

AUS DER KLAUSENBURGER UNIVERSITÄTSKLINIK DES HERRN  
PROFESSOR DR. SIGMUND PURJESZ.

*Beiträge zur hypnotischen Wirkung des Chloralamid.\*)*

Von Dr. Gustav Genersich, Assistent.

Die hypnotischen Arzneimittel waren bisher so ziemlich vertreten; seit lange her ist das „Opium“ und seine Alkaloide (Morphium, Codein, Narcein etc.) bekannt, und wird das „Chloralhydrat“ sehr häufig gebraucht. Cervello empfiehlt im Jahre 1883 das „Paraldehyd“ als ein Hypnoticum, welches ohne unangenehmen Nebenwirkungen einschläfert, und die Herzthätigkeit nicht wesentlich beeinträchtigt. Das „Urethan“ wird seit 1885 gebraucht, und ist nach Jaksch besonders in der Kinderpraxis gut bewährt. Das „Amylenhydrat“ steht dem Chloralhydrat sehr nahe, ohne die Herzthätigkeit zu gefährden, und die Verdauung zu beeinträchtigen. Das „Sulfonal“ wirkt sicher, hat keine schlechten Nebenwirkungen, und hat ausserdem noch den grossen Vortheil, keinen schlechten Geruch und Geschmack zu besitzen. Auf Veranlassung von v. Mering ist vor kurzem von der chemischen Fabrik (vorm. E. Schering) in Berlin ein neues Schlafmittel, das Chloralamid, dargestellt worden. Dasselbe ein Additionsproduct aus Chloralanhydrat und Formamid, stellt farblose Crystalle dar, und ist löslich in 9 Theilen Wasser, wie in anderthalb Theilen Alkohol von 96%. Der Geschmack ist milde, schwach bitter von kurzer Nachdauer, keineswegs ätzend. Die wässrige Lösung, welche bei einer 60° C nicht übersteigenden Temperatur hergestellt werden muss, ist längere Zeit hindurch haltbar. Sowohl die alkoholische, wie die wässrige Lösung wird durch Zusatz von Silbernitrat

\*) Vorgetragen in der Fachsitzung der medizinischen Facultät vom 9. November 1889.

nicht verändert. Ebenso wirken schwache Säuren nicht auf dieselbe ein, während sie durch Aetzkalien schnell, durch kohlensaure und doppelkohlensaure Alkalien nur ganz langsam zersetzt wird. Hieraus ergibt sich, dass das Chloralamid mit Alkalien nicht, dagegen sehr wohl in schwach angesäuertter Lösung gegeben werden kann.

Behufs klinischer Untersuchung habe ich das neue, und von Andern mehrfach approbirte Mittel auf 104-mal 32 Kranken in einer Menge von 246 Gramm gegeben, und seither schon wieder ohngefähr 100 Gramm verbraucht, so dass ich auf Grund von 350 Gramm Chloralamid referiren kann.

Ich stellte mir folgende Fragen zur Beantwortung auf: 1) Welche Dosis wirkt schlafmachend, wenn man das Mittel des Abends verabreicht? 2) Wieviel benöthigt man, um auch bei Tag Schlaf zu bewirken? 3) Besitzt das Chloralamid eine accumulative Wirkung? 4) Verursacht das Mittel auch unangenehme, sogar gefährliche Nebenerscheinungen? 5) Wirkt es auf die Herzthätigkeit, Harnabsonderung oder Verdauung schädlich ein?

I. Um die schlafmachende Dosis zu ermitteln, gab ich bei 19 verschiedenen Kranken, die an verschiedenen Graden von Agrypnie litten, Abends zwischen 8—9 Uhr, 2—3 Gramm Chloralamid. In den meisten Fällen trat in  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde Schlaf ein, welcher gewöhnlich bis nächsten Morgen dauerte. Die Wirkung war bei 3 Gr. sicherer. Bei Agrypnie, welche durch Schmerzen verursacht war, sah ich keinen Schlaf eintreten, ebenso erfuhr ich wenig Wirkung gegen die Schlaflosigkeit Tuberculöser; die lancirenden Schmerzen Tabischer konnten nur 3 Gr. beschwichtigen. Ausgezeichnet stillte das Chloralamid die Agrypnie, welche durch osteopathischen Schmerzen bedingt war. In einem Falle von Cholelithiasis sah ich von 3 Gr. wenig, von 4 Gr. prompte Wirkung. Am besten ging ich davon, wenn geringeres Kopfweh, und andere kleinere Ursachen die Agrypnie bedingten, wo dieselbe sozusagen ein Symptom allgemeiner Nervösität war.

II. Um mich zu überzeugen, ob das neue Mittel auch am Tag schlafmachende Wirkung hat, gab ich grössere Dosen von 3—4 Gramm gewöhnlich Vormittag. Von 12 Kranken, die Vormittags um  $\frac{1}{2}$  11 Uhr 3—3 Gr. Chloralamid erhielten, verspürten 3 garkeine Wirkung, 1 wurde in  $1\frac{1}{2}$  Stunde schläfrig, konnte jedoch nicht einschlafen, die übrigen 8 Kranken schiefen in  $\frac{1}{4}$ —3 Stunden factisch ein,

verbrachten  $\frac{1}{2}$ —3 Stunden schlafend zu, und waren hernach noch 1—3 Stunden schläfrig. Dosen von 4 Gramm wirkten sicherer. Unter 7 Kranken schiefen 6 im Zeitraume von  $\frac{3}{4}$ —3 Stunden ein, und der eine von ihnen wachte erst nächsten Morgen auf, während die andern nach kürzerem, aber festem Schlaf aufwachten, ohne über besonderes Kopfweh, Schwindel oder Erbrechen zu klagen.

