



Einfluss einiger Schlafmittel  
auf die  
Salzsäureabscheidung des Magens.

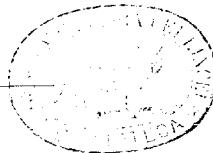
Inaugural - Dissertation  
der  
medizinischen Fakultät zu Jena

zur  
Erlangung der Doktorwürde  
in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe  
vorgelegt von

Joseph Rau  
aus Mały-Płock, Russland.

J e n a  
Frommannsche Hof-Buchdruckerei  
(Hermann Pohle)  
1894.



Genehmigt von der medizinischen Fakultät auf An-  
trag des Herrn Professor Dr. Leubuscher.

Jena, den 4. Sept. 1894.

Prof. Dr. Binswanger,  
d. Z. Dekan.

Wir sehen sehr häufig auch an denjenigen Medikamenten, welche am meisten verordnet werden und im allgemeinen als harmlos angesehen werden, daß namentlich bei längerem Gebrauche sich unangenehme Nebenwirkungen einstellen können, welche eventuell den Fortgebrauch des Mittels unmöglich machen. — Wir sehen solche Nebenwirkungen auftreten bei Herzmitteln, Fiebermitteln, Eisenpräparaten u. dergl. Auch diejenigen Arzneimittel, welche zur Erzeugung des Schlafes verordnet werden und welche ja in vielen Fällen Wochen, Monate, selbst Jahre hindurch bei ein- und demselben Patienten Anwendung finden, sind von derartigen Nebenwirkungen nicht frei. Es ist dabei nicht notwendig, daß diese Mittel in Dosen verabfolgt werden, die an die Maximaldosis heranreichen oder diese überschreiten. Wir sehen diese Nebenwirkungen auch auftreten bei der Anwendung von relativ kleinen Dosen der erwähnten Mittel. In einer Anzahl von Fällen mag allerdings dieses Auftreten von unbeabsichtigten und unerwünschten Wirkungen auf eine Idiosynkrasie gewisser Personen zurückzuführen sein, in der Mehrzahl der Fälle muß man aber annehmen, daß gewisse Organe in ihrer Thätigkeit durch den Fortgebrauch gestört werden.

Ich habe mich nun bemüht, die Wirkungen einiger Schlafmittel und zwar zum Teil solcher, welche erst in der neueren Zeit entdeckt worden sind, in ihrer Wirkung auf die Funktion des Magens zu prüfen. Ich habe vor allen Dingen dabei einen Bestandteil des Magensaftes ins Auge gefaßt, welcher

durch die neuesten Methoden mit hinreichender Genauigkeit qualitativ und quantitativ nachweisbar ist, das ist die Salzsäure, ohne dabei eine Prüfung der anderen Bestandteile des Magens außer Acht zu lassen.

Das am häufigsten als Schlafmittel verwendete Medikament, das Morphiun, ist bereits von verschiedenen Seiten nach dieser Richtung hin geprüft worden. Eine genaue Prüfung der Morphiumeinwirkung auf die Magensaftsekretion ist vor kurzem auch von LEUBUSCHER und SCHÄFER „Deutsche medizinische Wochenschrift 1893“ angestellt worden. Dagegen hat man bisher noch keine genügenden Kenntnisse über eine Reihe neuerer Schlafmittel nach der angegebenen Richtung hin. Ich habe Sulfonal, Chloralhydrat, Paraldehyd und Trional einer diesbezüglichen Prüfung unterzogen.

Was zunächst das Sulfonal betrifft, so liegt nur die Beobachtung von ZERNER<sup>1)</sup> vor, wonach  $\frac{1}{10}$  der Kranken Uebelkeit, Diarrhoe und Erbrechen bekommen; im allgemeinen wird Sulfonal als ein indifferentes, die Verdauung nicht beeinflussendes Mittel gerühmt<sup>2)</sup>.

