Über die Resorption von medikamentösen Klysmen bei Kindern.

Von

Priv.-Doz. Dr. Adolf F. Hecht.

(Kapitel V—VIII gemeinsam mit Dr. Julius Langer.)

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Wien [Vorstand: Prof. Dr. Cl. Pirquet].)

(Eingegangen am 5. Juli 1922.)

I. Einleitung.

Seit langer Zeit ist die rectale Einverleibung von Arzneikörpern in Suppositorien und Mikroklysmen allenthalben in Übung; trotzdem fehlt es an systematischen Untersuchungen über die Wirkungsweise und die quantitativen Resorptionsverhältnisse. Die meisten Autoren raten für die rectale Applikation dieselben Dosen wie für die intere Darreichung an. Es wurde aber auch empfohlen, per rectum doppelt so große Dosen als per os zu verordnen. Andererseits macht aber *Magnus*¹⁾ darauf aufmerksam, daß Cocain und Phenol im Tierexperiment vom Rectum aus besonders leicht Intoxikationen hervorrufen. Diese Gefahr liegt in den eigenartigen Resorptionsverhältnissen der Mastdarmschleimhaut begründet. Wäßrige Lösungen werden von den Hämorrhoidalvenen rasch aufgenommen; nun führt im Gegensatz zur oberen und mittleren Vena haemorrhoidalis die untere mit Umgehung des Pfortaderkreislaufes ihr Blut direkt der unteren Hohlvene zu („anhepatischer“ Weg *Rosental*), so daß eine gewisse Ähnlichkeit mit der intravenösen Injektion gegeben ist. Die Leber, deren Aufgabe ja die Entgiftung ist, wird dabei zum Teil außer Funktion gesetzt und kann ihre Synthesen nur sehr unvollkommen durchführen.

Diese Tatsache läßt uns bei Empfehlung rectaler Applikation von giftigen Arzneikörpern eine gewisse Vorsicht als geraten erscheinen; da dieselbe aber aus dem gleichen Grund, nämlich mit Rücksicht auf die unvermittelte Aufnahme in die Blutbahn, auch große Vorteile bieten kann, erscheint ein eingehendes Studium der rectalen Resorption verschiedener wichtiger Arzneikörper wünschenswert.

¹⁾ *Magnus, R.*: Pharmakotherapie. Lehrbuch der inneren Krankheiten von Krause und Garré, I. Jena: Fischer, 1911.

*Erich Meyer*¹⁾ empfiehlt neuerdings warm die schon vielfach in Verwendung stehende, bereits von *Eichhorst* gerühmte rectale Digitalistherapie. „Die Erfahrung hat gezeigt, daß die rectale Anwendungsform in ihrer Wirkung manches gemeinsam mit der intravenösen hat und daß man mit ihr Erfolge erzielt, wo die perorale Therapie versagt.“ Nach seiner Angabe wird 1 ccm Digipurat. liquid. in 10 ccm Wasser mit einer kleinen Spritze 2—3 mal täglich rectal injiziert.

Über die Resorption des Zuckers aus Klysmen liegen auch klinische Beobachtungen vor. Schon *Arnheim* hat gezeigt, daß Diabetiker Zucker besser verwerten, wenn er ihnen im Klysma verabreicht wird. *Lüthje*²⁾ empfiehlt 50—100 g Traubenzucker in 5,4 proz. Lösung (isoton) im Tropfklysma, um die Acidose zu bekämpfen. Auch im Tierversuch stellt sich die Umgehung des Pfortadersystems nach *Lüthje* als Vorteil bei der Zuckereinverleibung dar. — Spritzt man eine isotonische Traubenzuckerlösung in die Vena femoralis, dann erscheint weniger Zucker im Harn, als wenn man die gleiche Menge in die Vena portae injiziert. Übrigens halten Zucker- und Wasserresorption bei Zuckerklysmen in isotonischer Lösung gleichen Schritt; denn wenn ein Teil des Klysmas nach 7—8 Stunden vom Patienten entleert wird, wird der Zuckergehalt der Lösung unverändert gefunden ($5,4 \frac{0}{10}$).

Über das Vordringen der Klysmen in höhere Darmabschnitte wissen wir, daß ganz kleine Mengen nur das distale Kolon erreichen, während große bis zum Coecum gelangen. Nährklysmen sollen sogar bis in den Dünndarm hinauf fortbewegt werden können.

Über die Resorption im Darm liegen noch, abgesehen von den Nahrungsmitteln, zahlreiche Arbeiten vor; doch fehlt es vielfach an gesetzmäßigen Beziehungen.

Destilliertes Wasser schädigt nach *O. Cohnheim* die Magen- und Darmepithelien nicht. Dieselben nehmen demnach unter allen Körperzellen in dieser Hinsicht eine Ausnahmestellung ein.

Natriumchlorid und Natriumacetat werden vom Dünndarm gleich rasch resorbiert, obwohl ihre Diffusionsgeschwindigkeit eine verschiedene ist. Natriumbicarbonat wird in $\frac{1}{2}$ —1 proz. Lösung nach *Friedrich Keller*³⁾ vom Dickdarm aus nur in geringer Menge resorbiert.

Eisensalze sind leicht, die denselben nahestehenden Mangansalze aber sehr schwer resorbierbar. Die Sulfate passieren die Wand der

¹⁾ *Meyer, Erich*: Über rectale Digitalistherapie. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 2, S. 57.

²⁾ *Lüthje, Hugo*: Die Behandlung des Diabetes mit Zuckerklystieren. Therap. d. Gegenw. 1913, S. 193—195.

³⁾ *Keller, Friedrich*: Experimentelle Beiträge zur Frage der Resorption im Dickdarm. In.-Diss. Breslau 1909.

Blutgefäße ebenso schnell wie die Chloride, werden aber im Gegensatz zu ihnen vom Darm kaum aufgesogen. — Zu den schwer resorbierbaren Substanzen gehören die Di- und Polysaccharide, Fette, Fluoride, Oxalate, Ba-, Mg-, wahrscheinlich Ca-, Mn- und bis zu einem gewissen Grade auch die Bi-Salze. Der Dickdarm des Menschen und des Hundes nimmt unverändertes Eiweiß (Caseinnatrium, Hühner-eiweiß nicht auf, peptonisiertes (*Witte*) wohl, aber in geringerer Menge als der Dünndarm. Verhältnismäßig gut werden die Monosaccharide resorbiert.

Leicht resorbierbare Lösungen werden isotonisch gemacht, wenn sie es nicht von vornherein sind, und zwar hypertonische durch Resorption des Überschusses an der gelösten Substanz und hypotonische durch Resorption von Wasser; von diesem Zeitpunkt an halten die Aufsaugung von Wasser und den gelösten Substanzen gleichen Schritt.

Ist die gelöste Substanz unresorbierbar, dann wird Wasser bis zur Isotonie resorbiert, wenn früher Hypotonie bestanden hatte, und dann bleibt die Resorption stehen.

*G. Diena*¹⁾ studierte die Resorption der unteren Darmabschnitte bei Hunden an Fisteln im Colon descendens, indem er Kochsalz-, Zucker- und Harnstofflösungen verschiedener Konzentrationen einbrachte. Wasser wird aus hypotonischen Kochsalzlösungen resorbiert, aber bei steigender Konzentration immer weniger, und aus isotonischen Lösungen fast gar nicht mehr. Ist die Lösung hypertonisch, dann kommt es umgekehrt zu einer Wasserausscheidung in den Darm.

