

Acidol, ein Ersatz für Salzsäure in fester Form.

Von Dr. Robert Flatow in Berlin.

Bei der Behandlung der krankhaften Störungen des Verdauungsapparates spielt wohl keine Substanz eine so große Rolle wie die Salzsäure. Bei den verschiedenartigsten Erkrankungen, von der leichten akuten Indigestion, von der nervösen Dyspepsie bis zu den schweren Atrophien und Krebserkrankungen des Magens gelangt, sobald dabei Anacidität oder Subacidität vorhanden ist, die Salzsäure zur Anwendung und ist eines unserer wirksamsten Medikamente. Und doch haftet ihrer Anwendung eine Reihe von Unannehmlichkeiten an, die schon lange den Wunsch in mir weckten, die Salzsäure in einer andern Form zu verwenden oder ein Ersatzpräparat für sie aufzufinden. Schon bei der Aufbewahrung in der Häuslichkeit gefährdet sie mit ihren Säureeigenschaften Tischplatten

¹⁾ Fabrikanten des Gär-Saccharoskops sind Richard Kallmeyer & Co., Berlin N., Oranienburger Straße 45. Preis 27 M.

und ähnliches, macht Metallsachen im gleichen Schrank rostig. Denn selten schließt eine Tropfflasche so dicht, daß sie den Dämpfen der Säure jeden Durchgang wehrt, und ohne Tropfflasche geht es doch nun einmal bei der Salzsäure nicht. Die meisten Patienten aber, — und das ist der wichtigste Punkt — die durch ihr Magenleiden zum Salzsäuregebrauch gezwungen sind, sind nicht ans Haus gefesselt, sondern gehen ihrem Berufe nach, machen Reisen, besuchen Gesellschaften und Theater. Und nun sind sie gezwungen, — und bei der Chronizität der meisten in Betracht kommenden Erkrankungen für lange Zeit gezwungen — ihr Fläschchen mit Salzsäure dauernd bei sich zu tragen. Denn die allgemein übliche und sicherlich auch allein empfehlenswerte Form der Verabreichung nach dem Essen, und zwar gewöhnlich dreimal täglich nach den größeren Mahlzeiten, zwingt oft genug dazu, die Salzsäure außerhalb der Häuslichkeit einzunehmen. Und dies Säurefläschchen in der Tasche stiftet oft genug Unheil, zerstört die Kleider oder verdirbt beim Transport im Koffer den ganzen Kofferinhalt.

Diese und ähnliche Erfahrungen, die wohl jedem Arzt schon von seinen Patienten mitgeteilt worden sind, bewogen mich, ein Präparat, das mir die Aktien-Gesellschaft für Anilinfabrikation in Berlin zur Verfügung stellte und das sie als einen Ersatz für Salzsäure in fester Form bezeichnete, zu prüfen und Versuche damit anzustellen.

Acidol, mit seinem chemischen Namen Betainchlorhydrat, wird aus der Melasse, dem Rückstande bei der Zuckerfabrikation (aus Rüben) durch ein von Dr. F. Ehrlich angegebenes Verfahren in chemisch reiner Form gewonnen und in Pulverform sowie in Pastillen von $\frac{1}{2}$ und 1 g dosiert abgegeben. Es bildet farblose Kristalle, die in Wasser äußerst leicht, in Alkohol weniger löslich sind. Es ist unzersetzt haltbar und gibt weder beim Liegen an der Luft noch beim Erwärmen im trocknen Zustande Salzsäure ab. Die im Acidol enthaltene organische Base, das Betain, ist völlig indifferent. Das ergaben in Uebereinstimmung mit früheren Versuchen neuerdings wieder die Untersuchungen von Völtz (1), der feststellte, daß das Betain für den Tierkörper ungiftig ist und in bezug auf die Erhaltung des Eiweißbestandes sich völlig indifferent verhält.

So haben sich auch nicht die geringsten Nebenwirkungen bei der Darreichung des Acidols gezeigt, das ich in meiner Privatheilanstalt und in der poliklinischen Praxis seit zwei Jahren verwendet und geprüft habe.

Die Acidolpastillen sind nur schwach komprimiert und lösen sich daher spielend leicht in Wasser. Etwa ein Drittel Weinglas genügt für eine vollständig. Da das Präparat in konzentrierter Form ätzend wirkt, so wurde es nur in der wässerigen Lösung verabreicht. Der Geschmack des gelösten Salzes ist ein etwas angenehmerer, mehr fruchtsäure-ähnlicher als der der Salzsäure. Unter der sehr großen Zahl der Patienten, die Salzsäure erhielten, fand sich immer ab und zu einer, der sie nicht zu nehmen vermochte, bald weil sie seine Gaumenschleimhaut zu sehr reizte, bald weil der saure Geschmack ihm unerträglich war. Derartige Patienten vermochten ausnahmslos Acidol zu nehmen, und das Mittel half bei derart abnorm empfindlichen Leuten über solcherlei Schwierigkeiten hinweg. Namentlich bei Phthisikern, bei denen ja nicht selten konsequenter Salzsäuregebrauch wesentliche Besserung der Ernährung und des Allgemeinzustandes bewirkt, war mir das Acidol wertvoll; denn Salzsäure reizt bei diesen Patienten in der erforderlichen Konzentration leicht die Schleimhaut und gibt zu Hustenstößen Anlaß, während Acidol mühe-los genommen wird.

