



É R T E S I T Ő

AZ ERDÉLYI MÚZEUM-EGYLET

ORVOS-TERMÉSZETTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLYÁBÓL.

I. ORVOSI SZAK.

XVI. kötet.

1894.

I—II. füzet.

KÖZLEMÉNY LECHNER KÁROLY DR. NY. R. EGYET. TANÁR
ELMEGYÓGYÁSZATI INTÉZETÉBŐL.

A trionál és tetronál altató hatásáról.¹⁾

Haftl Dezső tr.

egyet. tanársegédttől.

Daczára, hogy gyógyszerkincseink között nem egy nagybecsű altatószerrel rendelkezünk, mindazáltal azon körülmény, hogy az eddig ismert hypnoticumok nem idéznek elő az élettani viszonyoknak megfelelő álmot, továbbá az, hogy kiszámíthatlan hatásúak és kísérletek útján kell kiválasztani az egyes specialis esetekben leginkább használhatót s végül, mert huzamosan alkalmazva mindannyian káros melléktüneteket okoznak, arra ösztönzik a bűvárokat, hogy újabb és újabb, a fentemlített hátrányoktól ment altatószerek után kutassanak. Ez irányú törekvések eredményezték a sulfoncsoporthoz s így a trionálnak és tetronálnak felfedezését is.

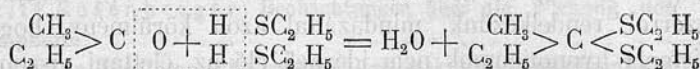
Kast és *Baumann* üttörő kísérleteik közben, miket az egyes sulfonok chemiai és pharmacodynamiai tulajdonságainak tanulmányozása körül végeztek, kimutatták, hogy ezeknek hatása — tekintve azon sulfonoktól, melyek, mint a diaethylsulfon, az aethylendiaethylsulfon, vegyileg változatlanul és hatástalanul hagyják el a szerveget — attól függ, vajjon tartalmaznak e vegyi összetételükben aethylgyököt. Sőt állatkísérleteik azt is bizonyíták, hogy a sulfonok hatása a molekulákba bevezetett aethylcsoportok számával

¹⁾ Felolvastatott az Erdélyi Múzeum-egylet Orvos-Természettudományi szakosztályának 1893. október 28-án tartott ülésén.

bizonyos arányban áll, úgy hogy a trionál 3 aethylgyökkel erősebb hypnoticum, mint a 2 aethylgyökű sulfonál s amannál ismét hatékonyabb a 4 aethyl-csoportos tetronál.

Miután *Kast* és *Baumann* laboratoriumi vizsgálatait *Barth* és *Rumpel* a hamburgi általános kórházban megismételték és szerintük a trionál és tetronál a klinikán is bevált s miután *Schultze*, *Böttger* és mások bátorító közleményei nyomán a sulfonállal szemben mindkét szernek számbavehető előnyei mutatkoztak, *Lechner* tanár úr megbízásából, kinek szíves támogatásáért e helyen is hálás köszönettel adózom, a helybeli elmeógyógyászati klinikán mindkét disulfonnal kísérleteket tettem, melyek eredményét, a kérdés eddigi irodalmának rövid összefoglalásával együtt, van szerencsém a m. t. szakülés elé terjeszteni.

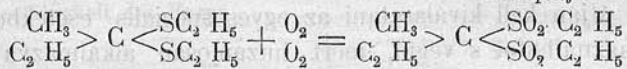
A trionál (diaethylsulfonmethylaethylmethan) neve a vegyi összeköttetésében foglalt aethylcsoportok számától ered. Előállítható, ha aethylsulphydratot (aethyl mercaptan) methylaethylketonnal condensálunk és a keletkező mercaptolt kalium hypermanganicummal élenyítjük.



Methyl-aethyl keton.

Aethylmercaptan.

A methyl-aethyl-keton mercaptolja.

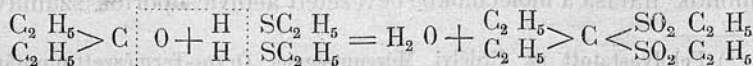


Mercaptol.

Diethylsulfonmethylaethylmethan.
(Trionál.)