Auch Kochsalz kann vom Darm ausgeschieden werden, wenn die Lösung in dem Maß hypotonisch ist, daß der Kochsalzgehalt des Blutserums ein höherer ist. Bei Glykose und Harnstoff aber spielt der osmotische Druck keine Rolle. Beide Substanzen gelangen auch aus hypotonischen Lösungen zur Resorption. Glykose wird prozentuell weniger als Harnstoff, dieser wieder weniger als Kochsalz resorbiert.

Aus *Dienas* Versuchen folgt die Regel, daß man hypotonische Lösung wählen muß, wenn man Wasser zur Resorption bringen will, kommt es aber auf die gelöste Substanz an, dann soll die Lösung isoton sein.

Diese Resorptionsversuche von Salzlösungen im Dickdarm stehen im Gegensatze zu den berühmten Versuchen, die seinerzeit *Heidenhain*²⁾ an Dünndarmschlingen des Hundes vorgenommen hat. Von 100 ccm einer 1,5proz. NaCl-Lösung waren trotz der Hypertonie

¹⁾ *Diena, G.*: Studio sperimentale sull' assorbimento da parte del' intestino crasso. Arch. per scienze med. **35**, 63—84. Ref. Maly **41**, 289. 1911.

²⁾ Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **62**, 331. 1896.

nach 25 Minuten nur 65 ccm einer 1proz. Lösung noch vorhanden. Die Resorption ist daher so verlaufen, als ob 35 ccm einer 2,4proz. Kochsalzlösung resorbiert worden wäre; theoretisch hätte man eine Sekretion in den Darm erwarten müssen, die zur Auffüllung auf 150 ccm einer isotonischen Lösung geführt hätte. Bei 0,3—0,5proz. Kochsalzlösungen verschwand das Kochsalz auch aus der Darmschlinge, obwohl sein Partialdruck niedriger als im Blut ist. In 15 Minuten wurden aus 0,3proz. NaCl-Lösung 70 $\frac{9}{10}$ des Salzes resorbiert.

Diese Tatsachen lassen sich mit Diffusion und Osmose nicht erklären und bestimmten *Heidenhain* zur Annahme einer Resorptionskraft im Dünndarm, die im unteren Anteil desselben unvergleichlich wirksamer als im oberen sein soll.

Der Darm kann außer wasserlöslichen auch lipoidlösliche Arzneikörper aufsaugen, z. B. Salicylsäure. Eine Ausnahme bilden die Fette; sie müssen vor der Resorption erst gespalten werden.

Der kranke Darm resorbiert ebenso wie der gesunde. Durch gewisse Gifte geht aber die von *Cohnheim* nachgewiesene „Seitigkeit“ verloren, welche darin besteht, daß Wasser und gelöste Substanzen vom Lumen aus rascher durchtreten können als in umgekehrter Richtung.

Für therapeutische Mikroklysmen ist die Tatsache wichtig, daß Mucilaginoso die Resorption vom Darm aus auf den 20. Teil herabsetzen; es ist bekanntlich gebräuchlich, bei Chloralhydratklysmen als Vehikel Mixtur. gummosa zu verwenden.

II. Die Halogenverbindungen des Natriums.

Die Cl-, Br- und J-Verbindungen des Natriums wurden in ihrem biochemischen Verhalten vielfach miteinander verglichen, wobei ihr verschiedenes Molekulargewicht berücksichtigt werden muß.

*v. Limbeck*¹⁾ hat NaCl, NaBr und NaJ in 5proz. Lösung intravenös injiziert und feststellen können, daß der diuretische Effekt von NaCl und NaJ dem Molekulargewicht umgekehrt proportional ist und mit steigender molekularer Konzentration der eingespritzten Lösung wächst.

	Molekulargewicht	Verhältniszahlen der ausgeschiedenen Harnmengen
NaCl	58,5	149
NaBr ²⁾	103	57
NaJ	150	60

¹⁾ Zur Lehre der Wirkung der Salze. IV. Über die diuretische Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 25, 69. 1888.

²⁾ Der diuretische Effekt des NaBr ist auffallend niedrig.

*Höber*¹⁾ studierte die Resorptionsgeschwindigkeit homotoner Lösungen aus Dünndarmschlingen des Hundes und fand, daß NaCl am schnellsten verschwindet, NaBr langsamer und NaJ am langsamsten, wiewohl Wanderungsgeschwindigkeit und Dissoziation bei den verwendeten Konzentrationen nahezu gleich sind. Nach *Hofmeister*²⁾ und *Pascheles*³⁾ dürfte die verschieden rasche Passage damit zusammenhängen, daß die Jodide in den Resorptionsbahnen die quellbaren Substanzen stärker als die Bromide und diese wieder stärker als die Chloride zur Quellung bringen. Die Halogensalze weisen aber untereinander nur geringe Resorptionsdifferenzen im Vergleich zu den langsam diffundierenden Salzen auf, wie Natriumnitrat und gar Natriumsulfat.

Die physikalische Auffassung der Darmresorption findet nach *Höber* in diesem Verhalten eine Stütze.

Die Resorption des Jodkaliums von der Analschleimhaut aus hat *Artur Friedmann*⁴⁾ untersucht und dessen rasche Aufnahme und Ausscheidung durch den Darm hervorgehoben.

III. Die Versuchsanordnung und ihre Leistungsfähigkeit.

Wir injizieren nach einem ausgiebigen Reinigungsklysma das medikamentöse Klysma in isotoner Lösung und suchten durch eine sorgfältige, nach bestimmtem Zeitintervall vorgenommene Darmspülung den nicht resorbierten Rest wieder herauszuwaschen. Die chemische Untersuchung ergibt den Gehalt des Spülungswassers an der fraglichen Substanz. Durch Subtraktion läßt sich dann die resorbierte Menge feststellen.

Bei dieser Versuchsanordnung mußten wir mit zwei Fehlerquellen rechnen.

1. Beim medikamentösen Klysma bleiben Reste im Darmrohr und Spritze; auch können durch Pressen kleine Flüssigkeitsmengen entleert werden. Diesen Fehler haben wir vermieden, indem wir die Apparatur nach dem Klysma abspülten, dem Spülwasser das Filterpapier, das als Vorlage am After gedient hatte, hinzufügten und den durch Analyse bestimmten Verlust von der eingeführten Menge in Abzug brachten, daher die Rubriken: eingeführt: — g, verblieben: — g.

2. Bei Beendigung des Versuchs wurde eine Darmspülung mit 1500 ccm lauwarmen Leitungswassers in 5—6 Einzelportionen vor-

¹⁾ *Höber, Rudolf*: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., a) **70**, 624. 1898; b) **74**, 225. 1899; c) **74**, 246. 1899; d) **86**, 199. 1901.

²⁾ *Hofmeister*: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **28**, 210. 1891.

³⁾ *Pascheles*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **71**, 333. 1899.