Ueber das Chloralhydrat stehen sich zum Teil widersprechende Angaben gegenüber. Bei NOTHNAGEL und ROSSBACH finden wir: Die Verdauungsorgane werden selbst durch größere Gaben selten krankhaft verändert, wenn dieselben nur gehörig verdünnt getrunken werden; in zu konzentrierter Lösung beobachtet man häufiger Uebelkeit und Erbrechen<sup>3)</sup>. BINZ äußert sich über das Chloralhydrat: Chloralhydrat stört bei genügender Verdünnung oder Einhüllung weder Verdauungs- noch Darmperistaltik<sup>4)</sup>. Im Gegensatz dazu giebt KÖHLER an: „— nach schwächeren Dosen werden die Verdauungsorgane in ihren Funktionen beeinträchtigt<sup>5)</sup>.“

---

1) VIRCHOW und HIRSCH, Jahresbericht, 1888, I, S. 366.

2) CLOETTA-FILEHNE, 1893, S. 50.

3) NOTHNAGEL und ROSSBACH, Handbuch, S. 411.

4) BINZ, Grundzüge der Arzneimittellehre, 1886, S. 29.

5) KÖHLER, Handbuch der physiologischen Therapeutik u. Materia medica, 1876, S. 1126.

Wie bei dem vorhergenannten Mittel, so sind auch die Angaben in der betreffenden Litteratur über das Paraldehyd sehr verschieden. Wenn RANK<sup>1)</sup> sagt, das Paraldehyd erzeuge Uebelkeit und Brechneigung, und FRONMÜLLER<sup>2)</sup> angiebt, es rufe Brennen im Magen hervor, so sagt COUVRAY<sup>3)</sup>: „Von den Verdauungsorganen wird das Paraldehyd sogar bei einem längeren Gebrauche sehr gut vertragen“. In günstigem Sinne äußert sich auch LIEBREICH und LANGGAARD über das Paraldehyd, indem nach ihnen keine Verdauungsstörungen beobachtet wurden. — Ueber das Trional habe ich in der einschlägigen Litteratur überhaupt keine Angaben gefunden und ich kann daher nur aus den Erfahrungen der hiesigen psychiatrischen Klinik berichten, wonach Trional bei den Kranken nie Beschwerden hervorgerufen hat<sup>4)</sup>.

Aus allen diesen Angaben geht meines Erachtens hervor, daß ein ausgesprochener ungünstiger Einfluß auf die Verdauung jedenfalls nicht vorhanden zu sein scheint und es ist daher um so wichtiger, objektiv nachzuweisen, ob im Magen nach Darreichung obiger Mittel eine Veränderung in der Zusammensetzung der Verdauungssäfte sich nachweisen läßt.

Was die Verdauungsfähigkeit des Magens bei Darreichung von Schlafmitteln betrifft, so möchte ich auf eine Arbeit von SCHIELE verweisen<sup>5)</sup>. Aus den von SCHIELE ausgeführten Versuchen geht hervor, daß die Verdauung durch Chloralhydrat, Paraldehyd wenig oder gar nicht beeinflußt wird. — Es bleibt mir noch übrig, über eine Arbeit von CRAMER<sup>6)</sup> zu berichten, die in ähnlicher Richtung wie die SCHIELE'sche tendiert. CRAMER sucht die Frage zu lösen, „wie verhält sich Chloral-

1) 2) VIRCHOW und HIRSCH, Jahresbericht, 1884, S. 370.

3) VIRCHOW und HIRSCH, Jahresbericht 1884, S. 371.

4) SCHÄFER, Ueber die therapeutische Verwendung des Trionals und Tetronals. Berl. klin. Wochenschrift 1893.

5) OTTO SCHIELE, Ueber den Einfluß der Schlafmittel auf die Magenverdauung. Inaug.-Dissert., Erlangen 1890.

