in vermehrter Menge, so daß etwa Dreiviertel der zugeführten Säure an diese Base gebunden zur Ausscheidung ge-

1) Gähtgens, Centraltbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 833.

2) Salkowski, Virch. Arch. 58. 1. 1873.

3) Walter, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 7. 148. 1877.

langen und infolgedessen die fixen Alkalien des Blutes vor der Neutralisation bewahrt bleiben (Walter).

Auch in der durch starke künstliche Respiration herbeigeführten Apnoe ist die Kohlensäuremenge des Blutes, wie P. Hering<sup>1)</sup> zuerst nachgewiesen hat, erheblich vermindert, aber im Durchschnitt nur auf die Hälfte, d. h. wohl um so viel, daß im Blute aus dem doppelten einfachen Carbonat gebildet wird. Daher kann die enorme Kohlensäureverminderung bei der Säurevergiftung nicht von verstärkten Respirationsbewegungen abhängig sein.

Wie beim Hunde erscheint auch beim Menschen der größte Teil der aufgenommenen Säure im Harn an Ammoniak gebunden (Coranda<sup>2)</sup>).

Auch bei längere Zeit fortgesetzter Fütterung von Kaninchen mit nicht tödlichen Mengen Salzsäure findet eine Neutralisation der letzteren durch Ammoniak, also eine Anpassung der Tiere der Säurewirkung gegenüber, nicht statt. Die im Harn ausgeschiedene Menge des Ammoniaks erfährt bei dieser fortgesetzten Säurezufuhr keine Vermehrung. Die Tiere sterben, wenn die mit den Nahrungsmitteln aufgenommene, zur Neutralisation verfügbare Alkalimenge nicht mehr ausreichend ist (Kettner<sup>3)</sup>).

Da das Ammoniak unter gewöhnlichen Verhältnissen im Organismus leicht und vollständig in Harnstoff umgewandelt wird, so muß dieser Vorgang bei der Säurezufuhr eine Hemmung erfahren, wahrscheinlich in der Leber, welcher die Säure nach ihrer Resorption von der Pfortader zunächst zugeführt wird.

In verschiedenen acuten fieberhaften und in chronischen Krankheiten tritt ebenfalls Ammoniak im Harn in vermehrter Menge auf (Boussingault; Duchek; Koppe, 1868; Hallervorden<sup>4)</sup>). Wie weit in diesen Fällen eine vermehrte Bildung und Ausscheidung von Säuren, wie die der Oxybuttersäure im Diabetes, oder eine Hemmung der Harnstoffsynthese aus anderen Ursachen im Spiele ist, werden künftige Untersuchungen lehren.

1) P. Hering, Einige Unters. üb. d. Zusammensetz. der Blutgase während der Apnoe. Diss. Dorpat 1867.

2) Coranda, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 12. 76. 1879.

3) Kettner, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 47. 178. 1902.

4) Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 12. 237. 1880.

So wichtig auch das geschilderte Verhalten der Säuren zu den fixen Basen des Organismus und zum Ammoniak und die sich daraus ergebenden Beziehungen zur Harnstoffbildung sind, so wenig läßt sich aus diesen Tatsachen ein Schluß über den Einfluß jener Vorgänge auf den Gesamtstoffwechsel ziehen. Daher ist es vorläufig nicht möglich, rationelle Indicationen für die Anwendung der Säuren in Krankheiten aufzustellen. Sicher ist, daß diese Mittel bei der Behandlung von acuten fieberhaften Krankheiten im wesentlichen die Bedeutung von Genuß- und Erfrischungsmitteln haben. Ob dabei außerdem eine Neutralisation von Alkalien im Bereich der Pfortader und der Leber in irgend einer Weise in Betracht kommt, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. Wirkungen in diesem Gebiete würden sich voraussichtlich nicht nur durch die unorganischen und die aromatischen Säuren, sondern auch durch die rein organischen Säuren der Fettreihe hervorbringen lassen, obgleich diese, wie bereits angegeben ist, im Organismus fast vollständig verbrannt werden.

Die schweflige Säure,  $\text{H}_2\text{SO}_3$ , deren gasförmiges Anhydrid oder das Schwefeldioxyd,  $\text{SO}_2$ , bei der Verbrennung von Schwefel entsteht und bei Berührung mit Wasser in die Säure übergeht, ist ein kräftiges Reductionsmittel und findet deshalb als Bleichmittel Anwendung. In pharmakologischer Hinsicht kommt außer der Säurewirkung noch eine spezifische Giftigkeit namentlich für niedere pflanzliche und tierische Organismen und ihre Keime in Betracht. Doch darf man die Wirkungen der freien schwefligen Säure nicht mit den Wirkungen ihrer Salze verwechseln. In diesen kommt nur die Ionenwirkung der Säure in Betracht, von der oben (S. 408) die Rede gewesen ist.