⁴⁾ Beiträge zur Resorption der Analschleimhaut. In.-Diss. Gießen: 1910. (Original nicht zugänglich.)

genommen, wobei eine ziemlich vollständige Herausbeförderung nicht resorbierter Lösungsreste zu erwarten ist. Wenigstens war in der letzten Portion, wie wir uns wiederholt überzeugten, kein qualitativer Nachweis der fraglichen Substanz mehr möglich.

Wir hätten uns natürlich gerne von der quantitativen Herausbeförderung nicht resorbierter Reste am liebsten durch Verwendung einer ganz unlöslichen Substanz als Testobjekt überzeugt und injizierten zu diesem Zweck Ol. paraffini, doch konnten wir von diesem, da es eben wasserunlöslich ist, nur 50% wieder durch die Darmwaschung gewinnen. Daß die Darmschleimhaut sich von der ihr innig aufliegenden Paraffinschicht nicht reinigen ließ, braucht nicht weiter wunderzunehmen.

Dann zogen wir die Jodausscheidung im Harn zur Kritik unserer Methode heran. Es ist ohne weiteres klar, daß ein ungünstiger Ausfall dieser Probe gegen unsere Methode spricht, eine günstige aber nichts für dieselbe beweist. Wenn von der Jodnatriumlösung ein Teil innerhalb des festgesetzten Intervalls zwar nicht zur Aufsaugung gelangt ist, aber auch nicht im Spülwasser erscheint, dann kann er eben noch später resorbiert werden und im Harn der nächsten 24 Stunden nachgewiesen werden.

Nach *Anten* erscheinen auf Einnahme von 0,5 g Jodnatrium per os im Harn der folgenden 35—40 Stunden 65—80%.

Wir haben in 24 Stunden 46—58% der resorbierten Mengen im Harn wiedergefunden, allerdings enthielt der Harn des folgenden Tages noch Spuren Jod. Es ist demnach gewiß der größte Teil der im Darm verbliebenen Jodmenge resorbiert und nicht etwa mit dem nächsten Stuhlgang entleert worden.

Berechnen wir die Fehlergrenze im Fall, der die größte Abweichung zeigt, nämlich die geringste prozentuelle NaJ-Menge in Harn:

verbliebene Menge NaJ:	0,975 g,
im Spülwasser gefunden:	0,275 g,
(Verweildauer 1 Stunde)	
resorbiert:	0,700 g, d. i. 72%,
im Harn der nächsten 24 Std.:	0,319 g, d. i. 46%.

Der Harn des folgenden Tages ist unberücksichtigt. Es sollten aber darin enthalten sein 0,46 g, wenn 65% resorbiert worden wären. Ziehen wir die nicht erklärte Differenz von 0,14 g von der resorbierten Menge ab, dann wäre statt 0,70 g nur 0,56 g Jodnatrium resorbiert worden, also statt 72% nur 56% bei einstündiger Verweildauer des Klysmas.

Für die Dosierungsfrage ist der Unterschied der Resorptionsgröße, ob 72% oder 56%, irrelevant. Für die theoretische Beurteilung der

Versuchsergebnisse ergibt sich aber die Forderung, die erhaltenen Resorptionsgrößen als kaum ganz zutreffende Höchstwerte zu betrachten.

Daß die im Harn der ersten 24 Stunden gefundenen Werte zwischen 46 und 58 $\frac{0}{0}$ schwanken, erscheint nicht weiter auffallend, da ja auch *Anten* 65–80 $\frac{0}{0}$ gefunden hat, also eine noch größere Spannung zwischen Minimal- und Maximalwert als wir

(46:65 und 58:82).

Das Jodstapelungsvermögen des Organismus ist offenbar ein schwankendes und sinkt bei wiederholter Jodeinverleibung, wie im folgenden gezeigt werden soll.

Jodnatriumklysmen.

1.) Franz N., 10 Jahre alt.	
2. XI. im Harn ausgeschieden	50 $\frac{0}{0}$
4. XI. " " "	53 $\frac{0}{0}$
5. XI. " " "	58 $\frac{0}{0}$
21. XI. " " "	46 $\frac{0}{0}$
- } der resorbierten Jodmenge.

Am 3. XI. wurde im Harn bereits eine so geringe Jodmenge gefunden, daß protrahierte Jodausscheidung zur Erklärung des fortlaufenden Ansteigens der Werte nicht in Betracht kommt, nämlich 0,003 Jodnatrium, so daß statt 50 $\frac{0}{0}$ 50,5 $\frac{0}{0}$ einzusetzen wäre.

In den 2–3tägigen Intervallen stieg also die prozentuelle Jodnatriumausscheidung an, d. h. die Jodspeicherung im Organismus sank, nach einem Intervall von 16 Tagen verhielt sich die Jodretention wieder wie zu Beginn der ersten Versuchsreihe.

- 2.) Liesl St., 6 $\frac{3}{4}$ Jahre alt.

29. XI. im Harn ausgeschieden	51 $\frac{0}{0}$
1. XII. " " "	57 $\frac{0}{0}$
- } der resorbierten Jodmenge.

Die Übereinstimmung beider Versuche, die das sinkende Jodstapelungsvermögen durch Ansteigen der Ausscheidungsmengen im Harn von 50 auf 58 $\frac{0}{0}$ und von 51 auf 57 $\frac{0}{0}$ zeigt, ist gleichzeitig ein Beweis, daß *den Untersuchungsergebnissen, wenn auch keine absolute Genauigkeit, so doch Vergleichbarkeit zugesprochen werden kann.*

IV. Die Methodik der chemischen Untersuchung.

Die Salzlösungen wurden für die Klysmen immer nur in isotonischer Konzentration hergestellt. Die Berechnung der Isotonie beruht auf den isotonischen Koeffizienten nach *de Vries*¹⁾.

¹⁾ Nach *Hamburger*: Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Bergmann, Wiesbaden 1902.

Für NaCl	0,85 ⁰ / ₀ ,
„ NaBr	1,5 ⁰ / ₀ ,
„ NaJ	2,18 ⁰ / ₀ .

Alle drei Salze kann man bei 170⁰ bis zur Konstanz trocknen. Für die *Cl-Bestimmung* verwendeten wir die Titration nach *Volhard*, modifiziert nach *Drechsel*.

Die Chloridlösung wurde in einen 200 cem fassenden Meßkolben gegeben, dann im Überschuß n/10 AgNO₃-Lösung zugefügt, mit HNO₃ angesäuert und geschüttelt, bis sich der Niederschlag zusammenballte und die darüber stehende Lösung geklärt war; dann wurde bis zur Marke mit Wasser aufgefüllt, durchgemischt und durch ein trockenes Filter gegossen. Die ersten 10 cem wurden nicht verwendet. Vom klaren Filtrat wurden 50—100 cem abpipettiert und mit Eisenammonalaun als Indicator, der Silberüberschuß mit n/10 Rhodanlösung bis zur bleibenden Rotfärbung zurücktitriert.

$$1 \text{ cem } n/10 \text{ AgNO}_3 = 0,003546 \text{ g Cl.}$$

Die *Brombestimmung nach Bunsen*¹⁾ beruht auf dem Freiwerden von Brom bei Zusatz von Chlorwasser:

Die farblose Bromidlösung wird mit titriertem Chlorwasser versetzt, wobei eine Gelbfärbung eintritt. Das Brom wird durch Erhitzen der Lösung vertrieben; dadurch wird die Flüssigkeit wieder farblos. Der Endpunkt ist das Ausbleiben der Gelbfärbung auf Chlorwasserzusatz.