Fehérszínű, fénylő, zsiros tapintatú, igen könnyű táblák alakjában jön kereskedelembe, melyek finom porrá dörzsölhetők. Ugy kristályos, mint poralakban 320 r. 15 C. hőfokú víz oldja; meleg vízben könnyebben oldódik, könnyen aetherben és alcoholban. 76° C.-nál olajos cseppé olvad, mely kihűlve, az edény alakját utánzó tömeggé merevül meg.

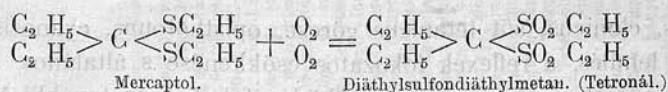
A tetronált, (diaethylsulfondiaethylmethan) mint négyszer aethylizált disulfont nyerjük, ha a diaethylketont aethylmercaptannal a megfelelő mercaptollá condensáljuk és ezt kalium hypermanganicummal élenyítjük.



Diethylketon.

Aethylmercaptan.

A diethylketon mercaptolja.



A tetronäl szintén fehérszínü, fénylő, zsíros tapintatú, a trionálnál nagyobb, de könnyebb rhombicus lemezkéket képez. 450 r. közönséges hőmérsékü vízben oldódik, míg alcohol jól, s aether meglehetősen könnyen oldja. 89° C. nál megolvad.

Mindkét disulfon közömbös vegyhatású, szagtalan és aromaticsusan keserü izü. Izük oldatban még inkább előtünik. Hideg vízben mindkettő jobban oldódik, mint a sulfonäl, míg meleg vízben aránylag rosszabbul.

Hig savakban, zsirokban nehezen oldódnak; tömény kénsavban és légenysavban feloldódnak, miközben a folyadékot hidegen barnára festik; lügekban oldhatatlanok.

Egyenlő mennyiségü cyankaliummal hevítve kellemetlen mercaptan szagot árasztanak s maradékuk rhodonkémlést ad (sulfonreactió.) Kevés szénporral hevítve szintén átható szagot terjesztenek.

A trionállal és tetronállal tett állatkísérletekben, miket Kast s Baumann, továbbá a budapesti egyetemi gyógyszer-tani intézetben Horváth Mihály eszközöltek, a két disulfon hatásos hypnoticumnak bizonyult be.

Igy ha 0.05--0.5 grm. trionält, illetve tetronält béka bőre alá fecskendeztek, vagy ugyanily mennyiséget substanciában beadtak, az adagokhoz mérten rövidebb, vagy hosszabb idő mulva az állat elvesztette élénkségét, mind nehezkesebben mozgott, izommüködése erélytelenebbé vált, úgy, hogy fejét lecsüggesztve a talajhoz lapult, egészen tehetetlenné lett, sőt a hatás tetőfokán a kezdetben élénkült reflexek alászálltak, teljesen kimaradtak. Ilyenkor az állat külingerekre már nem reagál, cornea reflex nem váltható ki, a légzés fokozatosan csökken s végre a tüdölégzés is kimaradván, csak a szív ver tovább.

Nyulaknál 0.3 grm-os adagokra (a gyomron át emulsióban) a reflexek fokozódása s csaknem egyidejüen bódulat is jelentkezik. 0.5 grm-nál a test ataxiája mellett az állat fejét bágyadtan lehajtja, majd oldalára dől s izomerőtlenése 30—40 órán át eltart.

Mérgező adagokra, — 0.6 grm-tól fölfelé — a végtag-izmok

tonicus, clonicus, sőt tetanicus görcse, opisthotonus, cyanosis, légszomj, lehűlés, a reflexek fokozatos csökkenése s általános tremor lép fel s csak a légzés és szívműködés folyik még tovább. A hatás kezdete 5 percz és 3 óra közt ingadozik, míg tartama 4—7 óra.

Kutyáknál is ilyen tünetek jelentkeznek, de a coordinatiós zavarok s az izomműködés erélytelensége először a hátsó végtagokon lép fel. Horváth e mellett kezdeti nagy izgalmi tünetekről, s rendkívül szapora légzésről tesz említést.