6) CRAMER, Untersuchungen über den Einfluß einiger der gebräuchlichsten Schlafmittel auf den Verdauungsprozeß. Therapeutische Monatshefte, August 1880, S. 359.

hydrat, Paraldehyd, Amylenhydrat und Sulfonal zur Fibrinverdauung des künstlichen Magensaftes, und zwar 1) zur Wirkung des Speichels, 2) des Magensaftes und 3) des Pankreas- saftes.“ Von diesen drei Fragen erheischt nur die zweite mit Bezug auf vorliegende Arbeit eine eingehendere Betrachtung. Die Versuche über diese Frage wurden in der Weise aufgestellt, daß 1,0 g Fibrin durch je 20 ccm Magensaft verdaut wurde unter Zusatz von je 1,0 eines der genannten Schlafmittel auf dem Wässerbad. Der Magensaft selbst wurde durch Maceration von getrockneter Magenschleimhaut mit 0,2 Salzsäure erhalten. Ferner wurde die gleiche Menge Magensaft in ein Kölbchen zu 1,0 Fibrin gethan und unter gleichen Bedingungen die künstliche Verdauung bewerkstelligt, ohne Zusatz von Schlafmitteln. Die Differenz zwischen der Verdauungszeit des Fibrins ohne 1,0 Schlafmittel und mit einem solchen war dann durch den Zusatz des Schlafmittels veranlaßt. Die Ergebnisse seiner Untersuchung faßt CRAMER in folgendem zusammen:

„1) Daß 20 ccm Magensaft, mit 1,0 Chloralhydrat oder Paraldehyd oder Amylenhydrat versetzt, fast die doppelte, ja dreifache Zeit brauchten, um 1,0 Fibrin völlig zu verdauen, als 20 ccm Magensaft ohne Zusatz oder mit 1,0 Sulfonal;

2) daß 20 ccm Magensaft mit je 1,0 Chloralhydrat oder Amylenhydrat in einer Stunde nur die Hälfte oder ein Drittel der Fibrinmasse verdauten, welche 20 ccm Magensaft ohne Zusatz oder mit 1,0 Sulfonal bewältigen.“ Der Schluß, den CRAMER aus diesen Ergebnissen giebt, ist folgender: „In sehr verdünnten Lösungen ( $1/80$ ) stört Chloralhydrat, Paraldehyd, Amylenhydrat und Sulfonal die Fibrin verdauende Wirkung künstlichen Magensaftes nicht in bemerkbarer Weise, dagegen tritt in konzentrierten Lösungen ( $1/20$ ) durch Chloralhydrat, Paraldehyd und Amylenhydrat eine deutliche Verzögerung der Verdauung ein. Beim Sulfonal, welches in solcher Konzentration nur teilweise gelöst wird, läßt sich ein bindender Schluß in dieser Richtung nicht ziehen.“ — In vorliegender Arbeit sind dieselben CRAMER'schen Versuche in etwas ge-

änderter Weise wiederholt worden, und es wird dann weiter unten auf obige Versuche zurückgegriffen werden.

Vorliegende Arbeit soll nun zeigen, ob die Salzsäuremenge nach Einfuhr von Schlafmitteln geändert wird, und zwar bei Darreichung von Chloralhydrat, Sulfonal, Paraldehyd und Trional. Es wurde geachtet 1) auf die Beschaffenheit des Mageninhaltes, 2) auf die in einer bestimmten Menge Magensaft enthaltene Salzsäuremenge, 3) auf Eiweißverdauung durch Magensaft im Reagenzgläschen ohne und mit Zusatz von Schlafmitteln.

