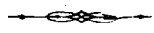




Ueber die Wirkung
des
TRIONAL.



INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

**ERLANGUNG DER
MEDIZINISCHEN DOCTORWÜRDE**

VORGELEGT DER

**HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT
DER**

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT zu FREIBURG i. B.

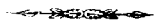
am 9. März 1894

VON

OTTO BAKOFEN

AUS

RASTATT.



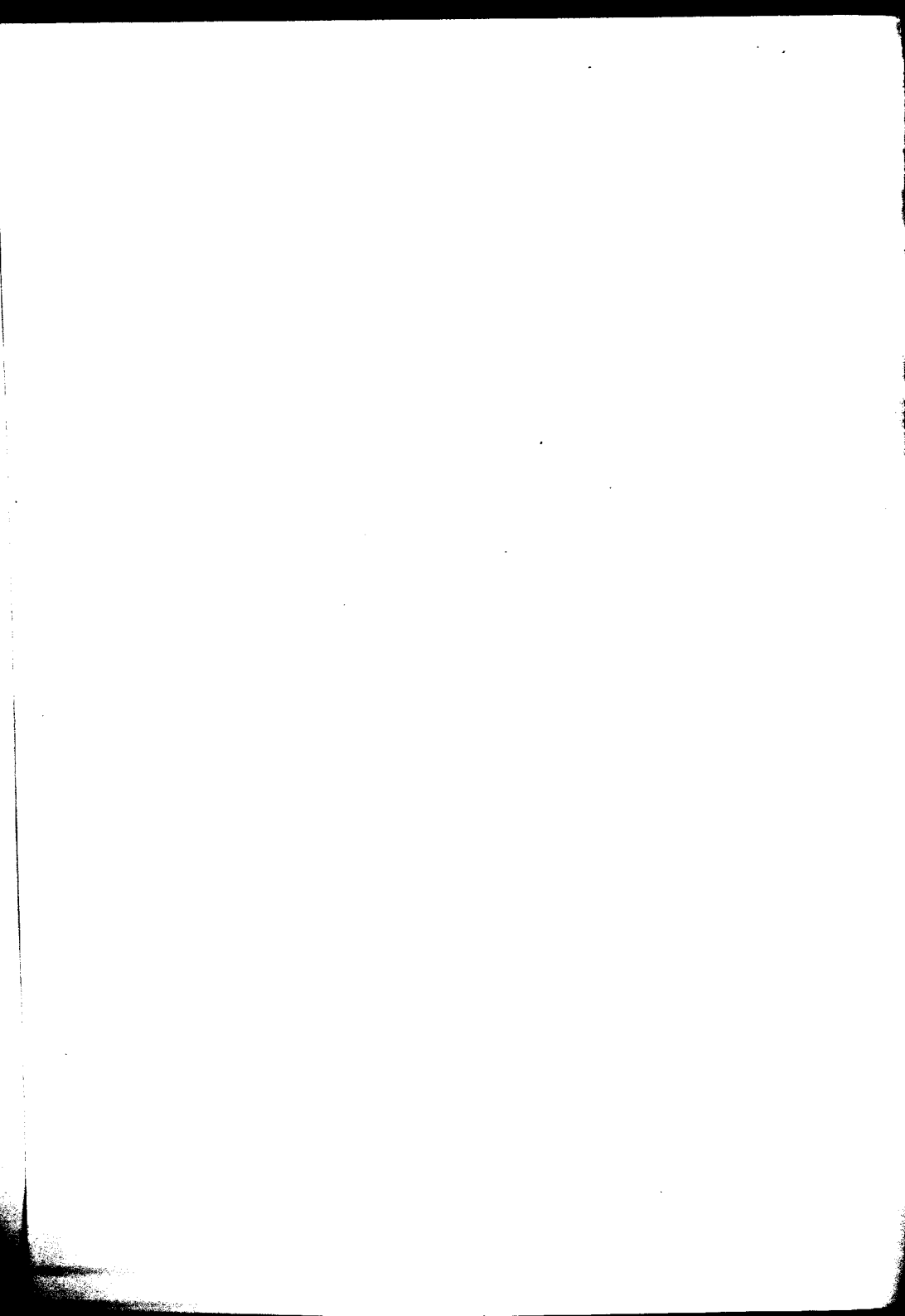
**Freiburg in Baden
Buchdruckerei Hch. Epstein
1894.**

Decan: Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler.