Az állatkísérleteknek azonban csakis túlnyomó többsége bizonyítja azt, hogy a trionál hatékonyabb, mint a sulfonál és hogy ennél még erőteljesebb hypnoticum a tetronál; s Horváth tapasztalatai szerint a disulfonok hatása és a bennük levő aethylgyökök száma közt semmi esetre sem áll fenn az a merev mathematicai viszony, hogy a sulfonál, illetve trionál és tetronál hatás tekintetében úgy aránylanának egymáshoz, mint 3:2:1½-hez, mint azt Kast és Baumann állították.

Klinikánkon a trionált, illetve tetronált 1893. január 24-ike óta alkalmaztuk s néhány magángyakorlati esetet is beleszámítva, összesen 24 betegnél mintegy 350 grm. trionált 180 egyes adagban és 80 grm. tetronált 40 adagban használtunk el. Nevezetesen adagoltattak 7 hűdékes butaságban, 6 heveny hallucinoticus zavardottságban, 3 eskóros elmezavarban, 2 tébolyban, 2 szerzett butaságban, 1 alcoholismusban szenvedő betegnél, továbbá egyszerű ideges insomnia 2 és syphiliticus álmatlanság egy esetében.

A különböző nagyságú adagokkal elért hatásról a kórodai betegeket illetőleg az alábbi kivonatos táblázat nyújt felvilágosítást, melyből kitűnik, hogy 167 adag közül 1 grm. trionál 15 esetben, 2 grm. 96 esetben, 3 grm. 15 esetben s 4 grm. 2 esetben teljes hatást fejtett ki, azaz az álom nyugodt, zavartalan s 7—9 óra tartamu volt.

Félhatású volt 1 grm. trionál 12, 2 grm. 17 esetben; teljesen hatástalan 1 grm. 7, 2 grm. 3 esetben.

A tetronál 36 adag közül teljes hatású volt 16 esetben, félhatású 14 esetben, nem hatott 6 esetben.

Kórrajz szám	Név	Kórisme	Teljes hatás (7—9 óra.)						Félhatás (3—5 óra.)				Nem hat.				J e g y z e t
			Az adagok nagys. grm.-ban feltüntetve.						Trionál		Tetronál		Trionál		Tetronál		
			1 g.	2	3	4	2	3	1	2	1	2	1	2	1	2	
25	H. Albert	Paralysis progr.	—	1	1	—	—	—	1	1	—	1	—	2	—	1	25. sz. 1 grm. tetronál 2 grm. trionállal igen jól hat; reggel állandóan álmos, bágyadt, szunyókál. 29. sz. Mellékhatás nem észleltetett. 53. sz. Utóhatás nincsen. 61. sz. 3 grm. után másfél grm. trionál is jól hat. Utóhatás nincsen. 64. sz. Reggel 4 grm. trionál után kissé bágyadt. 71. sz. 3 grm. trionál után egész d. e. bágyadt, álmos. 85. sz. Utóhatásként álmoság, levertség jelentkezik. 44 sz. Első ízben álom előtt zsibbadás, reggel igen álmos, tovább alszik, egy ízben hányt; tetronálra későn alszik el s korán ébred. 60. sz. Hallucinációk miatt álmatlan; 1 grm. trionálra alszik. 70. sz. Mellékhatás nincsen. 72. sz. Mellékhatás nincsen. 79. sz. Mellékhatás nincsen. 56. sz. Codeines chloral is jól hat, 2 grm. őröthán hatástalan. 63. sz. Reggel néhány óráig alszóköny. 67. sz. Reggel muló álmoság. 51. sz. Tetronálra feltűnő későn alszik el, a trionál jól hat. 74. sz. Trionáltól egyszer hányt; nappal igen álmos. 66. sz. 3 grm. trionáltól egy ízben reggel is álmos. 49. sz. Egyszer hányt; nagyobb izgalmafnál csak 3—4 grm. teljes hatású. 78. sz. 1 grm. trionál 1 grm. chlorállal jól hat. Utóhatásként kiskökü bágyadság észleltetett.
29	S. Ferenczné	»	—	11	—	—	2	—	—	2	—	—	2	—	1		
53	O. Miklós	»	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
61	B. György	»	—	1	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—		
64	P. Sarolta	»	—	—	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—		
71	K. József	»	—	6	1	—	3	—	—	1	—	—	2	—	—		
85	Cs. Ernő	»	—	2	2	—	—	—	—	2	—	—	1	—	—		
44	R. Zsigmond	Amentia	—	14	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	2		
60	D. Szeréna	»	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
70	P. Irimiáné	»	—	1	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—		
72	P. Áron	»	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
79	F. József S.	»	—	2	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—		
56	B. Béla	Psychos. epilept.	—	13	—	—	2	2	2	—	—	—	2	—	—		
63	P. Simon	»	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
67	K. János	»	—	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—		
51	J. Géza	Paranoia	—	16	—	—	—	3	—	3	—	4	—	—	—		
74	Á. Mártonné	»	—	12	2	1	—	—	4	—	—	—	—	—	—		
66	P. Imre	Dementia aquis	—	1	2	—	2	1	1	2	1	1	1	—	1		
49	Dr. Ph. Samu	»	—	12	3	1	—	—	—	5	—	3	1	1	1		
73	B. Ferencz	Delir. tremens.	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
		Összesen:	—	15	96	15	2	9	7	12	17	1	13	7	3	3	