Die Versuche wurden in der hiesigen psychiatrischen Klinik ausgeführt. Der Patient bekam zunächst ein Probebrühstück, bestehend aus einer Semmel und einem Becher Thee; in der ganzen Reihe der Versuche wurde dieselbe Mahlzeit als Probebrühstück beibehalten. Das Frühstück wurde jedesmal um 9 Uhr gegeben und nach Verlauf von 1,  $1\frac{1}{2}$  und 2 Stunden mittels der NELATON'schen Schlundsonde etwas von dem Mageninhalt herausbefördert. In jeder Portion des Ausgeheberten wurde die Salzsäuremenge quantitativ bestimmt und da eben der Mageninhalt zu verschiedenen Zeiten in der Verdauung gewonnen wurde, bekam man einen Ueberblick über die normaler Weise bei dem Patienten vorhandene Salzsäuremenge. Darauf wurde eine Versuchsreihe mit Chloralhydrat angestellt und zwar in folgender Weise: 1) Der Patient bekam um 6 Uhr 1,0 Chloral, um 9 Uhr das Probebrühstück und wurde um 10 Uhr ausgehebert und darauf die Salzsäuremenge bestimmt. 2) Der P. bekam um 9 Uhr 1,0 Chloral, gleichzeitig mit dem Probebrühstück, um 10 Uhr wurde ausgehebert und darauf Salzsäurebestimmung gesucht. 3) Der P. bekam um 6 resp. 9 Uhr 2,0 Chloral, um 10 Uhr wurde ausgehebert und die Salzsäure bestimmt. Dieselbe Versuchsreihe wurde mit Sulfonal und Trional mit denselben Gabengrößen wie bei Chloral gemacht. Bei der Versuchsreihe mit Paraldehyd wurde die Menge des Paraldehyds auf 3 bezw. 6 ccm bemessen. Jede Versuchsreihe wurde an vier Patienten angestellt; objektiv war eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens in keinem Falle bei einem der Patienten ersichtlich.

— Nachdem der ausgeheberte Mageninhalt in einer Glasschale aufgefangen war, wurde zunächst der makroskopische Befund des Ausgeheberten notiert, wobei gleich hier bemerkt werden soll, daß derselbe regelmäßig auf gute Verdauungskraft schließen ließ und daß die Bezeichnung in den später folgenden Protokollen „gut, mittelmäßig, gering“ sich nur darauf bezieht, ob das Ausgeheberte mehr oder wenig flüssig war. — Darauf wurden mit dem Magensaft noch folgende qualitative Proben angestellt:

- 1) Säurereaktion mittels Lachmuspapier.
- 2) Reaktion auf freie Säure mit Congopapier.
- 3) Prüfung auf freie Salzsäure mittels Tropäolinpapier; das Papier wurde mit einem Tropfen des filtrierten Magensaftes befeuchtet, auf ein Uhrschälchen gebracht und erhitzt; bei Anwesenheit freier Salzsäure Braunfärbung des Tropäolinpapiers, darauf beim Trocknen Lilafärbung.
- 4) Salzsäureprobe mit Phloroglucin-Vanillin: Ein Tropfen des filtrierten Magensaftes wird mit einem Tropfen einer Lösung von Phloroglucin 2,0, Vanillin 1,0, Alcohol abs. dilut. 30,00 vermischt. Die Mischung wird in einer Porzellanschale vorsichtig erhitzt; bei Anwesenheit von freier Salzsäure giebt es dann einen hochroten oder bei geringen Mengen hellrosa-roten Spiegel, eine bis 0,05 p. m. sichere Probe.
- 5) Resorzinprobe von Boas angestellt mit einem Reagenz aus 5,0 Resorzin, 3,0 Zucker, Spirit. dilut. ad 100; liefert ebenfalls bei Vorhandensein von freier Salzsäure einen roten Spiegel.
- 6) UFFELMANN'sche Probe. Man setzt zu 100 g einer etwa 2 % Karbolsäurelösung 1—2 Tropfen Eisenchloridlösung die Mischung wird stahlblau. Setzt man hierzu etwas Magensaft, so wird die Lösung, falls Milchsäure vorhanden ist, entfärbt und dann sofort gelb oder gelbgrünlich; ist dagegen nur Salzsäure da, so wird die Lösung einfach wasserhell. Die Proben 1 und 2 wurden mit nicht filtriertem, die andern 3—6 mit dem filtrierten Magensaft angestellt.

Zur Bezeichnung der Stärke der Reaktion wurden angewendet die Ausdrücke negativ, schwach, deutlich.