Vor jedem Versuch muß die Cl-Lösung mit einer Bromnatriumlösung von bekanntem Gehalt gestellt werden. Die Bürettenspitze soll fast an das Flüssigkeitsniveau heranreichen (sonst Cl-Verluste).

Unter diesen Voraussetzungen ist die Methode sehr empfindlich. Eine Bromnatriumlösung von 1:5000 färbt sich noch deutlich gelb.

Sehr einfach ist auch die *colorimetrische Methode*. In gleiche graduierte Zylinder mit eingeriebenem Glasstöpsel füllten wir je 40 cem einer Bromidlösung von bekanntem wechselndem Gehalt, fügten 10 cem Cl-Wasser und 5 cem Schwefelkohlenstoff hinzu. Nach Durchschütteln wartet man das Absetzen des Schwefelkohlenstoffs ab, der sich durch Aufnahme des ganzen freigewordenen Br gelblich bis rotbraun färbt. Durch 3—4 Proben gelingt es jedesmal rasch, die mit der fraglichen Lösung übereinstimmende Färbung zu erzielen.

Die *Jodbestimmung* wurde nach der altbekannten Methode von *Fresenius*²⁾ vorgenommen, beruhend auf der Zersetzung des Jodids durch Zusatz von HNO₃

¹⁾ Aus *Treadwell, F. P.: Analytische Chemie* 1, 5. Aufl.

²⁾ Aus *Treadwell, F. P.: Analytische Chemie* 1, 5. Aufl.

Hierzu benützt man ein etwa 120 ccm fassendes zylindrisches, mit eingeriebenem Glasstöpsel verschließbares Gefäß, von dessen Boden entfernt ein Ausflußhahn so angebracht ist, daß der unter diesem befindliche, nicht entleerbare Raum verjüngt zylindrisch ist und etwa 10 ccm faßt.

Man säuert die Lösung (etwa 75 ccm) mit verdünnter H_2SO_4 an und fügt 5 Tropfen einer 2proz. Natriumnitritlösung hinzu. Schwefelkohlenstoff wird bis zum Niveau des Ausflusses eingegossen und dann geschüttelt. Der Schwefelkohlenstoff setzt sich dunkelviolett gefärbt ab. An der Wand adhärierende Tröpfchen werden durch Drehen hinunterbefördert. Nun läßt man die überstehende Flüssigkeit durch ein nasses Filter fließen, daß die noch suspendierten CS_2 -Tröpfchen auffängt. Die Hauptmasse des CS_2 bleibt aber im Gefäß zurück. Man füllt mit destilliertem Wasser auf und wäscht dreimal nach, bis keine deutlich saure Reaktion mehr vorhanden ist; dann durchlöchert man das Filter und spült den Schwefelkohlenstoff mit der Spritzflasche wieder zu dem übrigen, fügt 2 Tropfen einer konzentrierten Lösung von Natr. bicarbon. hinzu und titriert mit $n/10$ oder auch mit $n/100$ Natr. Thiosulfat-Lösung.

$$\begin{aligned} n/10 \text{ Na thiosulfat} &= 0,015 \text{ g NaJ,} \\ n/100 \text{ Na thiosulfat} &= 0,0015 \text{ g NaJ.} \end{aligned}$$

Im Verlauf der Untersuchungen kombinierten wir ClNa mit BrNa , ClNa mit JNa , BrNa mit JNa und endlich ClNa , BrNa und JNa .

Die Jodbestimmung ließ sich in allen Fällen nach *Fresenius* durchführen, BrNa störte dabei nicht. Aber bei der Brombestimmung wird durch das Cl -Wasser auch Jod frei. Man muß die nach *Fresenius* bestimmte JNa -Menge, als BrNa -Äquivalent berechnet, also mit $103/150$ multipliziert, in Abzug bringen und erhält so den BrNa -Wert.

Bestimmt man bei Anwesenheit aller drei Halogensalze das Silberhalogen nach *Volhard*, dann ist der JNa -Wert als NaCl -Äquivalent ($58,5/150$) und der BrNa -Wert als NaCl -Äquivalent ($58,5/103$) vom Gesamtwert als NaCl berechnet abzuziehen, um NaCl zu erhalten.

V.

A. Jodnatriumversuche.

50 ccm einer beiläufig isotonischen Lösung ($2,18\%$) werden im Klysma verabfolgt, also 0,990 g, auch 0,922 g JNa (s. folg. Tabelle).

Die Versuche bei Franz N. ergeben bei 1—4ständiger Verweildauer eine Resorptionsgröße von 72, 82, 96 und 99% . Sehr different sind die Halbstundenversuche bei Liesl St., 17 und 58% . Da

Datum	NaJ-Gehalt des Klymas	Verlust bei Einführung des Klymas	Eingeführte NaJ-Menge	NaJ-Menge im Spülwasser nach		Resorbierte NaJ-Menge		Im Harn der ersten 24 Std. ausgeschieden	
				g	Std.	g	o/o	g	o/o
Franz N., 10 Jahre alt, Körpergewicht 20,2 kg, Si = 63, Encephalitis lethargica.									
21. XI.	0,990	0,015	0,975	0,275	1	0,700	72	0,319	46
4. XI.	0,922	0,048	0,874	0,131	2	0,743	82	0,396	53
5. XI.	0,922	0,441	0,481	0,016	3	0,465	96	0,297	58
2. XI.	0,922	0,05	0,872	0,007	4	0,865	99	0,433	50
Liesl St., 6 ³ / ₄ Jahre alt, Körpergewicht 17,3 kg, Si = 60,5, akut. Gelenkrheumat.									
29. XI.	0,990	0,153	0,837	0,697	1 ¹ / ₂	0,140	17	0,072	51
1. XII.	0,990	0,048	0,942	0,505	1 ¹ / ₂	0,437	58	0,249	57
Hermine F., 7 ³ / ₄ Jahre alt, Körpergewicht 23 kg, Si = 66, Chorea minor.									
16. XII.	0,990	0,045	0,945	0,044	2	0,901	95	0,564	63

ein so niedriger Resorptionswert wie 17‰ weder zum Einstundenversuch noch zur Wiederholung des Versuches stimmt, ist vielleicht ein Versuchsfehler nicht auszuschließen.

B. Bromnatriumversuche.

50 ccm einer isotonischen Lösung (1,5‰) im Klyσμα, also 0,75 g BrNa.

Datum	NaBr- Gehalt des Klysmas	Verlust bei Einführung desselben	Eingeführte NaBr-Menge	NaBr im Spül- wasser nach		Resorbierte NaBr-Menge	
	g	g		g	Std.	g	%
Franz N., 10 Jahre alt, Körpergewicht 20,2 kg, Si = 63, Encephalitis lethargica.							
16. I.	0,75	0,04	0,71	0,15	1/2	0,56	79
20. I.	0,75	0,05	0,70	0,09	1	0,61	87
17. I.	0,75	0,06	0,69	0,07	2	0,62	89
14. I.	0,75	0,06	0,69	max. 0,03	3	min. 0,66	min. 95
23. I.	0,75	0,05	0,70	Spur	4	0,75	100
Fr. Sn., 12 Jahre alt, Körpergewicht 24 kg, Si = 68, Lues, tumor hepatis.							
22. II.	0,75	0,05	0,70	0,1	1	0,60	85,7
16. II.	0,75	0,12	0,63	0,025	2	0,605	96
20. II.	0,75	0,05	0,70	Spur	3	0,70	100
24. II.	0,75	0,05	0,70	0,005	3 1/2	0,695	99,5

Der Vergleich der NaBr- mit den NaJ-Werten ergibt eine wesentliche Beschleunigung der Bromresorption gegenüber der Jodresorption.