Wenn es sich um die Zerstörung von Gärungs-, Fäulniß- und Krankheitserregern und ihrer Keime handelt, so ist die schweflige Säure wirksamer als das Chlor, welches keine spezifische Giftigkeit besitzt und außerdem bald an die verschiedensten organischen Substanzen gebunden und dadurch unwirksam gemacht wird, während die schweflige Säure sich viel länger hält. Sehr wirksam ist die schweflige Säure gegen Gärungs- und Schimmelpilze und wird deshalb mit nie ausbleibendem Erfolg in ausgedehnt-

tem Maße zum „Schwefeln“ namentlich der Weinfässer benutzt und dieses fast ausschließlich durch Verbrennen von Schwefel ausgeführt. Der Gesamtgehalt der in solchen Fässern aufbewahrten Weine an schwefliger Säure beträgt nach den Angaben von Kerp<sup>1)</sup> meist 50—100 mg, seltener 100—200 mg im Liter. Die höchste gefundene Menge war 466 mg. Von der Gesamtmenge ist nur ein Teil, nicht über 20 mg im Liter, im freien Zustande oder an Basen, bei übermäßigem Schwefeln auch wohl an Zucker gebunden, der Rest als aldehydschweflige Säure im Weine enthalten.

Weniger stark werden Bakterien durch die schweflige Säure beeinflusst, und Dauersporen sind, wie gegen Carbol, heiße Luft und andere Desinfektionsmittel, auch gegen die schweflige Säure sehr widerstandsfähig.

Zur Zerstörung von Infektionsstoffen in Wohnräumen wird die schweflige Säure gegenwärtig kaum mehr angewendet. Sehr geeignet dagegen ist sie, wenn es darauf ankommt, Kellerräume und andere Localitäten von Schimmel und Moder zu befreien. Man verbrennt zu diesem Zwecke etwa 15 g Schwefel auf jeden Cubikmeter des Raumes (Hoppe-Seyler) und hält letzteren einige Stunden oder besser 1—2 Tage geschlossen. Hernach ist es zweckmäßig, zur Neutralisation der schwefligen Säure und der gebildeten Schwefelsäure, welche an allen Gegenständen haften, in dem Raume ein wenig Ammoniakflüssigkeit auszugießen. Vor allen Dingen muß dafür gesorgt werden, daß die schweflige Säure mit den zu desinficierenden Gegenständen direkt in Berührung kommt und zwar in Gegenwart von Feuchtigkeit.

Am Menschen und an höheren Tieren hängt die Giftigkeit der schwefligen Säure lediglich von der local ätzenden Wirkung ab. Allenfalls kommt dabei noch in Frage, ob bei der Einatmung des Dioxyds soviel Säure in das Blut gelangen kann, daß die Ionenwirkungen zustande kommen (vergl. oben S. 408). Eine Neutralisation von Alkalien im Blute an Menschen erscheint von vornherein ausgeschlossen (vergl. oben S. 448 u. 449), so daß die schädlichen Wirkungen beim Einatmen des Schwefeldioxyds nur von der localen Ätzung abhängig gemacht werden müssen. In dieser Beziehung wirkt es sehr stark, so daß durch die heftige Reizung Glottiskrampf entstehen kann. Wenn der letztere nicht eintritt, so

<sup>1</sup> Kerp, Üb. d. schweflige Säure im Wein. Sonderabdrücke aus „Arbeiten aus d. Kaiserlichen Gesundheitsamte“. 21. 141. 1904. u. 21. 156. 1904.

sind nach Versuchen an Tieren sehr große Mengen erforderlich, um bei der Einatmung den Tod herbeizuführen. Nach den Versuchen von Ogata sterben Kaninchen erst, wenn die Atmungsluft etwa 0,25% Schwefeldioxyd enthält. Hirt meint, daß sogar 1—4%  $\text{SO}_2$  in der Atmungsluft für den Menschen noch erträglich seien. Das macht für einen Wohnraum von 100 Cubikmeter 1,4—5,8 kg Schwefel.

1. *Acidum hydrochloricum*, Salzsäure; spec. Gew. 1,124, 25%  $\text{HCl}$  enthaltend.

2. *Acidum hydrochloricum dilutum*, verdünnte Salzsäure; spec. Gew. 1,061, mit 12,5%  $\text{HCl}$ . Gaben 5—10 Tropfen, in Verdünnung.

3. *Acidum hydrobromicum*, Bromwasserstoffsäure; 25%  $\text{HBr}$  enthaltend.