III. Um das Mittel auf seine accumulative Wirkung zu prüfen gab ich 5 solchen Kranken, deren einer oder der andere auch schon früher mit gutem Erfolg Chloralamid genommen hat, durch 7 Tagen hindurch Abends 2—2 Gr. Am 5. Tag verabreichte ich anstatt Chloralamid Zucker, ebenso am 8. Tag, und am 9. Tag blieben die Kranken ohne ihrer sogenannten Schlafpulver. Ich konnte aus dem Resultat weder auf irgend eine Accumulation folgern noch annehmen, dass sich die Kranken an das Mittel leicht gewöhnen. Bei denen die Agrypnie mit dem Grundleiden verschwand, trat auch nach Verabreichung von Zucker und mit Aussetzen des Schlafpulvers nächtliche Ruhe ein. War die Agrypnie noch nicht vorüber, blieb in gleichen Fällen der Schlaf aus, während das Chloralamid je nach der Art der Agrypnie den Schlaf wesentlich beförderte.

IV. Der unangenehme Geruch und Geschmack, welcher den meisten Schlafmitteln eigen ist, ferner Kopfweh, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel bilden die sogenannten unangenehmen Nebenwirkungen. Das neue Mittel ist geruchlos, hat einen milden derben Geschmack, welcher durch Verabreichung in Pulverform nicht einmal das Austrocknen des Rachens verursacht. Bei kleineren Dosen von 2 Gr. hatte unter 19 Kranken nur einer grösseres Kopfweh, wobei derselbe gerade an Dysenterie zu leiden hatte. Bei Paralysis agitans war das Zittern immer heftiger, wenn Abends Chloralamid verabreicht wurde. 3 Gramm hatte als Nachwirkung Schläfrigkeit für den nächsten Tag, welche aber nur bei schwächeren Individuen eintrat, und durch kalte Umschläge leicht beseitigt werden konnte. Von 4 Gramm sah ich stärkeres Kopfweh und Schläfrigkeit eintreten, welche Symptome 2—3 Stunden nach dem Erwachen dauerten. In einem einzigen Falle beobachtete ich derartiges Kopfweh, dass der Kranke meinte, es würde ihm der Kopf bersten. (Typhus reconvalescent.)

V. Das Chloralamid scheint in den von mir verabreichten Dosen die Verdauung nicht zu stören. Ebenso wenig ergiebt sich aus meinen

Versuchen, dass sich der Urin in irgend einer Hinsicht verändert hätte, wenn dem Kranken Chloralamid verabreicht wurde. Umsomehr sah ich gewisse Veränderungen im Kreislauf, welche sich in Alteration des Pulsus und der Sphygmogramme verkündete. Von 3 Gr. Chloralamid wurde der Puls etwas weicher, und der aufsteigende Theil des Sphygmogrammes kleiner. Von 4 Gramm Chloralamid war neben ausgesprochene weichem Puls und kleinerem Sphygmogramm eine Beschleunigung des Pulses zu beobachten, indem die Zahl sich durchschnittlich um 12—20 Schläge vermehrte.

Die Schlussfolgerungen, welche ich meiner Arbeit entzog, stellte ich folgender Art zusammen:

1) Das Chloralamid wirkt in kleineren Dosen factisch einschläfernd, und betäubt nur bei Verabreichung grösserer Dosen. Vielleicht war dies auch keine wirkliche Narkose, da bei durch Schmerz verursachten Agrypnien kein Schlaf erfolgte.

2) Wenn man das Chloralamid Abend vor Eintritt des gewöhnlichen Schlafes eingibt, wirken auch schon 2 Gramm, doch erzielt man mit 3—4 Gr. sichere Wirkung. Letztere Dosen sind zugleich genug auch am Tag einzuschläfern.

3) Es ist nicht nöthig mehr als 3—4 Gramm zu geben, wenn man nur eine hypnotische Wirkung erfordert.

4) Die beste Wirkung findet man bei Agrypnien, welche das Symptom einer allgemeinen Nervösität bilden. Das Mittel ist übrigens indicirt, oder zu empfehlen bei allen Agrypnien, wo man überhaupt ein Hypnoticum gebrauchen pflegt. Weil es milde wirkt und leicht einzunehmen ist, kann es vielen wirksameren Hypnoticis bevorzugt werden.

5) Unangenehme Nebenwirkungen sind nur in kleinen Mass zu beobachten, und nur von grösseren Dosen tritt Kopfweg, Schwindel, Übelkeit und Benommenheit auf.

6) Verdauung und Harn werden nicht beeinflusst.

7) Auf das Gefässsystem wirkt aber das neue Mittel insofern ein, dass der Puls weicher und frequenter wird. Für jetzt könnte man aber nicht sagen, dass dies bezüglich des subjectiven Zustandes des Patienten Unannehmlichkeiten bringen würde, noch solche objective Veränderungen verursachte, welche mit schädlichen Folgen verbunden wären. Die Beschleunigung des Pulses ist allerdings eine solche Alteration, deren nöthige Würdigung noch fernerer Beobachtung bedarf.