Zeit	BrNa	NaJ	Durchschn. Differenz
$\frac{1}{2}$ h	79 ‰	17 ‰, 58 ‰	21 ‰
1 h	87 ‰, 85,7 ‰	72 ‰	14,5 ‰
2 h	89 ‰, 96 ‰, durchschn. 92,5 ‰	82 ‰, 95 ‰, durchschn. 88,5 ‰	4 ‰
3 h	min. 95 ‰, 100 ‰	96 ‰	2 ‰
4 h	100 ‰, 100 ‰	99 ‰	1 ‰

Mit zunehmender Verweildauer gleicht sich die Differenz immer mehr aus, aber *im Halbstunden- und Einstundenversuch ist die Bromid-resorption der Jodidresorption um 21%₀ resp. 14,5%₀ voraus.*

C. Chlornatriumversuche.

Eine exakte Durchführung der NaCl-Versuche scheitert an der Tatsache, daß eine Darmspülung drei Stunden nach einem Reinigungsklysma vorgenommen, auch relativ große Kochsalzmengen enthält, nämlich in etwa $1\frac{1}{2}$ Litern = 0,122 g NaCl.

Nun wurde bei den Spülungen nach Applikation von 100 ccm physiologischer NaCl-Lösung (0,85%₀) gefunden:

13. III. Bruno L., $11\frac{1}{2}$ Jahre alt, Körpergewicht 32,8 kg, Si = 71, Struma vasculosa. 100 ccm 0,85%₀, 1 Stunde, verblieben 0,246, abzüglich 0,1 = 0,146, resorbiert 0,70 g = 82%₀.

Franz N. (wie oben)	Abzüglich 0,1 g (Minimalwert)	Approximative Resorption	} Minimalwerte.
$1\frac{1}{2}$ h 0,197 g NaCl	0,097	88% ₀	
1 h 0,190 g "	0,09	89% ₀	
2 h 0,136 g "	0,036	98% ₀	
3 h 0,114 g "	0,014		
4 h 0,098	0		

Daraus geht hervor, daß bei NaCl schon von der zweiten Stunde an von einem nicht resorbierten Rest nicht mehr die Rede sein kann und daß *das Chlorid rascher als das Bromid und noch rascher als das Jodid resorbiert wird, wenn es der Mastdarmschleimhaut in isotonischer Lösung dargeboten wird.*

*Im Einstundenversuch verhalten sich bei demselben Kind die Jodid-zur Bromid- zur Chloridresorption wie 72:87:89, (Franz N.)
im Zweistundenversuch wie 82:89:98.*

Verschiedene Individuen sind nicht miteinander vergleichbar, da im Zweistundenversuch mit Jodnatrium der 10 jährige Franz N. 82%₀, die $7\frac{3}{4}$ jährige Hermine F. 95%₀ resorbiert. *Es bestehen also beträchtliche individuelle Unterschiede.*

Was die tatsächlich der Resorption zur Verfügung stehenden Mengen anlangt, so waren wir beim Jodid und Bromid bestrebt, äquimolekulare Mengen zu geben, was infolge der unvermeidlichen Verluste durch Pressen ja nur manchmal gelingt.

So verblieben im Einstundenversuch bei Franz N.:

vom Jodid: 0,975 g	resorbiert wurden 0,700 g
vom Bromid: 0,700 g	" " 0,61 g
975:700 = 150:100 (statt 103),	700:610 = 150:130 (statt 103).

also beiläufig äquimolekular. Das äquimolekulare Verhältnis ist durch raschere Bromresorption erheblich gestört.

*Die isotonische Mischung gleicher Gewichtsmengen NaBr und NaJ wird in der Weise resorbiert, daß in einer Stunde mehr Bromid als Jodid aufgesogen wird, u. zw. im Verhältnis von 87:77,5 oder bei-
läufig 10:9.*

Bei gleich rascher Resorption äquivalenter Mengen sollten sich die Jodid- zu den Bromidmengen wie 150:103 verhalten; *das Jodid bleibt also bei der Resorption hinter dem Bromid an Gewichtsmenge, noch viel mehr aber an Äquivalent zurück.*

2. Jodid-Chlorid.

Franz N., 10 Jahre alt, Gewicht 20,2 kg, Si 63, Encephalitis lethargica.
11. III. Einstundenversuch.

Klysma. In 20,6 ccm JNa = 0,45 g, Verlust 0,05 g, verblieben 0,40 g
In 50 ccm ClNa = 0,45 g, „ 0,05 g, „ 0,40 g

Im Spülwasser (nach *Fresenius*) 0,110 g NaJ.

Verbrauch an AgNO_3 -Lösung: 60,0 ccm

abzüglich 0,1 g NaCl, diese

brauchen an AgNO_3 -Lösung: 17,8 ccm

42,2 ccm, entsprechen 0,61 NaJ

— 0,110 NaJ

0,5 g NaJ, dem entsprechen

0,19 g NaCl.

NaJ: Resorbiert 0,290 g, also 72,5 $\frac{\text{‰}}{10}$

NaCl: „ 0,21 g, also nur 52,5 $\frac{\text{‰}}{10}$.

Da die Äquivalente von NaJ und NaCl sich wie 150:58,5 verhalten, so wird nach der Proportion 150:58,5 = 72,5:27,5 fast doppelt soviel Chlorid- als Jodidäquivalent resorbiert.

3. Bromid-Chlorid.

Josefine H., 10 Jahre alt, Gewicht 21,9 kg, Si 67 cm, Hemiatrophia facialis.

a) 19. III. Einstundenversuch.

Klysma: In 27 ccm BrNa = 0,40 g, Verlust 0,01 g, verblieben 0,39 g
„ 44 „ ClNa = 0,40 g „ 0,01 g „ 0,39 g

Im Spülwasser (titriert und colorimetr.): 0,15 g NaBr

Verbrauch an AgNO_3 : 45,0 ccm

abzüglich 0,1 g NaCl,

diese brauchen AgNO_3 : 17,8 ccm

27,2 ccm entsprechen 0,272 g NaBr

— 0,15 g NaBr

0,122 g NaBr, dem entsprechen

0,073 g NaCl.

NaBr: Resorbiert 0,24 g, also 61,5 $\frac{\text{‰}}{10}$

NaCl: „ 0,32 g, „ 82 $\frac{\text{‰}}{10}$.

b) 20. III. Einstundenversuch bei Josefine H.

Klysmata: In 30 ccm BrNa = 0,45 g, Verlust 0,08, verblieben 0,37 g
 In 50 „ ClNa = 0,45 g, „ 0,08, „ 0,37 g

Im Spülwasser (titriert) 0,22 g NaBr.