Referent: Prof. Dr. Baumann.

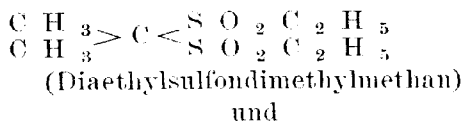
Seinen teuren Eltern
in kindlicher Liebe und Dankbarkeit

der Verfasser.

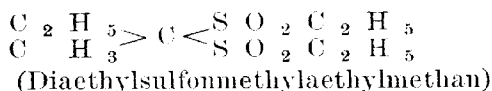


Vor wenigen Jahren wurden von Baumann und Kast einige neue Schlafmittel der Pharmakologie zugeführt wovon 2

Sulfonal



Trional



besondere Beachtung verdienen. Beim Sulfonal, das rasch Eingang in die Therapie gefunden, stellte sich durch Tierversuche heraus, dass nur die in ihm enthaltenen Aethylgruppen die schlafferzeugende Wirkung besitzen. Entsprechend dieser Thatsache, fand man denn auch vermittelt der Tierversuche, dass Trional, das eine Aethylgruppe mehr besitzt als Sulfonal, besser wirkte als letzteres.

Der erste Versuch mit Trional am Menschen wurde im Neuen allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf gemacht und die Beobachtungen und Resultate von Barth und Rumpel veröffentlicht:

Die Dosirung und Darreichungsweise war wie beim Sulfonal. „Die grösste Einzeldose betrug 3,0 gr., die grösste Tagesdosis 4,0 à 1,0 gr.“

Deutsch. med.
Wochenschr.
1890 Nr. 32.

Trional wurde 72 mal bei 40 Kranken verabreicht und rief in 64 Fällen Schlaf hervor.

Nebenwirkungen, ausser vereinzelt Klagen über Mattigkeit und Schläfrigkeit wurden von ihnen nicht beobachtet. Sie sind ferner der Ansicht, dass eine postponirende Wirkung durch entsprechende Wahl der Darreichungszeit gänzlich zu vermeiden sei.

Nur beim Delirium alcoholicum versagte ihnen das Mittel. Hier konnten sie weder mit gleichen Dosen wie beim Sulfonal, den drohenden Anfall coupiren, noch den ausgebrochenen abkürzen. Sie kamen schliesslich zu dem Resultat, dass:

1. Trional beim Menschen eine ausgesprochene, schlafferzeugende Wirkung besitzt;
2. dass zur Erreichung desselben Grades hypnotischer Wirkung so ziemlich dieselbe Dosis, wie beim Sulfonal, nötig ist, und nicht $\frac{2}{3}$ der Dosis, wie nach den Tierversuchen zu erwarten war,
3. dass aber doch in einzelnen Fällen, wo Sulfonal wirkungslos war, Trional volle hypnotische Wirkung entfaltete;
4. dass die Indicationen denen des Sulfonals entsprachen;
5. dass Trional 17 mal besser 6 mal gleich und 7 mal schlechter als Sulfonal wirkte, und
6. dass Nebenwirkungen und postponirende Wirkung bei entsprechender Dosis und Darreichungszeit zu vermeiden seien.

Es wurden bei 76 Kranken über 1000 gr. in ca. 600 Einzelgaben verbraucht. Die Einzeldosen schwankten zwischen 1—4,0 gr. Auch wurde das Mittel verschiedentlich in frakturirten Dosen gegeben, wobei es sich herausstellte, dass eine Darreichung von je 2,0 gr. morgens und abends sich am besten bewährte.