Adagoltatott 167 adag trionál és 36 adag tetronál.

A mi ezen táblázatos kimutatás adatai mellett az adagolás, a hatás fellépte, tartama és a jelentkező káros melléktünetek körül általában s az egyes kórcsoportokra vonatkozó specialiter szerzett tapasztalatokat illeti, azokat a következőkben összegezhetem.

Ugy a trionált, mint a tetronált legtöbbször 1—2 grmmos egyes adagokban nyújtottuk s pro dosi a 4 grmmot sohasem léptük át. Böttger maximális adagul pro dosi 3 grmmot vesz fel és Schäfer szerint 6—8 gm. pro die csak nagy megfontolással nyújtható. Mindkét disulfont kivétel nélkül meleg tejben, vagy meleg vízben oldva s hideg vízzel mintegy 200 kcm-re feltöltve 1-fekvés előtt körülbelül $\frac{1}{2}$ órával adtuk be. Adagolhatók azonban borban, teában oldva is, vagy poralakban vagdalt húsrá, vagy vajás kenyérre hintve.

A gyors resorbtio elősegítése végett czélszerű őket meleg levesben nyújtani, mert a bő peptontartalmu folyadék tömeg a felszívódást nagyon elősegíti. Ugyane czélből tanácsos a disulfonok állandó használatánál alcalicus ásványvizeknek (luhi, seltersi stb.) székszorulás esetén pedig a peristalticumot és secretiót előmozdító szerekek egyidejű rendelése.

Schäfer és Böttger per anum is jó sikert értek el, míg Horváth bóralfatecskendéskor állatkísérleteiben a trionált és tetronált hatásalannak találta, miután a bórallati alcalicus közegből alig szívódik fel belőlük valami.

A hatás többnyire 15—20 percz mulva lépett fel. A betegek elálmosodtak, bágyadtak lettek, az izgalom alább hagyott és ellenállhatatlanul nyugalomra tértek.

Tökéletlen oldás, magasfokú izgalmak, vagy más zavaró körülmények jelenlétében azonban az álom gyakran csak 1—2 óra mulva lépett fel. Általában a tetronál hypnoticus hatása 5—10 perczcel hamarabb érvényesült, mint a trionálé, de egy élénken hallucináló tébolyodottnál (51-ik kórrajzszám) tetronálra álom rendesen csak órák mulva jelentkezett.

Az álom, főleg trionálra, mély és nyugodt volt; tartama átlag 5—9 óra. Ugyanazon adag tetronál azonban feltűnően rövidebb ideig hatott.

A megszokás mindkét szernél kizártnak látszik, épuja a cumulatio is, noha szintén észleltük a szerzők ama tapasztalatát, hogy hosszabb használat után kisebb adag is kellő eredményt fejt ki, ugy

hogy ha pld. 2 grm. több izben jól hatott, már 1 grmmal is sikerül czélt érni. Ugyancsak erőteljesebben hatnak a disulfonok, ha egymást felcserélve adagoltatnak.