Die quantitative Salzsäurebestimmung wurde nach der von Sjöquist angegebenen Methode gemacht: 10 ccm des unfiltrierten Magensaftes wurden in einen Platintiegel gebracht; hierzu wurden einige Messerspitzen von Baryum carbonicum puriss. zugefügt, welches in Wasser fast unlöslich ist; dann wurde die Masse tüchtig umgerührt und über dem Wasserbade bis zur Trockne abgedampft. Es bildet sich Baryumchlorid sowie die entsprechenden Baryumverbindungen der etwa vorhandenen organischen Säuren. Durch Ausglühen des Platintiegels wird das Wasser verdampft; die Baryumverbindungen der organischen Säuren werden zerlegt und in Baryumcarbonat übergeführt. Baryumchlorid ist in Wasser löslich; das im Platintiegel nun vorhandene Baryumchlorid wird mit etwa 50 ccm Wasser in Lösung gebracht. Während in der nun folgenden Filtration  $\text{BaCO}_3$  auf dem Filter bleibt, befindet sich das Baryumchlorid in dem Filtrat in Lösung. Setzt man nun dem Filtrat etwas Schwefelsäure hinzu, so fällt unlösliches Baryumsulfat ( $\text{BaSO}_4$ ) aus und die Salzsäure wird frei. Nun läßt man die Lösung 24 Stunden stehen, wobei das Baryumsulfat allmählich ganz ausfällt. Nun filtriert man nochmals durch ein Filter, dessen Aschengewicht bekannt ist, in unserem Falle = 0,001, auf dem Filter bleibt Baryumsulfat, die Salzsäure geht durch dasselbe durch. Trocknet man nun das Filter, verkohlt es dann und zieht von dem erhaltenen Gewicht 0,001 ab, multipliziert die erhaltene Differenz mit 0,31, so bekommt man die Menge der in den 10 ccm unfiltrierten Magensaftes enthaltenen Salzsäure, und zwar nicht blos der freien, sondern auch der ursprünglich an Eiweiße gebundenen Salzsäure. Auf die Weise wurden die sämtlichen Salzsäureanalysen gemacht.

Die Patienten, an denen die Ausheberungen angestellt wurden, sind durchweg Paralytiker; die Magenausheberung verursachte ihnen keine weitere Unannehmlichkeit. Sie vertrugen sämtlich recht gut das Einführen der Sonde, es hat sich auch bei keinem irgend ein nachteiliger Einfluß trotz

zahlreicher Ausheberungen ergeben. In Kürze will ich den Status praesens, soweit es für den Allgemeinzustand wichtig ist, der vier Patienten folgen lassen.

1) Gl., Schuhmacher, 41 J., 125 Pfund Körpergewicht, mittelgroß, Muskulatur gut entwickelt, Panniculus gering, Pupillenreaktion erloschen, Kniephänomene beiderseits gesteigert, zur Zeit vollkommene Euphorie. Verdauung ungestört, Appetit gut, Patient kennt die Namen der Aerzte, rechnet  $8 \times 7 = 56$  richtig aus.

2) L., Brauer, 37 J., Körpergewicht 108 Pfund; Muskulatur kräftig entwickelt, Panniculus mäßig, ausgesprochene Tachykardie, beiderseits gesteigerte Kniephänomene, Pupillenreaktion erloschen, mäßige Euphorie. Patient kennt die Namen der Wärter und Aerzte, bietet keine Magensymptome. Appetit stark, Stuhlgang regelmäßig.

3) Ch., Kaufmann, 40 J., Körpergewicht 145 Pfund. Sehr kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur, mäßig reichlicher Paneiculus. Reflexe zum Teil gesteigert, Lichtreaktion sehr träge. Patient kennt den Namen des Oberwärters, im übrigen gänzliche Apathie, Patient isst gierig, Stuhlgang von normalem Aussehen.

4) M., Handelsmann, 56 J., 135 Pfund Körpergewicht, starker Knochenbau, mäßig starke Muskulatur, geringer Panniculus, hesitierende Sprache, Knie- und Achillessehnenreflexe erloschen, ebenso die Pupillenreaktion, zur Zeit Euphorie, Funktion des Magens nicht gestört, Appetit stark.