4. *Acidum sulfuricum*, Schwefelsäure; spec. Gew. 1,836—1,840, 94—98%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  enthaltend.

5. *Acidum sulfuricum dilutum*, verdünnte Schwefelsäure. Wasser 5, Schwefelsäure 1; spec. Gew. 1,110—1,114, entsprechend 16%. Gaben 5—20 Tropfen, in Verdünnung.

6. *Acidum sulfuricum crudum*; 91%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  enthaltend.

7. *Mixtura sulfurica acida*, Hallersches Sauer. Schwefelsäure 1, Weingeist 3. Gaben 5—10 Tropfen.

8. *Acidum nitricum*, Salpetersäure; spec. Gew. 1,153, mit 25%  $\text{HNO}_3$ . *Acidum nitricum crudum*, die rohe Salpetersäure enthält 61%  $\text{HNO}_3$ . *Acidum nitricum fumans*, rauchende Salpetersäure; spec. Gew. 1,48—1,50.

9. *Acidum phosphoricum*, Phosphorsäure; spec. Gew. 1,154, entsprechend 25%  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Gaben 5—20 Tropfen, täglich bis 10,0, in Verdünnung.

10. *Acidum boricum*, Borsäure. Schuppenförmige, in 25 Wasser und 15 Weingeist, auch in Glycerin lösliche Kristalle. Gaben 0,2—1,0, täglich bis 5,0 in Lösung.

11. *Unguentum acidi borici*, Borsalbe. Borsäure 1, Paraffinsalbe 9.

12. *Acidum formicicum*, Ameisensäure; spec. Gew. 1,060—1,063, 25% wasserfreie Säure enthaltend.

13. *Spiritus Formicarum*. Lösung von 4% Ameisensäure in wässrigem Weingeist.

14. *Acidum aceticum*, Essigsäure, Eisessig; spec. Gew. 1,064, 96% wasserfreie Säure enthaltend.

15. *Acidum aceticum dilutum*, spec. Gew. 1,041, 30% wasserfreie Säure enthaltend.

16. *Acidum trichloroaceticum*, Trichloressigsäure. Zerfließliche Kristalle.

17. *Acetum*, Essig; 6% wasserfreie Essigsäure enthaltend.

18. *Acetum aromaticum*; Lavendel-, Pfefferminz-, Rosmarin-,

Wacholder- und Zimmtöl je 1, Citronen- und Nelkenöl je 2, Weingeist 441, verd. Essigsäure 650, Wasser 1900. Veraltetes Desinfectionsmittel.

19. *Acetum pyrolignosum crudum*, roher Holzessig; nach Teer und Essigsäure riechende, braune, mindestens 6% Essigsäure enthaltende Flüssigkeit. Veraltetes Desinfectionsmittel.

20. *Acetum pyrolignosum rectificatum*; gelbliche Flüssigkeit von brenzlichem und saurem Geruch, welche nicht unter 5% Essigsäure enthalten soll. Wurde auch innerlich gegeben.

21. *Acidum lacticum*, Gärungsmilchsäure, sirupdicke, 75% reine Säure enthaltende Flüssigkeit.

22. *Acidum tartaricum*, Weinsäure; in 0,8 Wasser und 2,5 Weingeist löslich. Zu Limonaden (1:200–300 Flüssigkeit) und Brausepulvern.

23. *Acidum citricum*, Citronensäure; in 0,54 Wasser, 1 Weingeist und 50 Äther löslich. Zu Limonaden 1–2:1000 Flüssigkeit).

24. *Pulvis aërophorus*, Brausepulver. Natriumbicarbonat 26, Weinsäure 24, Zucker 50, in gelinder Wärme getrocknet und gemischt. Teelöffelweise in einem Glase Wasser.

25. *Pulvis aërophorus anglicus*, englisches Brausepulver. Natriumbicarbonat 2,0 g, Weinsäure 1,5 g, ersteres in gefärbter, letztere in weißer Papierkapsel zu dispensieren.

### Die Mineralwässer.

Mineralwasser nennt man jedes Quellwasser, welches für therapeutische Zwecke Verwendung findet. Die Mineralwässer gehören als Gemenge zu keiner bestimmten pharmakologischen Gruppe, sondern vereinigen in sich mehr oder weniger vollständig die Wirkungen des warmen und kalten Wassers, der leicht und schwer resorbierbaren Salze, der Alkalien und der Kohlensäure. Daß die in solchen Wässern meist in verschwindend kleiner Menge enthaltenen besonderen Bestandteile, z. B. Jodide, Bromide, Lithiumsalze und Gyps, oder die neuentdeckten, auch in „Mineralquellen“ vorkommenden Elemente Argon und Helium und andere dieser Edelgase oder gar unbekannte Stoffe und Kräfte keine wichtige selbständige Rolle spielen, braucht bei einer wissenschaftlichen Betrachtung gegenwärtig nicht mehr ausdrücklich betont zu werden.