Die Wirkung des Mittels war vollständig dieselbe wie die der Salzsäure, bei vielen Fällen von mangelnder Säurebildung eine sehr bedeutende, heilende und durch nichts anderes zu ersetzende. Ganz besonders empfehlen möchte ich es für die Fälle von nervöser Sub- oder Anacidität, wo es nicht selten weit wirksamer war als die Säure selbst, mag hier auch suggestive Wirkung durch die neuartige Form gegenüber der jedermann bekannten und oft nicht hoch eingeschätzten Salzsäure mitspielen.

Die Frage der Dosierung wurde genau geprüft, und es stellte sich heraus, daß den gebräuchlichen kleineren Dosen von fünf Tropfen Acid. hydrochloric. pur. $\frac{1}{2}$ g Acidol, den

größeren von etwa acht Tropfen 1 g Acidol, also einem halben Gramm Salzsäure die doppelte Dosis Acidol entspricht. Diesen klinischen Resultaten, die in einigen hundert Fällen erprobt wurden, entsprachen dann auch die mir später mitgeteilten theoretischen Untersuchungsergebnisse im Laboratorium der Aktien-Gesellschaft für Anilinfabrikation. Hier fand Dr. Altschul, daß bei Verdauungsversuchen nach der in der Pharmakopoe für die Pepsinprüfung angegebenen Vorschrift die officinelle Salzsäure etwa der doppelten Gewichtsmenge Acidol gleichwertig war, um in gleichen Zeiten dieselbe Menge Eiweiß zur Lösung zu bringen. Dies Resultat der klinischen und pharmakologischen Prüfung war zunächst auffallend, denn daß officinelle Acidum hydrochloricum purum hat 25 % HCl, das Acidol 23,78 %, also annähernd den gleichen Gehalt.

Die weitere chemische Untersuchung, über deren Einzelheiten Dr. Altschul an anderer Stelle berichten wird, gab dann die Erklärung: Die hydrolytische Spaltung des Acidols wurde nach verschiedenen Methoden, speziell durch Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit von Methylacetat durch Acidollösungen näher geprüft und dabei gefunden, daß Acidol in wässriger Lösung nicht vollständig, sondern nur teilweise in freie Salzsäure und Betain gespalten ist und daß mit steigender Verdünnung der wässrigen Lösung die Hydrolyse zunimmt. In 1%iger Lösung sind erst etwa 40 % des Präparates aufgespalten. Ein nennenswerter Nachteil für die therapeutische Verwendung des Acidols ist durch dieses Verhalten nicht bedingt, da man eben ohne jedes Bedenken die zu verabreichende Dosis größer wählen kann, als dem Prozentgehalt an Salzsäure entspricht. Und dann darf man erwarten, daß bei zunehmender Verdünnung im Magen und sukzessiver Bindung der freierwerdenden Säure an das Nahrungsprotein etc. beim Verdauungsvorgang sich das Acidol weiterspaltet und seine Wirkung eine dauernde und nachhaltigere wird als bei der entsprechenden Salzsäuredosis, die bald aufgebraucht ist. Einen exakten klinischen Nachweis beim Patienten hierfür zu erbringen, ist der Natur der Sache nach recht schwierig.

Theoretisch sind die vorstehenden Tatsachen noch aus einem anderen Grunde interessant: Ueber den Einfluß der Gegenwart von Amidofettsäuren, wie Leucin, Glycocol etc., zu denen ja das Betain (Trimethylglycocol) in nächster Beziehung steht, auf die Pepsin-Salzsäure-Verdauung des Eiweiß finden sich in der Literatur verschiedene, einander widersprechende Angaben. Während Klemperer (2) annahm, daß die Chlorhydrate der Amidosäuren in wässrigen Lösungen trotz ihrer sauren Reaktion die Salzsäure in fest gebundenem Zustande enthalten, sodaß sie für die Eiweißverdauung nicht ausgenützt werden könnte, kamen Salkowski und Kumagawa (3) auf Grund von exakten Verdauungsversuchen mit Fibrin (22stündige Einwirkung) zu dem Schluß, daß durch Zusatz von Amidosäuren zum künstlichen Magensaft keine Verzögerung der Verdauung stattfindet. Andererseits fanden Rosenheim (4) und Hoffmann (5) bei unter etwas anderen Bedingungen ausgeführten Verdauungsversuchen (kurze Dauer der Einwirkung) ganz erhebliche Verzögerung der Verdauung nach Zusatz von Leucin und Glycocol zum Verdauungssaft. Salkowski (6) hat dann neue Versuche unter ähnlichen Bedingungen wie die genannten Autoren ausgeführt und bestätigt, daß unter bestimmten Bedingungen Beeinträchtigung der Salzsäurewirkung durch Amidosäuren eintritt, wenn auch nach seinen Beobachtungen in weit geringerem Maße, als Rosenheim und Hoffmann dies annehmen.