Es mögen die Versuche nun so folgen, wie sie der Reihe nach angestellt wurden, und zwar wurde zunächst die Salzsäurebestimmung ohne Zusatz von Schlafmitteln bei den einzelnen Patienten gemacht.

1. Versuch. 9 Uhr Probefrühstück, 10 Uhr Ausheberung.

a) Gl. Mittelmäßig verdautes Frühstück. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin

deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 0,85 p. m. Kontrollversuch 0,9 p. m.

b) Ch. Gut verdautes Frühstück. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Vanillin-Phloroglucin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,4 p. m. Kontrollversuch 2,6 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdautes Frühstück. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin - Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,8 p. m. Kontrollversuch 2,9 p. m.

d) M. Frühstück mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin - Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 3,1 p. m. Kontrollversuch 3,0 p. m.

2. Versuch. 9 Uhr Probefrühstück, 10<sup>30</sup> Uhr Ausheberung.

a) Gl. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 1,4 p. m. Kontrollversuch 2,0 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m. Kontrollversuch 3,6 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,0 p. m. Kontrollversuch 1,8 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 1,9 p. m. Kontrollversuch 2,3 p. m.

3. Versuch. Probefrühstück um 9 Uhr, Ausheberung um 10 Uhr.

a) Gl. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ, Salzsäuremenge 1,7 p. m. Kontrollversuch 2,0 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ, Salzsäuremenge 2,7 p. m. Kontrollversuch 3,2 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 1,9 p. m. Kontrollversuch 2,3 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,5 p. m. Kontrollversuch 2,3 p. m.

Aus diesen drei Versuchsreihen ergiebt sich also als durchschnittliche Salzsäuremenge bei

Ch. 2,7 p. m.

L. 2,4 p. m.

M. 2,5 p. m.

Gl. 1,4 p. m.

Unter Zugrundelegung dieser unter normalen Verhältnissen gefundenen Salzsäuremengen sind nun die folgenden Versuchsreihen angestellt worden, indem zu gleicher Zeit mit dem Probefrühstück oder einige Stunden vorher Schlafmittel gegeben wurden und darauf nach Heraufholung des Mageninhaltes die Salzsäuremenge bestimmt wurde, und zwar wurden die Versuche in der Reihenfolge angestellt, daß zuerst mit Chloralhydrat, dann mit Paraldehyd, Sulfonal und Trional experimentiert wurde; um eine etwaige cumulierende Wirkung der Medikamente zu verhüten, wurden Medikamente nie länger als während zweier Tage gegeben und dazwischen einige Tage pausiert.

#### A. Versuchsreihen mit Chloralhydrat.

1. Versuch. Es wurde um 6 Uhr 1,0 Chloral gegeben, um 9 Uhr das Probefrühstück und um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,0 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,7 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 1,8 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin negativ, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,7 p. m.

2. Versuch. Es wurde um 9 Uhr 1,0 Chloral gegeben, gleichzeitig mit dem Probefrühstück und um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 1,8 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 4,0 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,9 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,6 p. m.

3. Versuch. Es wurden um 6 Uhr 2,0 Chloral gegeben, um 9 Uhr das Probebrühstück und um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 0,74 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,7 p. m.

c) L. Gering verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,5 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,6 p. m.

4. Versuch. Es wurden um 9 Uhr zugleich mit dem Probebrühstück 2,0 Chloral gegeben; um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 1,9 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 4,1 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,4 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,6 p. m.

#### B. Versuchsreihen mit Paraldehyd.

1. Versuch. Es wurden um 6 Uhr 3 ccm Paraldehyd gegeben, um 9 Uhr das Probefrühstück und um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäuroprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

b) Ch. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,3 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,9 p. m.

2. Versuch. Es wurden um 9 Uhr 3 ccm Paraldehyd gleichzeitig mit dem Probefrühstück gegeben, um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 4,2 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Re-

sorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 1,2 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 1,5 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,7 p. m.