Az álmatlanság különböző alakjait tekintve, mint egyáltalán várható volt, a trionál és tetronál egyszerű agrypniánál igen jól beváltak. Így szellemi zavar nélküli ideges insomnia 2 esetében 1 grm. trionállal mindig kellő sikert értem el, noha tekintve az ily álmatlanságnak gyakran átmeneti jellegét, kellő control kísérletek tétettek.

Hysteriás, neurastheniás, hypochondriás és melancholiás betegek álmatlanságánál szintúgy beváltak a disulfonok.

Igy Schultze melancholiánál 1 grm. trionállal 6–8 órai álmat tudott elérni, sőt Brie agitáló melancholia 4 esetében, hol nagy nyugtalanság volt előtérben s hol ópium, morphin, amylinhydrat nem segített, 2 grm. trionál jól hatott, s betegek hatszori adagolás után lecsillapultak.

Depressióval járó melancholia és hypochondria könnyebb esetekben, midőn a betegek állandóan csendesek voltak, de főleg álmatlanságról panaszoltak, 1 grm. trionál többnyire kellő hatású volt, míg súlyosabb esetekben 2 grm.-ra volt szükség.

Amentias betegeinknél, valamint a paranoiasoknál, kikenél élénk hallucinációk, kényszermozgások, *primär* és *secundär* hangulatváltozások voltak előtérben és kisebb-nagyobb fokú psychicus izgalnak mellett az álom is szenvedett úgy mélységében, mint tartamában, az esetek súlyossága szerint 1–3 grm. trionállal, vagy tetronállal többnyire czélt értünk. Főleg egy neurastheniás jellegű tébolyodottnál (74. sz. kórrajzsám) már kis adagok is jól hatottak, míg egy másik tébolyodottnál (51. sz. kórrajzsám) a tetronál nem igen vált be.

Paralyticusainknál, hol a nyugtalanság gyakran maniás izgalomig, sőt valóságos dühöngésig fokozódott s hol maig is souverain szereinket, a morphint és chloralt, a morphinismus, illetve chloralmérgezés fenyegetése s utóbbi részéről a szívnek és a vasomotoricus rendszernek káros befolyásolása miatt felcserélni voltunk kénytelenek, főleg a trionálban megbízható szerre tettünk szert. De míg enyhébb esetekben 2–3 grm. trionál 5–8 órai álmat hozott létre, igen nyugtalan betegeknek csakis a dühöngésig emel-

kedett izgalom hagyott alább, de álom nem jelentkezett. Ilyen súlyos esetekben azonban naponta többször 1–1 grm. trionál refracta dosisokban számbavehető sedativ hatást fejt ki.

Schultze egy periodicus mánia esetében 14 napig, naponta 2×2 grm. trionált nyújtván, elérte, hogy az új roham enyhébbé vált.

Azonban igen magasfokú izgalmi állapotoknál sem a trionál, sem a tetronál nem helyettesíthetik legheroicusabb szereinket, a duboisint és a hyoscint.

Dementiás betegeink időnkénti izgalmaival kapcsolatos álmatlanságánál, a trionál és tetronál több ízben csak tökéletlenül hatott, míg az epilepsziások zavart éjjeli nyugalma esetén és delirium tremenses betegünknel, hol a chloral jó sikerrel rendeltük, a trionál is igen használható szernek bizonyult.

Syphiliticus álmatlanság egy esetében, hol 2 grm. codeines chloral hatástalan volt, 3 grm. trionál is cserben hagyott.

Hatástalannak bizonyult a trionál és tetronál sympaticus insomniánál, midőn, fájdalom, vagy convulsiók szerepelnek ok gyanánt, valamint igen magas psychicus izgalmaknál.

Brie sebészileg operáltak fájdalmainál nem észlelt a disulfonoktól csillapító hatást. Schäfer szerint szintén hatástalanok morphio cocain abususról.

A mi a trionál és tetronál adagolása mellett fellépő kellemetlen melléktüneteket illeti, azok elenyésző csekélyek. Schäfer az esetek 6%-ban észlelt ilyeneket. Két betegénél trionálra fülzúgás, 3-nál főfájás lépett fel. Brie 42 betege közül egy gyenge beteg 3 grm. trionáltól többször hányt, egy fiatal beteg levert, álmos volt s rosszul érezte magát.