Die Darreichung des Pulvers erfolgte $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Schlafengehen in warmem Wasser oder in der Abendsuppe. Die Wirkung des Mittels trat innerhalb der 1ten Stunde nach der Darreichung ein.

Von den 76 Kranken litten an Manie 20, an Paralyse 15, an Paranoia 8, an Schwachsinn mit Erregung 17, an Melancholie 16.

1. Bei den Maniakalischen und Paralytikern machte er folgende Beobachtungen:

In Fällen, wo die Patienten sonst die ganze Nacht wachend im Bett zubrachten, dabei aber das Bedürfnis nach Schlaf hatten, übte Trional eine sehr günstige Wirkung aus. Bei Kranken dagegen, die Nachts umherliefen und scandalirten, hatte eine einmalige Abenddosis nur in den leichten Fällen ein günstiges Resultat. Im übrigen erzielte er mit einer Darreichung von je 2 gr. morgens und abends eine gute Wirkung; die Kranken wurden viel ruhiger, ohne dass dabei eine Beeinflussung der Krankheit selbst stattgefunden hätte. Ein weniger gutes Resultat hatte er, wenn das Mittel bei solchen Kranken 2 oder 3 mal täglich à 1,0 gr. in Anwendung kam.

Bei Kranken, die tagsüber sehr unruhig waren, dagegen in der Nacht schliefen, wurde das Mittel mit gutem Erfolg einmal morgens gegeben.

Ein Ausbleiben der Wirkung sah er nur in einem Falle von Manie und 3 Fällen von Paralyse.

In einem frischen Falle von periodischer Manie erreichte eine 14 Tage lange fortgesetzte Darreichung von täglich 2 mal 2,0 gr. eine bedeutende Milderung des Anfalls, ohne dass der Anfall abgekürzt wurde.

2. Von den 8 Fällen von Paranoia, wo die Kranken in Folge sehr starker Hallucinationen nicht schlafen konnten, sah er nur bei einem Kranken ein Ausbleiben der Wirkung; während sonst fast durchweg die Wirkung des Trionals eine gute war.

3. In den 17 Fällen von Schwachsinn mit Erregung hatten Dosen von 1,0 gr. fast immer ein gutes Resultat.

4. Einen Schlaf von 6—8 Stunden rief ferner Trional hervor bei den Melancholischen. Nur bei 2 von den 16 Kranken war die Wirkung eine geringe.

Schliesslich sah auch Schultze bei 4 geistig Gesunden, die an nervöser Schlaflosigkeit litten, nach 1,0 gr. Trional eine günstige Wirkung.

Mehrfach konnte er auch eine Abnahme der Hallucinationen nach dem Trionalgebrauch constatiren.

Unangenehme oder schädliche Nebenwirkungen sah Schultze nicht. Nur in 2 Fällen nach einer abendlichen Dosis von 3,0 resp. 4,0 gr. beobachtete er morgens eine Ataxie der unteren Extremitäten, die im Laufe des Tages wieder schwand.

Schultze erzielte in 3 Fällen, in denen Sulfonal versagte, mit Trional eine günstige Wirkung; in zwei Fällen, in denen Sulfonal Kopfschmerzen resp. Oedeme der oberen Augenlider hervorgerufen hatte, zeigte Trional keine üble Nachwirkung.

So kommt denn auch Schultze zu dem Resultat, dass Trional ein vorzügliches Schlafmittel sei, das dem Sulfonal mindestens gleichwertig, ja sogar oft vorzuziehen sei.

M. Horváth machte bei seinen Versuchen im pharmakologischen Institut des Professors A. Bókai, Budapest, folgende Beobachtungen:

Magyar Orvosi
Archivum 1892 I
cyfolium 3.
füzet.