Die Wirkungen einer Heilquelle sind daher lediglich nach ihren Hauptbestandteilen zu beurteilen, zu denen das Wasser, die Chloride des Natriums und Kaliums, die Carbonate und Sulfate des Natriums und Magnesiums und die Kohlensäure gehören.

Je vollständiger und gleichmäßiger diese verschiedenen Gruppen von Bestandteilen in einem Wasser vertreten sind, desto mannigfaltiger sind seine Wirkungen und desto zahlreicher die Fälle, in denen es nützlich zu werden verspricht. Daher gehört der Carlsbader Sprudel, der nichts außergewöhnliches, sondern nur die genannten Substanzen in sehr gleichmäßiger Mischung enthält, zu den wirksamsten Mineralwässern, die es gibt. Dieses Wasser beeinflusst gleichzeitig den Magen, den Darm, den Stoffwechsel und die Nierensekretion in jeder unter solchen Verhältnissen überhaupt möglichen Weise. Daß die Wirkungen der leicht resorbierbaren und der abführenden Salze einander nicht ausschließen, sondern nebeneinander auftreten können, ergibt sich aus der Tatsache, daß das Glaubersalz die Resorption und den Durchgang des Kochsalzes durch den Organismus nicht stört (Buchheim, 1854).

Es liegen auch keinerlei objective Erfahrungen vor, welche die Annahme rechtfertigen könnten, daß die natürlichen Mineralwässer anders, und zwar günstiger wirken als die künstlichen, falls die Zusammensetzung beider im wesentlichen die gleiche ist. Man kann sich bei der Begründung einer solchen Annahme auch nicht auf das Vorkommen der Edelgase, Argon und Helium, sowie von Radium in den Heilquellen berufen, weil die ersteren auch in der atmosphärischen Luft enthalten sind und das letztere in nicht geringerer Menge nicht selten auch in gewöhnlichem Quell- und Wasserleitungswasser vorkommt. Die künstlichen Mineralwässer könnten auch solchen Kranken aus verschiedenen Volkskreisen zugänglich gemacht werden, die nicht in der Lage sind, teure Bade- und Kurorte aufzusuchen. Das Bestreben, den künstlichen Mineralwässern eine größere Verbreitung zu verschaffen, muß daher als sehr verdienstlich anerkannt werden. Die Erfolge nach ihrer Anwendung werden aber allerdings nur unter der Voraussetzung mit denen der natürlichen Übereinstimmung zeigen, daß die Bedingungen, unter denen der kurgemäße Gebrauch stattfindet, in beiden Fällen die gleichen sind. Diese Forderung ist keineswegs so leicht zu erfüllen, als es den Anschein hat, weil die dabei in Frage kommenden complicierten Verhältnisse weder leicht zu übersehen noch sicher zu beurteilen sind.

Die geographische und topographische Lage eines Badeortes, seine Höhe über dem Meere, die Temperatur und ihre

Schwankungen, die Luftfeuchtigkeit und mancherlei andere klimatische Verhältnisse bilden im Verein mit den Wirkungen der Quellenbestandteile und mit der Beschaffenheit der Diät und der übrigen Lebensweise eine Summe von wirksamen Faktoren, deren Bedeutung sich zwar im allgemeinen begreifen, im concreten Falle aber nicht zergliedern läßt und die man deshalb nicht überall leicht herbeizuführen und zu beherrschen imstande ist.

Die Balneologie ist daher eine rein empirische Wissenschaft und Gegenstand einer hohen ärztlichen Kunst. Nur muß sie auf rein wissenschaftlicher Basis erwachsen und sich noch mehr von den Schlacken befreien, die ihr teils von Alters her, teils aus anderen Gründen auch gegenwärtig noch anhaften. Wer an einen Unterschied zwischen „künstlicher“ und „tellurischer“ Wärme glaubt, wer ein großes Gewicht auf das spurenhafte Vorkommen einzelner seltener Bestandteile in einer Quelle legt oder gar elektrische Ströme in derselben wirksam sein läßt und überhaupt in den Mineralwässern etwas anderes erblickt als physikalische Agentien und Lösungen der oben genannten Substanzen, der verläßt den Boden der Wissenschaft, auch den der rein empirischen, und begibt sich auf das Gebiet des Glaubens und der populären medicinischen Dogmatik, und keine Dialektik vermag ihn vor dem Vorwurf der Unwissenschaftlichkeit zu schützen.

## 6. Gruppe der Halogene.

(Gruppe des Chlors).