A mi eseteink közül 3-nál jelentkezett gastricus zavar, nevezetesen hányás, de ugyanazon betegnél az is csak egyszer-egyszer, úgy hogy más alkalommal egészen jól tűrték a disulfonokat. Egyik betegünk (44-ik kórrajzszám) első alkalommal a bevétel után sajátságos zsibbadtságról panaszolt, mi később kábultságnak adott helyet.

Utóhatásként azonban a felébredés után 20 kórodai beteg közül 9-nél bányadtság, levertség, álmoság jelentkezett, mi némelyeknél átmeneti jellegű volt és néhány óra alatt eltűnt, míg egyes esetekben délig, sőt kivételesen estig is elhúzódott.

Szédülés, ingadozó járás, ataxia azonban, miket egyes szerzők szintén láttak fellépni s a mely tünetek a sulfonál adagolása után gyakoriak, nálunk sohasem észleltettek, noha alcalicus vizeket és a peristalticus mozgást elősegítő szereket nem adagoltunk.

Mariottini szerint mérgező adagoknál a sulfonálmérgezéshez hasonló tünetek lépnek fel, a mi a két szer közeli rokonsága alapján nem lehetetlen.

Betegeinknél hetekig tartó folytonos használat után is a gymornak és a subjectiv közérzetnek fentemlített befolyásolásán kívül, semmi más káros hatást nem láttunk és hosszabb adagolás után kihagyva sem észleltünk kellemetlenséget.

A temperatura nagyobb adagok után se mutatott változást, sem pedig circulatio zavar nem lépett fel. A pulsus elalvás után rendszeren néhány lökéssel kevesbedett, de ez a physiologicus viszonyoknak megfelelő tünetemény.

Idülten mérgezett nyulaknál a halál ép oly tünetek közt áll be, mintha egyszeri lethalis adagot kaptak volna, s ezeknél bonczolás-kor semmi jellegző szervi változás nem látszik.

Összehasonlítva ezek után a trionált és tetronált egymással, kitűnik, hogy a trionálra az álom valamivel későbbben lép fel, de jóval hosszabb tartamú. Mégis oly psychosisoknál, hol mérsékelt fokú motoricus nyugtalanság akadályozza az álom felléptét, a szerzők szerint a tetronál inkább indicált. A trionálnak további előnye még, hogy jobbízú a tetronálnál és ára jóval olcsóbb. E. Mercknél Darmstadtban a trionál kgr.-ja 85 márkáért kapható.

A sulfonál felett előnyük, hogy gyorsan hatnak, nem hagynak oly gyakran cserben, nem accumulálódnak s ritkán okoznak kellemetlen melléktüneteket, noha az íztelen sulfonállal szemben hátrányuk, keserű ízük.

Más hypnoticumok felett előnyük az adagolás könnyűsége, a hatás gyorsasága, de főleg, hogy a szívet, edényrendszert és a vitalis functiókat kímélik.

Mindezek szerint a két szer közül a trionálnak határozott előnyt kell adni a tetronál felett s ezt mint jól használható hypnoticumot és sedativumot lelkiismeretesen ajánlhatom a functionális psychosisok, valamint organicus agybántalmak esetén fellépő



agrypniák, továbbá könnyebb és súlyosabb természetű psychicus izgalmak és mozgáskényszerrel párosult motoricus nyugtalanság ellen, főleg, ha a chloralt és morphint egy megbízható és ártalmatlan szerrel kell helyettesíteni.

Irodalom.

1. Baumann és Kast: Zeitschrift f. physiol. Chemie XIV.—I.
2. Barth és Rumpel: Deutsche med. Wochenschrift 1890. 32.
3. Schultze: Therapeutische Monatshefte 1891. X.
4. Schäfer: Berliner Klin. Wochenschrift 1892. 29.
5. Ramoni: Deutsche med. Zeitung 1892. 67.
6. Böttger: Berlin Klin. Wochenschrift 1892. 42.
7. Brie: Neurolog. Centralblatt 1892. 24.
8. Garnier: Le Progrès Médical 1892. 49.
9. Horváth: Magyar Orvosi Archivum 1893. III.
10. Randa: Internat. klin. Rundschau 1893. 10.
11. Hammerschlag: Inaug. Dissert. Berlin 1893.