Er wandte Dosen von 0,5—2 gr. an. Er gab auf der Klinik des Professors Laufenauer an 27 Kranke, die mit den verschiedensten Psychosen behaftet waren, 70 mal Gaben von 1—2 gr. Trional. Sein Erfolg war jedoch ungünstig. Er glaubt, dass teils der grosse Lärm im Saal, teils auch die zu kleinen Dosen die Ursache des Misserfolgs seien.

Wo aber eine Wirkung sich zeigte, trat sie auch immer schon in der 1. Stunde ein. Die Wirkung hatte bisweilen nur eine Dauer von 1—2 Stunden, auf der anderen Seite erstreckte sie sich bisweilen auf mehrere Nächte.

Horváth fand, dass Trional auch bei gesunden Menschen Schlaf erzeugt. Er probirte es auch an sich selbst und verspürte schon nach 10 Minuten starkes Verlangen nach Schlaf mit einem eigentümlichen Gefühl von Niedergeschlagenheit. Sein Gang war schwankend, seine Haut entschieden hyperaesthetisch. Nur in einem einzigen Falle bemerkte er Ohrensausen, Brechreiz und abgeschwächte Sehkraft.

Ausser der Anwendung des Trionals beim Menschen machte Horváth auch Versuche mit demselben an Fröschen, Kaninchen und Hunden. Er kam dabei zu dem Resultat, dass Trional stärker wirkt als Sul-

fonal. Die Wirkung hatte immer den Charakter einer Intoxication.

Horváth konnte dabei konstatiren, dass das Mittel keinen Einfluss auf die Form der Blutkörperchen noch auf das Spectrum des Blutes hat. Nur bisweilen wirkte es gefässcontrahirend. Ausserdem konnte er zuerst eine Beschleunigung und hernach eine Verlangsamung der Herzaktion beobachten, ohne dass aber dadurch das Leben gefährdet wurde. Gleichzeitig konnte er eine geringe Abnahme des Blutdrucks, ein Sinken der Körpertemperatur, bisweilen in erheblichem Maasse, konstatiren.

Die Einwirkung auf den Respirationsapparat ist schon stärker. Die anfangs erhöhte Respirationsfrequenz sinkt allmählich bis zum gänzlichen Aufhören, so dass schliesslich der Exitus in Folge Respirationslähmung eintritt. Die Reflexe, die auch anfangs verstärkt waren, schwanden allmählich vollständig. Anderweitige Veränderungen konnte Horváth sonst nicht beobachten.

Aus der psychiatrischen Klinik von Prof. Binswanger in Jena berichtet Schäfer über die therapeutische Verwendung des Trionals.

Im Ganzen wurden 500 gr. in ca. 300 Einzeldosen bei 119 Kranken verbraucht. Die Einzeldosen schwankten zwischen 0,5 und 4,0 gr. Die grösste Tagesdosis betrug in zwei Fällen 6,0 gr., in einem Falle 8,0 gr.

Meistens wurde eine einmalige Dosis von 1,0 bis 2,0 gr. Abends gegeben. In Zuständen starker Erregung erfolgte die Darreichung von 1,0—3,0 gr. in 4—8stündigen Zwischenräumen.

Das Mittel wurde gewöhnlich in heisser Milch gegeben, auch in angewärmtem Rothwein.

In einigen Fällen von Paranoia mit Vergiftungswahnvorstellungen oder, wo eine mehr protrahierte Wirkung erzielt werden sollte, wurde es auch in gehacktem Fleisch oder auf Butterbrod gestreut dargereicht.

Einmal wurde es in einem Stärkeklystier mit Erfolg beigebracht.

Wo eine anderweite medikamentöse Behandlung schon im Gange war, z. B. mit Opium oder Hyoscin, wurde damit während des Trionalverbrauchs fortgefahren.