Verbrauch an AgNO₃-

Lösung: 73,0 ccm
 abzüglich 0,1 g NaCl,
 diese brauchen 17,8 ccm

55,2 ccm entsprechen 0,552 g NaBr
 — 0,22 g NaBr

0,332 g NaBr, dem entsprechen
 0,188 g NaCl.

NaBr: Resorbiert 0,15 g 40,5 %
 NaCl: „ 0,162 g 44 %

Die NaBr-Resorption betrug in zwei aufeinanderfolgenden Tagen einmal 61,5 %, das andere Mal 40,5 %, war also niedriger, als wenn NaBr allein injiziert wird.

Die NaCl-Resorption war einmal 44 %, einmal 82 %. Es läßt sich nicht entscheiden, ob der Kochsalzgehalt des Spülwassers allein an dieser Differenz schuld ist oder ob wirklich so beträchtliche Unterschiede in der Resorption vorkommen. *Jedenfalls werden in beiden Versuchen viel mehr Chlorid- als Bromidäquivalente resorbiert, das Verhältnis wäre 58,5 : 103.*

4. Jodid-Bromid und Chlorid.

a) Josef K., 12 Jahre alt, Gewicht 26 kg, Si 71 cm, Purpura hämorrhagica.

2. III. 1922.

In 100,6 ccm { 20,6 ccm NaJ 0,45 g, Verlust 0,02 g, verblieben 0,43 g
 Lösung { 30,0 „ NaBr 0,45 g, „ 0,02 g, „ 0,43 g
 1 Stunde { 50,0 „ NaCl 0,45 g, „ 0,02 g, „ 0,43 g

Der Vorgang bei der Bestimmung wie oben.

Im Spül- { NaJ nach Fresenius 0,131 g, resorbiert 0,299 70 %
 wasser { NaBr mit Aq. chlori 0,24 g „ 0,19 44 %
 { NaCl berechnet 0,153 g „ 0,277 64 %

b) Bruno L., 11½ Jahre alt, Gewicht 32,8 kg, Si 71 cm, Struma vasculosa.

7. III. 1922. Lösungsgemisch wie oben. NaJ, NaBr, NaCl, je 0,43 g verblieben. 1 Stunde.

Im Spül- { NaJ nach Fresenius 0,1275 g, resorbiert 0,3025 g 70 %
 wasser { NaBr mit Aq. chlori 0,233 g „ 0,197 g 46 %
 { NaCl berechnet 0,163 g „ 0,267 g 62 %

c) Franz N., 10 Jahre alt, Gewicht 20,2 kg, Si 63, Encephalitis lethargica

9. III. 1922. Wie oben. NaJ, NaBr, NaCl je 0,43 g verblieben.

Im Spül- { NaJ } 0,09 g, resorbiert 0,34 g 79 %
 wasser { NaBr } wie oben 0,223 g „ 0,207 g 48,5 %
 { NaCl } 0,112 g „ 0,318 g 74 %

d) Adolfine H., 10 Jahre alt, Gewicht 21,9 kg, Si 67, Hemiatrophia facialis.
23. III. Wie oben. NaJ, NaBr, NaCl je 0,40 g verblieben.

Im Spül- wasser	{ NaJ NaBr NaCl }	0,096 g, resorbiert	0,304 g	75 $\frac{0}{10}$
		wie oben	0,20 g	50 $\frac{0}{10}$
			0,043 g	91,5 $\frac{0}{10}$

Es wurden gleiche Teile von NaJ, NaBr und NaCl, und zwar in Versuch 4a), b), c) je 0,43 g, in Versuch 4d) 0,40 g verabfolgt.

NaJ-Resorption:	0,299 g,	0,303 g,	0,34 g,	0,30 g
	70 $\frac{0}{10}$,	70 $\frac{0}{10}$,	79 $\frac{0}{10}$,	75 $\frac{0}{10}$.

durchschnittlich 73,5 $\frac{0}{10}$, also ziemlich gleichmäßig und beiläufig so hoch, als wenn NaJ allein injiziert worden wäre.

NaBr-Resorption:	0,19 g	0,197 g	0,207 g	0,20 g
	44 $\frac{0}{10}$,	46 $\frac{0}{10}$,	48,5 $\frac{0}{10}$,	50,5 $\frac{0}{10}$, durchschnittl. 47,2 $\frac{0}{10}$.

NaCl-Resorption:	0,277 g	0,267 g	0,318 g	0,366 g
	64 $\frac{0}{10}$,	62 $\frac{0}{10}$,	74 $\frac{0}{10}$,	88 $\frac{0}{10}$, durchschnittl. 72 $\frac{0}{10}$.

Die Jodid- sollte sich zur Bromidresorption wie 150:103 verhalten, das stimmt beiläufig 73,5:47,2, und zur Chloridresorption wie 150:58,5.

Die Chloride werden aber viel rascher resorbiert, einmal sogar nicht nur nach dem Äquivalentverhältnis, sondern auch absolut.

Die Bromide fallen aus der Reihe, indem sie im Gemisch der drei Halogensalze nur in äquimolekularen Mengen wie die Jodide, aber nicht rascher resorbiert werden.

Es scheint, daß NaBr und NaJ einander in der Resorption nicht stören, daß NaCl die Aufsaugung des NaJ auch nicht beeinträchtigt, wohl aber die des NaBr (sowohl in den Versuchen 3a und b als in den Versuchen 4a, b, c, d), denn im Einstundenversuch beträgt die Resorption

für NaBr allein	87 $\frac{0}{10}$ und 85,7 $\frac{0}{10}$
„ neben NaJ	87 $\frac{0}{10}$
„ „ NaCl	{ 61,5 $\frac{0}{10}$ 40,5 $\frac{0}{10}$
„ „ NaCl und NaJ	{ 44 $\frac{0}{10}$ 46 $\frac{0}{10}$ 48,5 $\frac{0}{10}$ 50,5 $\frac{0}{10}$.

VII. Natr. salicyl.

Natr. salicyl. wurde in isotonischer 2,33proz. Lösung verwendet und jedesmal 50 ccm injiziert, also 1,6 g.

Die Bestimmung gelingt leicht colorimetrisch, wenn man genau die gleiche Menge Eisenchlorid zusetzt und beim Wasser der Darmspülung auch auf genaue neutrale Reaktion achtet.

Na salicyl.-Ge- halt des Klysmas	Verlust bei Einführung	Eingeführte Na salicyl.- Menge	Na salicyl.-Menge im Spülwasser		Resorbierte Na salicyl.-Menge
g	g	g	g	nach Std.	g

Anna Sch., 6 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, Gew. 18,6 kg, Si 62, Gesichtsekzem.

1,165	0,15	1,01	0,51	1	0,50 = 49 $\frac{0}{10}$
1,16	0,08	1,08	0,26	2	0,82 = 76 $\frac{0}{10}$
1,16	0,04	1,12	0,24	3	0,88 = 78 $\frac{0}{10}$
1,16	0,08	1,08	0,23	4	0,85 = 80 $\frac{0}{10}$

Marta A., 11 Jahre alt, Gew. 44,2 kg, Si 77,5, Rekonv. nach Chorea minor.

1,16	0,08	1,08	0,52	1	0,56 = 52 $\frac{0}{10}$
1,16	0,07	1,09	0,25	2	0,84 = 77 $\frac{0}{10}$

Die Resorption von Na salicyl. bleibt erheblich hinter derjenigen von Halogensalzen des Natriums zurück; auch wenn man das NaJ, das schwerst resorbierbare Salz, zum Vergleich heranzieht.