Diese Gruppe umfaßt außer den freien Halogenen — Chlor, Brom, Jod — auch die unterchlorigsauren Salze. Einzelne andere Verbindungen, z. B. das Phosphorchlorid, haben keine praktische Bedeutung.

Die Halogene verursachen durch die gleichen Eigenschaften, denen sie ihren zerstörenden Einfluß auf organische Stoffe im allgemeinen verdanken, an den Geweben des lebenden Körpers Ätzungen jeder Art und jeden Grades mit den verschiedensten oben (S. 420) geschilderten Folgen und Ausgängen.

Die zunächst auftretenden Veränderungen des Protoplasmas gestalten sich dabei in ähnlicher Weise wie nach der entsprechenden Einwirkung der Säuren. Ob bloß die verschiedenen

Formen der Entzündung oder eine völlige Zerstörung (chirurgische Ätzung) eintreten, hängt im wesentlichen von der Menge des Chlors, Broms oder Jods und von der Dauer der Einwirkung ab. Doch ätzt des Jod unter den gleichen Bedingungen weit weniger stark, aber anhaltender als die beiden anderen Halogene.

Die zerstörenden Wirkungen des Chlors haben es in den Ruf eines unfehlbaren Desinfectionsmittels gebracht. Es gelingt in der Tat verhältnißmäßig leicht, durch seine Anwendung übelriechende Substanzen, namentlich Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium, in faulenden Massen zu zerstören und diesen den Schein der Unschädlichkeit zu erteilen. Man darf ferner mit Sicherheit annehmen, daß auch kein Ansteckungsstoff seinem zerstörenden Einfluß entgeht, wenn letzterer in genügendem Maße sich geltend machen kann. Aber gerade diese Bedingung ist in vielen Fällen nur schwierig, in anderen gar nicht zu erfüllen. Das Chlor wirkt nicht in specifischer Weise giftig auf das Protoplasma der Organismen ein, sondern zerstört diese durch Spaltung oder Umwandlung der organischen Substrate.

Wenn daher Ansteckungsstoffe durch dieses Mittel unschädlich gemacht werden sollen, so kann das mit Erfolg nur in der Weise geschehen, daß man alle Medien, in denen jene sich befinden, und alle Gegenstände, an denen sie haften, in mehr oder weniger bedeutendem Umfange mit zerstört, also die Haut und ihre Anhänge oder einzelne Teile anderer Organe, wenn es sich um die Zerstörung von Tripper-, Schanker-, Leichengift oder anderer Infectionsstoffe handelt, sowie Tapeten, Kleider und ähnliche Gegenstände, wenn man diese von Ansteckungsstoffen zu befreien wünscht. Erfolgt die Anwendung des Chlors nicht in dieser ausgiebigen Weise, so läuft man Gefahr, daß es von gleichgiltigen Substanzen gebunden wird, bevor es die schädlichen zu zerstören vermochte. Die ehemals so gerühmten Chlorräucherungen, die man oft in komischer Weise bei Epidemien auch zum Desinfezieren von Personen benutzte, sind deshalb mit Recht außer Credit gekommen.

Mit mehr Erfolg dient der Chlorkalk im großen Maßstabe zur Desinfection von Latrinen und anderen

Fäulnißstätten, bei denen die Umgebung nicht geschont zu werden braucht. Doch ist es zweckmäßig, vorher ihre Entleerung vorzunehmen, weil selbst die größten anwendbaren Chlorkalkmengen nicht genügend sind, um den ganzen Inhalt einer Latrine auch nur vorübergehend zu desinficieren. In solchen Fällen ist der Chlorkalk weniger wirksam als der Ätzkalk (vergl. oben S. 424); doch hat er den Vorteil, daß das Chlor auch an solche Stellen des zu desinficierenden Raumes gelangt, die mit dem Ätzkalk nicht in Berührung kommen. Die Entwicklung des Chlors kann dabei durch verdünnte rohe Schwefel- oder Salzsäure beschleunigt werden.

Das Chlorwasser, welches früher äußerlich als Desinfections- und Ätzmittel, innerlich bei Infektionskrankheiten vielfache Anwendung fand, ist gegenwärtig und zwar mit Recht veraltet. Von einer Wirkung des Chlors nach der Resorption kann nicht die Rede sein, weil die kleinen Mengen, um die es sich bei der arzneilichen Anwendung handelt, bereits im Mageninhalt von eiweißartigen und anderen Substanzen gebunden werden und deshalb im freien Zustande gar nicht in das Blut, geschweige denn in den Harn gelangen, wie letzteres sich irrthümlicher Weise angegeben findet.