Für die weitaus grössere Zahl der Verabreichungen galt als Hauptindication Schlaf zu erzeugen, wobei die Schlaflosigkeit durch die verschiedensten Krankheitsformen und durch mannigfache Ursachen hervorgerufen wurde.

Für die Wirkung des Trionals in diesem Sinne stellt er folgende Tabelle auf:

	Zahl der Einzelverabreichungen.	Procentzahl der wirksamen Dosen.
1. Primäre Schlaflosigkeit	30	90,0%
2. Schlaflosigkeit bei körperlichen Schmerzen . .	6	0%
3. Schlaflosigkeit bei primären Affektsstörungen .		
a. Depression und Angst mittleren Grades . .	50	9%,0%
b. Heitere Verstimmung, Denkbeschleunigung mittleren Grades	13	92,4%
4. Schlaflosigkeit bei secundären Affektsstörungen bedingt durch Hallucinationen und Wahnvorstellungen	28	68,4%
5. Schlaflosigkeit infolge von Hallucinationen und primärer wahnhafter Erregung ohne Affektsstörungen	39	90, %
6. Schlaflosigkeit bei mässiger motorischer Unruhe der Neurastheniker, Paralytiker und Schwachsinnigen	66	86,5%

Neben der hypnotischen Wirkung sollte auch in Zuständen mit motorischer Agitation höheren Grades eine beruhigende Wirkung herbeigeführt werden. Die Verabreichung der Dosis geschah hiebei zu jeder Tageszeit. Es ergab sich:

	Zahl der Einzeldosen.	Procentzahl der wirksamen Dosen.
1. Heftige Angst und Depression	11	85,6 ⁰ / ₀
2. Heitere Verstimmung (Reizbarkeit, Zorn) und Beschleunigung der Ideenassociation (Ideenflucht — Incohaerenz)	27	24,3 ⁰ / ₀
3. Hallucinationen und durch sie bedingte Incohaerenz und Beschleunigung des Gedankenablaufs	22	36,4 ⁰ / ₀

Demnach hat Trional eine entschiedene intensive hypnotische, sowie beruhigende Wirkung.

Schlaf stellte sich schon nach 15—20 Minuten ein, war ein fester, traumloser, dauerte in der Regel 6—10 Stunden ununterbrochen. Die meisten Kranken erwachten am Morgen frisch und erquickt.

In 6⁰/₀ der Fälle wurde eine Nachwirkung gesehen, die sich in Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit kund gab.

In 9 Fällen nach 14 Einzeldosen überdauerte die lähmende Wirkung die hypnotische. Die betreffenden Klagen bestanden in Schwindel, Benommenheit, Unsicherheit auf den Beinen, Schwanken beim Gehen. Ausserdem konnten in einigen Fällen Übelkeit, Er-

brechen, Aufstossen, auch Durchfall und Ohrensausen beobachtet werden.

Wirkungen schädlicher Art auf Herz, Lungen und Nieren konnte er nicht konstatiren.

Schäfer fand auch, dass einige an Kaninchen angestellte Versuche direkter Einwirkung auf die Grosshirnrinde nichts Besonderes ergaben. Der elektrische Reizungszustand blieb vor und nach der Applikation des Mittels der gleiche.

Ferner fand er, dass die Wirkung des Trionals eine entschieden intensivere und früher eintretende ist, als die des Sulfonals. In Zuständen leichter motorischer Unruhe, wo Sulfonal versagte, wirkte Trional prompt.

Schäfer kommt zu folgendem Ergebniss seiner angestellten Versuche:

1. Trional besitzt eine ausgesprochene hypnotische und zugleich beruhigende Wirkung. Dieselbe erfolgt schon nach 10—20 Minuten.
2. Trional ist als sicheres und prompt wirkendes Hypnoticum bei Schlaflosigkeit in den verschiedenen Formen der Neurasthenie, der funktionellen Psychosen und organischen Hirnleiden indicirt. Gänzlich versagt hat es nur in Fällen, wo Morfio—Cocain Abusus stattgehabt hatte, und wo körperliche Schmerzen in den Vordergrund traten.
3. Nicht empfehlenswert ist es, als Beruhigungsmittel bei den höheren Graden psychischer Erregung mit heftigem Bewegungsdrang.
4. Die wirksame Dosis liegt bei 1,0—2,0 gr. Einmalige Dosen von 3,0—4,0 gr., Tagesdosen von

6,0—8,0 gr. können ohne Bedenken gegeben werden.