	1	2	3	4 Stunden
Na salicyl.	49	76	78	80 $\frac{0}{10}$
NaJ	72	82	96	99 $\frac{0}{10}$

VIII. Chloralhydrat.

Chloralhydratklysmen haben in der kinderärztlichen Praxis eine ausgedehnte Anwendung gefunden und wirken prompt schlafzeugend. Es wäre gewiß sehr interessant, bei Eintritt der Schlafwirkung sich vom Resorptionsverhältnis zu überzeugen, doch geht es meist nicht an, das beruhigte Kind durch eine Darmspülung zu stören. Unsere Versuche sind daher nicht als abschließend anzusehen. Chloralhydrat wird bekanntlich meist in schleimigem Vehikel verordnet; es wirkt aber auch in wässriger Lösung nicht darmreizend, wenigstens beim älteren Kind, was für den Zweck möglichst rascher Resorption vorteilhafter wäre, denn Mucilaginosa verzögern die Resorption erheblich.

Die Zusammensetzung unseres Klysmas war jedesmal:

Chloralhydrat	0,5
Mucil. Gummi arabic.	ad 5,0
Aqu. destillat.	ad 50,0.

Technik der Chloralhydratbestimmung [Kalomelmethode nach C. Archangelski¹⁾]. Die Methode beruht auf der Zersetzung des Chloralhydrats bei saurer Destillation in Chloroform und Ameisensäure. Letztere verwandelt das Sublimat in Kalomel. Die mit 20proz. Lösung von H₃PO₄ angesäuerte Lösung wird der Wasserdampfdestillation unterworfen, bis im Destillat auf Neutralisation mit n/10 NaOH und Zusatz der gleichen Menge konzentrierter wässriger Sublimatlösung

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 46, 347, 1901.

keine Trübung mehr auftritt. (Noch 0,00006 g Chloralhydrat geben in 5 ccm Destillat deutliche Trübung.) Das Destillat wird nun mit n NaOH deutlich alkalisch gemacht, auf dem Wasserbad auf etwa 30 ccm eingengt und mit Essigsäure neutralisiert (scharf, durch entweichende CO_2 wird die Lösung leicht wieder alkalisch), dann Zusatz von gleicher Menge konzentrierter Sublimatlösung. Überschüssige NaOH führt zur Bildung von zitronengelbem Quecksilberoxychlorid ($\text{HgCl}_2 \cdot 3 \text{HgO}$), auf dem Wasserbad bilden sich dann schwarze Flocken von $\text{HgCl}_2 \cdot 2 \text{HgO}$; dadurch erhält man zu hohe Werte [*O. Dammer*¹⁾]. Eine leichte Gelbfärbung des Kalomels auf dem Filter beim Trocknen ist bedeutungslos. Nach 1—2 Stunden setzt sich ein flockiger Niederschlag ab, von dem abfiltriert wird. Das Filtrat kommt durch 6 Stunden ins kochende Wasserbad, der sich dabei bildende Niederschlag von Kalomel wird 2 Stunden absetzen gelassen, abfiltriert, gewaschen, getrocknet und gewogen. Aus dem Kalomel errechnet man das Chloralhydrat durch Multiplikation mit 0,3510.

Unsere Patienten waren zwei Fälle von Chorea und ein Fall von Ekzem mit unaufhörlichem Juckreiz.

1. Martha A., 11 Jahre alt, Gew. 44,2 kg, Si 77,5 cm, Chorea minor.
  - a) 10. XII. 0,5 Chloralhydrat.
 Verweildauer 4 Stunden, war schläfrig, schlief aber nicht.
 Verlust 0,15 g, verblieben 0,35 g.
 Gehalt des Spülwassers: 0,139 g, resorbiert 0,311 g = 88%.
  - b) 15. XII. 0,5 Chloralhydrat.
 Verweildauer 1 Stunde, war nicht schläfrig.
 Verlust 0,28 g, verblieben 0,22 g.
 Gehalt des Spülwassers 0,16 g, resorbiert 0,06 g = 27%.
2. Hermine F., 7 $\frac{3}{4}$ Jahre alt, Gew. 23 kg, Si 66 cm, Chorea minor.
  21. XII. 0,5 Chloralhydrat.
 Verweildauer 2 Stunden, war schläfrig.
 Verlust 0,13 g, verblieben 0,37 g.
 Gehalt des Spülwassers 0,08 g, resorbiert 0,29 g = 78%.
3. Anna Sch., 6 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, Gew. 18,6 kg, Si 62 cm, Eczema faciei.
  - a) 27. XII. 0,5 Chloralhydrat.
 Verweildauer 2 Stunden, war schläfrig.
 Verlust 0,15 g, verblieben 0,35 g.
 Gehalt des Spülwassers 0,13 g, resorbiert 0,22 g = 59,5%.
  - b) 28. XII. 0,5 Chloralhydrat.
 Verweildauer 1 Stunde, hat nach $\frac{3}{4}$ Stunde 20 Minuten geschlafen,
 zur Darmspülung geweckt.
 Verlust 0,16 g, verblieben 0,34 g.
 Gehalt des Spülwassers 0,153 g, resorbiert 0,187 g = 55%.

¹⁾ Handb. d. anorg. Chem. II, 2, 857.

Die schlafferzeugende Dosis betrug bei einem 6 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen von 18,6 kg Körpergewicht und 62 cm Sitzhöhe 0,187 g, eher noch weniger, da das Kind bereits 20 Minuten schlief.

Die Resorption ist bei 1 Stunde	27 $\frac{0}{10}$, 55 $\frac{0}{10}$,
bei 2 Stunden	59,5 $\frac{0}{10}$, 78 $\frac{0}{10}$,
bei 4 Stunden	88 $\frac{0}{10}$.

Die Resorption von Chloralhydrat geht also etwa mit derselben Geschwindigkeit wie von Natr. salicyl. vor sich. Es scheint aber ein Bruchteil (höchstens $\frac{1}{3}$ der verabfolgten Dosis) zur Einleitung des Schlafes zu genügen.

IX. Die Resorption von Campherklysmen.

(Gemessen am Gehalt des Harns an Campherglykuronsäure.)

Der per os aufgenommene Campher wird in der normalen Leber gepaart und als Campherglykuronsäure ausgeschieden. Die quantitative Bestimmung der letzteren im Harn beträgt in den ersten 24 Stunden meist über 90 $\frac{0}{10}$ [Stejskal und Grünwald¹⁾].

Dies ist leicht durchzuführen, da die linksdrehende Campherglykuronsäure auch mit einem für Dextrose geeichten Polarimeter bestimmt werden kann. Dextrose (α)_D = + 52,8

Campherglykuronsäure (α)_D = — 32,5.

Man multipliziert also die für Dextrose ermittelte Drehungszahl noch mit 1,6 und erhält Campherglykuronsäure.

Campher: Campherglykuronsäure = 152,16 : 362,26 (nach den Molekulargewichten).

Den Campher berechnet man aus der Campherglykuronsäure durch Multiplikation mit 0,42.