Die Verbindungen des Jods mit den eiweißartigen Stoffen sind sehr locker und werden schon durch Dialyse und durch Coagulation des Eiweißes zersetzt (Boehm und Berg<sup>1)</sup>). Feste Verbindungen des Jods mit Eiweißstoffen finden sich unter normalen Verhältnissen in der Schilddrüse (vergl. oben S. 402).

Bestreicht man die Haut mit einer Jodlösung, so färbt sich die Epidermis entsprechend der Menge des angelagerten Jods entweder gelb oder mehr oder weniger dunkelbraun. Infolge der Reizung, die das Mittel verursacht, entsteht an der Applicationsstelle in mäßigem Grade eine chronisch verlaufende Entzündung oder auch nur eine Steigerung der gewöhnlichen Ernährungsvorgänge, unter deren Einfluß, wie bereits im allgemeinen angegeben ist (oben S. 422), pathologische Produkte häufig zur Resorption gelangen.

Die Bedeutung und der Vorzug, den das Jod vor an-

1) Boehm u. Berg, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 5. 329. 1876.

deren Reizmitteln dieser Art beanspruchen darf, besteht darin, daß es längere Zeit an der Applicationsstelle haften bleibt, daß die Wirkung sich von da aus wegen der Flüchtigkeit der Substanz bis zu einer ansehnlichen Tiefe erstreckt, und daß man es bei einiger Übung in der Hand hat, durch wiederholtes Auftragen größerer oder kleinerer Mengen des Mittels der Reizung jeden gewünschten Grad zu erteilen und diesen während längerer Zeit in sehr gleichmäßiger Weise zu unterhalten. Außerdem kommt dabei auch die antiseptische und desinficierende Wirkung des Jods in Betracht. Auf solche Verhältnisse und nicht auf spezifische Wirkungen sind die Heilerfolge zurückzuführen, die man bei der Behandlung von Exsudaten und Gewebswucherungen mit den sogen. Jodbepinselungen oft rascher und sicherer als mit anderen Reizmitteln erzielt. Die Erfahrung lehrt, wie die Wirkung in jedem Falle nach Stärke und Dauer beschaffen sein muß, um den günstigsten Erfolg zu verbürgen.

Die innerliche Anwendung des Jods als locales Mittel bei dem habituellen Erbrechen Schwangerer, bei der Seekrankheit und in ähnlichen Zuständen oder an Stelle des Jodkaliums bei Syphilis hat man gegenwärtig wohl so ziemlich aufgegeben. Es dient dagegen in Form seiner Lösungen (Jodtinctur und Jodjodkaliumlösung) als Ätzmittel zur Hervorrufung einer sogen. adhäsiven Entzündung, um nach der Entleerung von Ovarialcysten und Hydrocelen die Innenwandungen derselben zur Verwachsung zu bringen. Auch in diesem Falle bietet das Jod den Vorteil, daß es lange haftet und daher die heilsame Entzündung die nötige Zeit unterhält, ohne durch seine Verbindung mit den Gewebsbildnern Schorfbildung herbeizuführen.

Nach der Einspritzung solcher Jodlösungen in punktierte Eierstockscysten traten Vergiftungserscheinungen auf, bestehend in soporösen Zuständen, Schmerzhaftigkeit der Magengegend und heftigem Erbrechen, Cyanose der Wangen und Extremitäten und Exanthemen der Haut. Die erbrochenen Massen enthielten losgeschälte Labdrüsen und in reichlicher Menge gebundenes und anfangs auch etwas freies Jod (E. Rose<sup>1)</sup>).

1) E. Rose, Virch. Arch. 35. 12. 1866.

An Hunden ließen sich nach der Einspritzung von tödlichen Gaben von Jodnatrium und Jodjodnatrium nur Nierenblutungen, aber keine Veränderungen der Magenschleimhaut constatieren (Boehm und Berg), während die letztere an Kaninchen nach subcutaner Application des Jodjodnatriums Lockerung, Hyperämie und Ekechymosen aufwies (Binz<sup>1</sup>). In jenen Vergiftungsfällen beim Menschen hat das Jod wahrscheinlich als Jodid den Organismus durchwandert und ist dann im Magen analog der Salzsäure in Form von Jodwasserstoffsäure ausgeschieden und diese unter Auftreten von freiem Jod und organischen Jodverbindungen zersetzt worden (vergl. oben S. 398 u. 399).

Unter den Symptomen der Vergiftung beobachtete Rose an Menschen Schwinden des Arterienpulses sowie Blässe und Kälte der Haut bei gleichzeitiger kräftiger Herzaction. Er leitet diese Erscheinungen von einer durch Arterienkrampf verursachten Verengung der Gefäßlumina her. Doch tritt an Tieren nach der Injection von Jodjodnatrium keine Blutdrucksteigerung ein, die auf eine solche Verengung der Gefäßweite hindeuten könnte (Boehm und Berg).