3. Versuch. Es wurden um 6 Uhr 6 ccm Paraldehyd gegeben, um 9 Uhr das Probefrühstück, um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo schwach, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

b) Ch. Gering verdaut. Laemus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 1,2 p. m.

c) L. Gering verdaut. Laemus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin negativ, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,6 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,6 p. m.

4. Versuch. Es wurden um 9 Uhr 6 ccm Paraldehyd gegeben, gleichzeitig mit dem Probefrühstück, um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo schwach, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,3 p. m.

b) Ch. Mittelmäßig verdaut. Laemus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich,

Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,1 p. m.

c) L. Gering verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin negativ, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,6 p. m.

d) M. Gering verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

### C. Versuchsreihe mit Sulfonal.

1. Versuch. Es wurde um 6 Uhr 1,0 Sulfonal gegeben, um 9 Uhr das Probefrühstück und um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,1 p. m.

b) Ch. Gering verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 3,3 p. m.

c) L. Gering verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin negativ, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,4 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,4 p. m.

2. Versuch. Um 9 Uhr 1,0 Sulfonal zugleich mit dem Probefrühstück. Um 10 Uhr Ausheberung.

a) Gl. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 4,2 p. m.

b) Ch. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo

deutlich, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 3,6 p. m.

c) L. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,7 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

3. Versuch. Um 6 Uhr werden 2,0 Sulfonal gegeben, um 9 Uhr das Probefrühstück, um 10 Uhr wird ausgehebert.

a) Gl. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,6 p. m.

b) Ch. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 3,3 p. m.

c) L. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin schwach, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,4 p. m.

d) M. Mittelmäßig verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,8 p. m.

4. Versuch. Um 9 Uhr zugleich mit dem Probefrühstück werden 2,0 Sulfonal gegeben, um 10 Uhr wird ausgehebert.

a) Gl. Gering verdaut. Lacmus deutlich, Congo negativ, Tropäolin negativ, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin schwach, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 4,3 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich,

Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin negativ, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,9 p. m.

c) L. Gering verdaut. Lacmus schwach, Congo schwach, Tropäolin schwach, Phloroglucin-Vanillin schwach, Resorzin schwach, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,5 p. m.

d) M. Gering verdaut. Lacmus deutlich, Congo schwach, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

#### D. Versuchsreihe mit Trional.

1. Versuch. Es wurde um 6 Uhr 1,0 Trional, um 9 Uhr das ProbeFrühstück gegeben, um 10 Uhr wurde ausgehebert.

a) Gl. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,2 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 1,8 p. m.

c) L. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,3 p. m.

d) M. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropaeolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,4 p. m.

2. Versuch. Um 9 Uhr Frühstück, zugleich mit 1,0 Trional, um 10 Uhr Ausheberung.

a) Gl. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 4,2 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Lacmus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

c) L. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,5 p. m.

d) M. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 1,9 p. m.

3. Versuch. Um 6 Uhr werden 2,0 Trional gegeben, um 9 Uhr das Probefrühstück, um 10 Uhr Ausheberung.

a) Gl. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,8 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

c) L. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe positiv. Salzsäuremenge 2,8 p. m.

d) M. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,4 p. m.

4. Versuch. Um 9 Uhr werden 2,0 Trional zugleich mit dem Probefrühstück gegeben, um 10 Uhr wird ausgehebert.

a) Gl. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin schwach, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,8 p. m.

b) Ch. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,0 p. m.

c) L. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 2,6 p. m.

d) M. Gut verdaut. Laemus deutlich, Congo deutlich, Tropäolin deutlich, Phloroglucin-Vanillin deutlich, Resorzin deutlich, Milchsäureprobe negativ. Salzsäuremenge 3,5 p. m.