Bei Campherklysmen ist eine unvollständige Paarung zu erwarten, da ja, wie eingangs erwähnt, zum Teil eine direkte Einverleibung in das Venensystem mit Umgehung der Pfortader erfolgt. Man erhält also nur *Minimalwerte*. Es wurde sowohl Ol. camphoratum als auch Kadechol (Ingelheim), eine 17 $\frac{0}{10}$ Campher enthaltende Verbindung des Japancamphers mit Desoxycholsäure, verwendet.

1. Grete D., 12 Jahre alt, Tbc. pulmonum.

Klysma: 5 g Kadechol, enthaltend 0,85 g Campher, in 50 g warmer Milch aufgeschwemmt.

Harn nach Stdn.	Campher- glykuronsäure	Campher	
3	0,08	0,04	nach 3 Stunden geformter Stuhl, Kadechol enthaltend.
6	0,12	0,06	

¹⁾ Wien. klin. Wochenschr. 22, Nr. 30, 1909.

In 6 Stunden waren 0,1 g Campher resorbiert und ausgeschieden worden, wenn man vom anhepatisch resorbierten Campher absieht.

2. Konrad F., 11 Jahre alt, Tbc. pulmonum.

Dieselbe Dosis Kadechol im Klysma.

Harn nach Stdn.	Campher- glykuronsäure	Campher	
3	0,08	0,04	nach 3 Stunden geformter Stuhl, Kadechol enthaltend.
6	0,11	0,055	

Also das gleiche Ergebnis.

3. Grete D., Wie Versuch 1.

Harn nach Stdn.	Campher- glykuronsäure	Campher	
3	0,18	0,09	nach 11½ Stunden dünn- flüssiger Stuhl, Kadechol enthaltend.
6	0,09	0,045	
9	0,12	0,06	
12	0,1	0,05	
15	Spur	0,24	

Die Ausscheidung war nach 15 Stunden beendet und hat für 0,85 g Campher 0,24 g, also mehr als ein Viertel, ergeben.

Der Verlust durch den Stuhlgang, sowie die bloß den gepaarten Campher berücksichtigende Bestimmung lassen den Wert als tief unter der Gesamtresorption liegend erscheinen.

4. Konrad F., Wie Versuch 2.

Harn nach Stdn.	Campher- glykuronsäure	Campher	
3	0,24	0,12	nach 9 Stunden dünnflüssi- ger Stuhl, Kadechol ent- haltend.
6	0,12	0,06	
9	deutliche Spur	Spur	
		0,18	

Im Harn ist über $\frac{1}{5}$ des im Klysma dargereichten Camphers erschienen.

5. Robert B., 6 Jahre alt, Pleuritis sicca.

a) 4,5 g Kadechol im Klysma, enthaltend 0,765 g Campher.

Im 24stündigen Harn gefunden über 0,2 " "

b) Campheröl (10%) im Klysma, enthaltend 0,765 " "

Im 24stündigen Harn gefunden etwa 0,3 " "

6. Karl P., 12 Jahre alt, Tbc. pulmonum.

a) 4,5 g Kadechol im Klysma, enthaltend 0,765 g Campher.

Im 24stündigen Harn gefunden über 0,3 " "

b) Campheröl (10%) im Klysma, enthaltend 0,765 " "

Im 24stündigen Harn gefunden 0,3 " "

Die Versuche 5. und 6. ergeben keinen wesentlichen Unterschied zwischen Kachedol und Campheröl hinsichtlich der Resorption. Dieselbe beträgt $35-40\%$, wenn man von der anhepatischen Resorption absieht.

X. Die Resorption von Chloralhydratklysmen, gemessen am Gehalt des Harns an Urochloralsäure.

Die Ausscheidung des Chloralhydrats erfolgt nach Reduktion zu Trichloräthylalkohol und Paarung mit Glykuronsäure als Urochloralsäure. 4–6 Stunden nach interner Einverleibung treten auch geringe Mengen Chloralhydrat in den Harn über [Neuberg¹⁾].

Die spezifische Drehung der Urochloralsäure $(\alpha)_D = -69,6^\circ$

„ „ „ „ Dextrose $(\alpha)_D = +52,8^\circ$.

Die Urochloralsäure bestimmt man polarimetrisch, indem man die für Dextrose gefundene Drehungszahl mit $\frac{3}{4}$ multipliziert. Chloralhydrat : Urochloralsäure = 165 : 325 (nach den Molekulargewichten). Der Wert für Chloralhydrat ist halb so groß wie für Urochloralsäure.

1. Jakob, L., 2 $\frac{1}{2}$ Monate alt, Pylorospasmus, Inanition nach der Ramstedtschen Operation.

Klysma: 0,3 g Chloralhydrat in Mixt. gummosa. Geringe Schlafwirkung.

Innerhalb 18 Stunden im Harn 0,02 g Chloralhydrat,

„ 24 „ „ „ 0,03 „ „ „

Nach 24 Stunden erscheint nur der 10. Teil der dargereichten Menge im Harn als Glykuronsäurepaarung.

Tags darauf Klysma: 0,5 g Chloralhydrat ebenso, deutlichere Schlafwirkung.

Innerhalb 13 $\frac{1}{2}$ Stunden 0,08 g Chloralhydrat, also etwa der 6. Teil im Harn gefunden.

Zusammenfassung.

1. Läßt man einem medikamentösen Mikroklysma nach einem gegebenen Zeitintervall eine sorgfältige Darmauswaschung folgen, dann kann man durch Analyse des Spülwassers die beiläufige Resorptionsgröße des verabfolgten Medikamentes berechnen. Wenn auch der absolute Wert dem Fehler ungenügender Auswaschung unterworfen ist, so sind doch verlässliche Vergleichswerte in bezug auf die Verweildauer des Klysmas und in bezug auf das Verhalten verschiedener chemischer Substanzen zu erzielen.

2. Die Halogensalze des Natriums verhalten sich in isotonischer Lösung und äquimolekularen Dosen, so, wie es bereits aus Tiervers-

¹⁾ „Der Harn etc.“ Springer, I. Bd., S. 458, 814. — Ebenso Thierfelder, Zeitschr. f. physik. Chem. 164. 1866.

suchen mit Darmschlingen bekannt ist. ClNa wird rascher als BrNa und dieses wieder rascher als JNa resorbiert.

3. Kombiniert man die Halogensalze durch Mischung isotonischer Lösung von JNa, BrNa und ClNa, dann erfolgt die Resorption beiläufig nach dem Äquivalentgewicht.

BrNa und JNa stören einander in der Resorption nicht; es scheint, daß ClNa die Resorption des BrNa beeinträchtigt, die des JNa unbeeinflußt läßt.

4. Natrium salicylicum wird langsamer als die Halogensalze des Natriums resorbiert.

5. Chloralhydrat verhält sich beiläufig wie Natrium salicylicum; es genügt bereits die Resorption von einem Drittel der verabfolgten Dosis, um die Beruhigung einzuleiten.

6. Bei Campher- und Chloralhydratklysmen erscheint nur ein Bruchteil der verabfolgten Dosis im Harn als Glykuronsäurepaarung. Ein Schluß auf die Resorptionswerte läßt sich bei dieser Versuchsanordnung nicht ziehen, da ja nicht die ganze resorbierte Substanz den Pfortaderkreislauf passiert und in der Leber synthetisiert wird.