5. Die Darreichung erfolgt am besten direkt vor dem Schlafengehen.
6. Schädliche Einwirkungen auf Körperorgane, auf den Magen- und Darmkanal in geringer Intensität, wurden nicht constatirt. Auch sonstige geringfügige Nebenerscheinungen kamen nur wenig vor.
7. Auch nach längerer Darreichung traten beim Weglassen des Mittels keine auffälligen Symptome hervor; ebenso scheint eine Gewöhnung an dasselbe ausgeschlossen zu sein.

Deutsche Medizinalzeitung
1892 Nr. 67.

In der Sitzung der römischen Akademie der Medizin am 26. Juni 1892 sprach A. Ramoni über seine Versuche mit Trional.

Er hat das Mittel bei 51 Geisteskranken angewandt und kam dabei zu folgendem Resultat:

1. Die Wirkung des Trional ist stärker als die des Sulfonal, Tetronal und Chloralhydrat.
2. Die Wirkung tritt schon nach 20—30 Minuten ein.
3. Der Schlaf, der ruhig, traumlos und ununterbrochen ist, dauert 6—8 Stunden.
4. Das Erwachen erfolgt ohne jede Störung.
5. Widrige oder schädliche Nebenerscheinungen konnte er nicht konstatiren.

(Da mir die deutsche Medizinalzeitung nicht zur Verfügung stand, so habe ich diesen Bericht aus der Dissertation von S. Hammerschlag genommen.)

Berliner Klin.
Wochenschr.
1892 Nr. 42.

A. Boettiger berichtet über die Versuche, die

an der psychiatrischen und Nervenlinik des Prof. Hitzig in Halle mit Trional angestellt wurden:

Im Ganzen wurden zu rein therapeutischen Zwecken ca. 710 gr. in ca. 480 Einzelgaben an 75 Kranke verabreicht. Die Einzeldosen schwankten zwischen 1,0 bis 4,0 gr. Die grösste Tagesdose betrug 6,0 gr.

Meistens wurde das Mittel zur Erlangung von hypnotischer oder sedativer Wirkung für die Nacht, in einer einmaligen Dosis abends zwischen $\frac{1}{2}$ 9 bis 9 Uhr, also kurz vor dem Schlafengehen an die Kranken verabfolgt. Einzelne bekamen es auch in frakturirten Dosen im Laufe des Tages zur Einnahme.

Dargereicht wurde es in fein pulverisirtem Zustande in reichlichem warmen Wasser, Milch, Suppe oder Thee.

Auch die Rectalapplikation in Form einfacher wässriger Lösungen wurde in einzelnen Fällen mit demselben Erfolge angewandt. Boettiger teilt nun seine Beobachtungen nach den verschiedenen Krankheitsgruppen ein:

- 1) Bei einfacher uncomplicirter Agrypnie — er rechnet hierher die Schlaflosigkeit bei funktionellen und organischen Nervenkrankheiten ohne Schmerzen, psychischen Reconvalescenten, Geisteskrankheiten, die nicht mit motorischer Unruhe und mit Affekt verknüpft sind, auch grübelnde Hypochonder und Paranoiker — in diesen Fällen erzielte Trional immer volle Wirkung. Es wurde an 16 derartige Kranke verabreicht im Ganzen 174 gr. in 133 Einzeldosen, wovon 92 à 1,0 gr. und 41 à 2,0 gr.