Es scheint mir nun der Gedanke sehr naheliegend, die oben erwähnte Tatsache, daß die Chlorhydrate der Amidofettsäuren je nach Konzentration ihrer wässrigen Lösungen verschieden stark hydrolytisch gespalten sind, nicht nur zur Begründung der bei Dosierung des Acidols gemachten therapeutischen Beobachtungen, sondern ebenso auch zur Erklärung der widersprechenden Resultate und Ansichten der genannten Autoren heranzuziehen.

Es würde sich durch diese Betrachtungsweise ohne weiteres ergeben, daß nur dann die verdauende Wirkung von Salzsäure in Form von Chlorhydraten der Amidosäuren der freien Salzsäure quantitativ gleich sein kann, wenn die Menge der im Versuch als Salz verwendeten Säure überschüssig gewählt wird, sodaß die durch Hydrolyse unter den betreffenden Lösungsverhältnissen aus dem Amidosalz freigewordene Säure an und für sich zur Verdauung genügt. Bei knapp bemessenen Mengen von Acidol oder ähnlichen Körpern muß sich dagegen die verzögernde Wirkung der Amidofettsäuren zeigen, denn es wird dann die in der Verdauungsflüssigkeit abgespaltene Salzsäure nicht mehr zur Verdauung genügen. Exakte Versuche nach dieser Richtung dürften zur Klärung dieser interessanten Frage beitragen. Jedenfalls hat die therapeutische Prüfung, die obige Anschauung bestätigend, eine geringere Wirkung gleicher Dosen an Betain gebundener gegenüber freier Salzsäure ergeben.

Ich möchte noch erwähnen, daß das Acidol, außer als Ersatzmittel für reine Salzsäure, noch eine andere nicht uninteressante, praktische Anwendung finden soll. Es ist in letzter Zeit mehrfach in der Literatur darauf hingewiesen worden, daß die aus Pepsin unter Zusatz wässriger Salzsäure hergestellten Pepsin-Salzsäure-Präparate, z. B. Pepsin-Salzsäure-Dragees, außerordentlich wenig haltbar sind (4). Schon nach wenigen Wochen zersetzt sich in Berührung mit wässriger Salzsäure stehendes Pepsin derart, daß es völlig seine verdauende Wirkung verliert. Im Laboratorium der Anilinfabrik wurde nun festgestellt, daß Mischungen von trockenem Acidol und Pepsin, die sich in jedem beliebigen Verhältnis herstellen lassen, völlig haltbar sind. Solche Acidol-Pepsinmischungen, selbst mit viel höherem Salzsäuregehalt, als er in den mit wässriger Salzsäure hergestellten Präparaten überhaupt zu erreichen war, zeigten noch nach Jahresfrist die gleiche verdauende Wirkung wie zur Zeit der Anfertigung und hatten sich im Aussehen kaum geändert, während gleichzeitig nach demselben Rezept mit wässriger Salzsäure hergestellte Präparate sich unter Schwarzfärbung vollständig zersetzt hatten.

Wenn wir auch der Pepsindarreichung wohl nur einen beschränkten Wert beimessen können, so haben wir es doch mit einem in der Praxis recht verbreiteten Mittel zu tun. Es ist jedenfalls ein Fortschritt, daß wir durch das neue Präparat jetzt in der Lage sind, statt der bisherigen unzuverlässigen Pepsin-Salzsäure-Dragees etc. wirklich wirksame, haltbare Pepsin-Acidolmischungen zu verwenden, die in jeder Dosierung und Mischung ohne weiteres ordiniert werden können, während die früheren Präparate nur in der von den Fabriken hergestellten Form vorrätig gehalten werden.

Die guten mit Acidol erzielten Resultate scheinen mir um so erfreulicher, als die bisherigen Versuche, Ersatzmittel für Salzsäure zu schaffen, durchaus keinen Erfolg hatten. Dies lag wohl, wie bei dem seinerzeit mit dieser Indikation angebotenen Chloralacid und auch bei den später in Vorschlag gekommenen Eiweiß-Salzsäure-Verbindungen, an dem viel zu geringen Gehalt dieser Verbindungen an Salzsäure, bzw. der zu festen Bindung derselben.

Der hohe Gehalt des Acidols an Salzsäure und deren leichte Abspaltbarkeit sichern dagegen diesem Präparat seine praktische Bedeutung. Ich kann es als eine recht wertvolle neue Form eines unentbehrlichen alten Heilmittels bezeichnen.¹⁾

Literatur: 1. Ueber die Bedeutung des Betains für die tierische Ernährung, Festschrift für Albert Orth, Berlin 1905. — 2. Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 14, Heft 1 u. 2. — 3. Virchows Archiv Bd. 122, S. 235. — 4. Zentralblatt für klinische Medizin 1891, No. 39. — 5. Ibidem. No. 42. — 6. Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften 1891, No. 52. Virchows Archiv Bd. 127, S. 501. — 7. Pharmazeutische Zeitung 1900, S. 181.