Hunde, denen man auf jedes kg Körpergewicht 40 mg in Natriumjodid gelöstes Jod in das Blut einspritzt, sterben unter den gleichen Erscheinungen und in derselben Zeit wie nach der Injection von Jodnatrium (Boehm und Berg). Doch darf man daraus nicht den Schluß ziehen, daß es sich in beiden Fällen um eine Wirkung freien Jods handelt.

1. Aqua chlorata, richtiger Aq. Chlorigi, Chlorwasser; 0,4–0,5 % Cl enthaltend.

2. Calcaria chlorata, Chlorkalk. Soll 25 % wirksames Chlor enthalten; Gemenge von unterchlorigsaurem Calcium, Chlorkalk und Calciumhydroxyd. Verdünnte Salz- oder Schwefelsäure entwickelt doppelt soviel freies Chlor, als im unterchlorigsauren Calcium enthalten ist, nach der Formelgleichung:  $\text{Ca}(\text{ClO})_2 + \text{CaCl}_2 + 2\text{H}_2\text{SO}_4 = 4\text{Cl} + 2\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ .

3. Bromum, Brom. Dunkelbraune, in 30 Wasser lösliche, sehr flüchtige Flüssigkeit.

4. Jodum, Jod. Schwarzgraue, metallisch glänzende Tafeln; löslich in 5000 Wasser, in 10 Weingeist, leicht in Jodkalium- und Jodnatriumlösung. Gaben 0,010–0,02!, täglich bis 0,06!, in Jodkalium gelöst.

5. Tintura Jodi, Jodtinctur. Jod. 1, Weingeist 10. Gaben innerlich bis 0,2!, täglich 0,6!

Jodoformium, Jodoform (vergl. oben S. 61 u. 65).

1) Binz, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 13. 119. 1880.

## 7. Gruppe der Oxydationsmittel.

(Gruppe des Sauerstoffs.)

Die physiologischen Oxydationen im Organismus sind ausschließlich von dem Blutsauerstoff abhängig. Die gewöhnlichen Oxydationsmittel wirken nur auf die Applicationsstellen. Sie bringen die verschiedenen Formen und Grade der Ätzung und Zerstörung hervor und finden in dieser Richtung auch praktische Anwendung.

Das übermangansaure Kalium,  $\text{KMnO}_4$ , ist ein energisches Desinfectionsmittel, welches besonders zur Zerstörung von übelriechenden und schädlichen Zersetzungsprodukten an der unversehrten Haut, an Wunden, Geschwüren und in leicht zugänglichen Körperhöhlen dient. Da es aber schon von kleinen Mengen zahlloser organischer Substanzen sehr rasch völlig zersetzt wird, indem es diese oxydiert, so bleibt die Wirkung entweder auf die oberflächlichen Teile beschränkt oder betrifft nur solche Stoffe, welche leicht oxydierbar aber nicht zugleich schädlich sind. Man kann daher das Mittel mit Vorteil bloß zur Befreiung der äußeren Haut von anhaftenden Infektionsstoffen und allenfalls noch als Mundspülwasser benutzen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die betreffenden Hautpartien durch abgeschiedenes Mangansuperoxyd vorübergehend braun gefärbt werden.

Aus denselben Gründen wie die Desinfection bleibt auch die Ätzung, die das übermangansaure Kalium verursacht, auf die oberflächlichen Gewebsschichten beschränkt. Als Ätzmittel für chirurgische Zwecke eignet es sich außerdem auch deshalb nicht, weil es bei gewöhnlicher Temperatur die Eiweißstoffe nur schwer angreift.

Zu Desinfectionen in großem Maßstabe wird dieses Mittel seines hohen Preises wegen nur wenig gebraucht.

Die Chromsäure,  $\text{H}_2\text{CrO}_4$ , die im festen Zustande nur als Anhydrid,  $\text{CrO}_3$ , bekannt ist, kann in pharmakologischer Beziehung kaum zu den Oxydationsmitteln gerechnet werden, weil bei ihr die Säurewirkung in den Vordergrund tritt. Sie dient in beschränktem Maße in der Chirurgie als Ätzmittel. Die Zerstörung läßt sich aber nach Ausdehnung und Tiefe schwer

localisieren, weil die Säure zerfließlich ist und keinen festen, die angrenzenden Teile schützenden Schorf bildet.

Die sauren chromsauren Salze sind schwache Ätzmittel. In Form dieser Salze wird die Chromsäure, die nach Versuchen an Tieren auch von Wundflächen zur Resorption gelangt, durch die Nieren ausgeschieden und verursacht parenchymatöse Nephritis (Gergens, 1876).