Auf Grund obiger Versuchsreihen, deren Richtigkeit durch öfters stattgehabte Kontrollversuche bestätigt worden ist — so daß im ganzen ca. 100 Ausheberungen gemacht worden sind — komme ich zu nachfolgenden Schlußfolgerungen:

Die quantitative Salzsäureanalyse gibt in keinem der angestellten Versuche zu erkennen, daß die Salzsäuremenge nach Einführung dieses oder jenes Schlafmittels wesentlich von der unter normalen Verhältnissen vorhandenen sich unterscheide. Die Salzsäuremenge schwankt bei den Versuchen bei verschiedenen Individuen, so daß man auf ein gesetzmäßiges Verhalten der Salzsäureabscheidung nicht schließen kann.

Die qualitative Untersuchung hat ergeben, daß die Phloroglucin-Vanillin-Probe nie versagte; bei Einführung von Sulfonal und Paraldehyd hat sich ergeben, daß eine geringere Menge freier Salzsäure vorhanden war, deshalb auch bei diesen beiden Schlafmitteln öfters die übrigen Reaktionen schwach waren. Die Milchsäureprobe fiel ganz regellos, bald positiv, bald negativ aus.

Die beste Verdauung hat stattgefunden bei Anwendung des Trional und Chloralhydrat; das Sulfonal und Paraldehyd scheinen die Wirkung des Pepsins einzuschränken.

Jedenfalls kann als Endergebnis hingestellt werden, daß eine irgendwie nennenswerte Schädigung der Verdauungsfähigkeit durch keines der geprüften Schlafmittel herbeigeführt wird.

Zu gleicher Zeit, während obige Versuche angestellt wurden, wurde auch eine Versuchsreihe gemacht, in der die CRAMER'schen Untersuchungen wiederholt wurden. Diese Versuche wurden aber in etwas abweichender, der Verdauung *in vivo* mehr gleichenden Art angestellt. Es wurden zunächst 10 ccm des ausgeheberten, filtrierten Magensaftes bei den 4 Patienten in Reagenzgläschchen gethan, ein Stückchen Eiweiß, 1 ccm von einem gekochten Ei hinzugefügt; die Reagenzgläschchen wurden dann in einen Brütofen gestellt, der auf 39° C temperiert war. Es ergab sich aus einer Reihe von Versuchen,

daß der Eiweißwürfel im Mittel in  $1\frac{1}{2}$  Stunden verdaut war.

— Fügte man dem Gläschen 0,5 Chloral hinzu, so wurde das Eiweißstückchen erst in 8—20 Stunden verdaut, bei Zusatz von Sulfonal in 20 Stunden, bei Zusatz von Trional in 10—15 Stunden, bei Zusatz von Paraldehyd in 6—10 Stunden; in allen Fällen konnte nachgewiesen werden, daß die künstliche Verdauung im Brütofen bedeutend mehr Zeit braucht nach Zusatz der Schlafmittel als ohne dieselben. Machte man aber die Versuche in der Weise, daß den Patienten mit oder vor dem Probefrühstück eines der genannten Schlafmittel gegeben wurde, darauf der Mageninhalt ausgehebert, der Magensaft filtriert und davon 10 ccm in ein Reagenzglas gethan wurden und dazu 1 ccm Eiweiß zugefügt wurde, so ergab sich, daß die Verdauung des Eiweißstückchens genau in derselben Zeit vor sich ging, als wenn überhaupt kein Schlafmittel gegeben worden wäre. Es bedeutet diese Erscheinung, daß Versuche mit künstlichem Magensaft, dem Schlafmittel zugefügt sind, nicht erlauben, auf Grund der dann angestellten Versuche einen Schluß auf die Einwirkung der Schlafmittel innerhalb des Magens zu ziehen.

## Übersicht der quantitativen Salzsäurebestimmungen.

Zum Schluß sei es mir noch gestattet, Herrn Professor Dr. LEUBUSCHER für die Anregung zu vorliegender Arbeit und für die gütige Unterstützung, die mir durch Rat und That zu Teil geworden, meinen ergebensten Dank auszusprechen, desgleichen Herrn Professor Dr. BINSWANGER für gütige Ueberweisung der Kranken, sowie für die Erlaubnis, das Laboratorium der psychiatrischen Klinik bei meinen Versuchen benutzen zu dürfen.

---

16963

2.8