erhielten. Der Zeitraum bis zum Eintritt des Schlafes betrug $1\frac{1}{4}$ — $5\frac{1}{4}$ Stunden. Die Dauer des Schlafes schwankte zwischen 6 und 9 Stunden; der Schlaf war tief, ruhig, ununterbrochen und vielfach auch traumlos. Pulsfrequenz und Respiration waren während desselben unverändert. Nebenerscheinungen oder dergleichen konnte er kaum constatiren. Einige wenige Mal schienen die Kranken am andern Morgen noch etwas matt und schläfrig zu sein. Nur einmal beobachtete er nach 2,0 gr. am folgenden Tage lästiges Gefühl von Schwindel, Taumel und leichtes Benommensein. Das Mittel konnte 2—3 Wochen lang allabendlich gegeben werden, ohne Schaden für Patienten, wie für die Wirksamkeit des Mittels selbst.

- 2) Bei Insomnie, infolge körperlicher Schmerzen, machte er folgende Beobachtungen über die Wirkung des Trionals:

In 2 Fällen männlicher Hysterie erreichte er bereits nach 1,0 gr. einen guten Schlaf. In 4 Fällen mit organischen Rückenmarksaffektionen hatte er gemischten Erfolg. Bei 2 Kranken, einem Tabiker und einem mit amyotrophischer Lateralsclerose blieb der Schlaf ungenügend; dagegen bei den andern 2 Tabikern war der Erfolg besser. Es wurde 4mal nach 2 gr. und 1mal nach 3 gr. ein leidlicher Schlaf erzielt. Boettiger ist wie Schäfer, der Ansicht, dass da, wo körperliche Schmerzen in den Vordergrund treten, das Mittel versage.

In einem Falle von schwerer Hypochondrie resp. hypochondrischem Irresein, wo im Ganzen 59 gr. in 43 Einzeldosen verabreicht wurden, hatte Boettiger einen sehr wechselnden Erfolg zu verzeichnen.

Die Wirkung des Trional, das in Dosen von 1,0—2,0 gr. gegeben wurde, war abhängig vom subjectiven Befinden des Kranken. Sobald die Schmerzen sehr stark wurden, hatten selbst 2,0 gr. keine Wirkung, während sonst 1,0 gr. schon guten Erfolg zeigte. — Eine günstige Wirkung konnte Boettiger ferner, im Gegensatz zu Schäfer, in Fällen von Morfio — Cocainismus konstatiren. Er fand „in dem Trional ein recht zuverlässiges Hilfsmittel um den Kranken Ruhe und Schlaf für die Nacht zu schaffen“.

- 3) a. bei 33 Geisteskranken mit Schlaflosigkeit in Folge von affectiven Störungen primärer und secundärer Art leichteren Grades, oder mit mässiger Verwirrtheit und motorischer Unruhe wurde das Mittel in 145 Einzelgaben in Dosen von 1,0—2,0 gr. verabreicht. Gute Wirkung hatte er hier in der sehr grossen Mehrzahl der Fälle. In kurzer Zeit trat Schlaf ein und dauerte 6—10 Stunden. Nebenwirkungen konnten kaum konstatirt werden; nur zweimal wurde über Gefühl von Schwindel und Taumel geklagt. Bei beabsichtigtem längerem Gebrauch des Mittels empfiehlt Boettiger mit mittelstarken Dosen von 2,0—1,5 gr. zu beginnen und dieselben allmählig dann zu verkleinern.



Nur bei frischen hallucinatorischen Verwirrungszuständen der Alkoholiker versagte das Mittel, entsprechend den Beobachtungen von Barth und Rumpel; dagegen erwies es sich als durchaus günstig bei den Alkoholparanoikern.

3) b. Anwendung bei 9 Kranken mit starken und stärksten Erregungszuständen:

Es wurden 32 Einzeldosen von 2,0—3,0 gr. z. T. mehrmals täglich bis zu einer Tagesdosis von 6,0 gr. verabreicht.