Zu den stärksten Oxydationsmitteln gehört der dreiatomige Sauerstoff oder das Ozon,  $O_3$ , welches ebenfalls nur local wirkt. Bei der Einatmung verursacht es heftige Reizung der Respirationswege (Häcker und Al. Schmidt<sup>1)</sup>). Bei wiederholter Einwirkung im Laufe mehrerer Tage finden sich in den Lungen Bronchitis, Lungenödem und Blutaustretungen (H. Schulz<sup>2)</sup>).

Das Wasserstoffsuperoxyd,  $H_2O_2$ , wirkt nur auf leicht oxydierbare Verbindungen ein. Es wird von verschiedenen Protoplasmaformen, wie Blutkörperchen, Leukocyten, Hefezellen in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff ( $O_2$ ) zersetzt oder „katalysiert“. Sehr energisch katalysierend wirkt das Stroma der roten Blutkörperchen, nicht aber das reine Hämoglobin (Bergengruen und Alex. Schmidt<sup>3)</sup>). Nach Schoenlein katalysieren auch alle chemischen Fermente oder Enzyme sehr stark. Diese können dabei zerstört werden, aber, wie es scheint, nur dann, wenn der frei werdende Sauerstoff nicht durch leicht oxydierbare, in den Fermentlösungen enthaltene Stoffe gebunden wird. Die Resultate von Versuchen über den Einfluß des Wasserstoffsuperoxyds auf Fermente lassen daher keine unmittelbaren Schlußfolgerungen zu. Das Gleiche gilt von Infectionsstoffen. Pockenlymphe, Trippersekret und die Produkte anderer Geschwüre sollen katalysierend wirken, wenn sie Infectionsstoffe enthalten (Schoenlein). Man hat deshalb das Wasserstoffsuperoxyd schon früher in derartigen Fällen als Desinfectionsmittel empfohlen und wendet es neuerdings wieder für diesen Zweck an, seit es technisch leicht dargestellt

1) Häcker, Üb. d. Einfl. ozonisierter Luft auf die Atmung warmblütiger Tiere. Diss. Dorpat 1863.

2) H. Schulz, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 29, 364. 1892.

3) Bergengruen, Üb. d. Wechselwirkung zwischen Wasserstoffsuperoxyd und verschiedenen Protoplasmaformen. Diss. Dorpat 1888.

werden kann und in reinem Zustande als Lösung mit 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  unter dem Namen Perhydrol in den Handel kommt.

Von unorganischen Superoxyden hat man das Natrium-, Magnesium- und Zinksuperoxyd, von organischen, abgesehen von dem superoxydhaltigen Terpentinöl (vergl. oben S. 344), das Benzoylsuperoxyd als antiseptische und desinficierende Mittel anzuwenden versucht.

Es läßt sich zwar nicht annehmen, daß die Infektionsstoffe, wenn sie auch katalysierend wirken mögen, dabei selbst zerstört werden, indeß scheint Wasserstoffsuperoxyd und überhaupt sauerstoffhaltiges Wasser auf viele Mikroorganismen sehr deletär zu wirken. Man kann sich leicht davon überzeugen, wenn man faulende Flüssigkeiten in einem geeigneten Behälter unter Zutritt von Luft wie bei der Schnellessigfabrikation über Hobelspäne herabrieseln läßt. Nach einigen Tagen werden derartige Flüssigkeiten völlig geruchlos und sind jetzt frei von Fäulnißorganismen. Zucker wird bei Gegenwart von Natriumcarbonat unter diesen Bedingungen völlig verbrannt. Darauf beruht die desinficierende Wirkung der feuchten Luft und die Bedeutung des längere Zeit fortgesetzten Lüftens von Räumen.

1. Kalium permanganicum, Kaliumpermanganat, übermangansaures Kalium; in 16 Wasser löslich. Äußerlich in 0,1–0,5% Lösung; innerlich 0,05–0,1.

2. Acidum chromicum, Chromsäureanhydrid. Lockere, rote Kristallmasse.

\*3. Kalium bichromicum, saures chromsaures Kalium; in 10 Wasser löslich. Äußerlich wie Chromsäure als Ätzmittel; innerlich früher bei Syphilis.

## C. Die Verbindungen der schweren Metalle und der Tonerde.

### 1. Abhängigkeit der Wirkungen von der Natur der Metallverbindungen.

Bei den schweren Metallen muß man zunächst die localen nutritiven Veränderungen der Gewebe und die nach der Resorption, d. h. nach der allgemeinen Verbreitung im Organismus, auftretenden Wirkungen scharf auseinander halten. Die ersteren werden bei den Salzen nicht ausschließ-