Auch hier war die Wirkung fast immer gut und genügend. Nur in einem Falle von Melancholie versagte von 9 Dosen ein Mal das Mittel. Ebenso versagte es bei den Maniakalischen nur 1 mal.

Nebenwirkungen wurden keine constatirt. Nur in einem Falle trat nach einer abendlichen Einzelgabe von 4,0 gr. nach einem sehr festen Schlaf am andern Morgen viermaliges Erbrechen, diarrhoischer Stuhl, Temperaturerniedrigung auf 36,1° C, Taumeln und Schwindelgefühl ein.

Auch wenn Trional in frakturirter Dosis entweder 3mal oder 2mal täglich 1,0 gr. mehrere Tage hintereinander gegeben wurde, hatte Boettiger entgegen den Beobachtungen Schultzes überraschend gute Resultate zu verzeichnen. Kranke, die an starken Erregungszuständen litten, wurden ruhig und schliefen in der Nacht gut.

Auch die Rektalapplikation hatte stets dieselben Erfolge, wie die Applikation per os zu verzeichnen.

Die Wirkung trat ebenso früh und prompt ein und war von derselben Intensität wie bei den Dosierungen per os.

Durch Untersuchungen des Säuregehalts des Magens nach dem Ewald'schen Probefrühstück und Prüfung der Probeanalyse desselben Magensaftes mit und ohne Zusatz von 0,5 Trional konnte Boettiger feststellen, dass Trional keinen Einfluss auf den Verdauungschemismus besitzt.

Es bleibt noch zu erwähnen, dass auch Boettiger wiederholt dieselbe Beobachtung wie Schultze machen konnte, dass nämlich unruhige Kranke nicht nur die Nacht nach der Ordination, sondern auch noch ein oder zwei folgende Nächte gut schliefen und sich ruhig verhielten.

Im Ganzen fand Boettiger in seiner Beobachtungsreihe nur in 20% das Fehlen jeder Wirkung, in 90% war sie zu schwach. Das ist, wie Boettiger selbst sagt, ein ausgezeichnetes günstiges Resultat.

Das Ergebniss seiner Untersuchungen über Trional fasst schliesslich Boettiger darin zusammen: „dass demselben eine exquisit hypnotische und sedative Wirkung zukommt; während unangenehme Nebenwirkungen bei Einhaltung gewisser Grenzen in der Dosierung nur äusserst selten zu beobachten sind. Die schlafferzeugende Wirkung tritt meist sehr schnell, oft schon nach 15 Minuten ein; daher ist seine Verabreichung kurz vor dem Schlafengehen zu empfehlen.

In Fällen einfacher Agrypnie genügt sehr oft schon eine einmalige Dosis von 1,0 gr., stets die von 2,0 gr. zur Erreichung eines vollen Effektes. In Fällen leichter psychischer Erregung, Störungen des Affektes,

primärer und secundärer Natur und endlich bei Zuständen von Verwirrtheit selbst höheren Grades ist das Trional gleichfalls ein sehr brauchbares Hypnoticum. Bei schweren Erregungszuständen ist oft noch durch frakturirte Dosen mehrmals täglich 1,0 gr. eine recht ausgiebige Wirkung zu erzielen.

Refractär erweist es sich nur da, wo die Schlaflosigkeit durch körperliche Schmerzen bedingt ist, sowie bei alkoholischen Verwirrungszuständen in Fällen höchster psychischer Erregung und motorischer Unruhe. Als höchste Einzeldose möchte ich 3,0 gr. normiren. Gewöhnung bei längerem Gebrauch des Mittels scheint nicht statt zu haben.

La Reforma
medica
1892 Nr. 187.

C. Raimondi und A. Mariottini theilen ihre Beobachtungen über „J unovi ipnotie Triconale (e Tetrionale)“ aus der „Clinica Terapeutica del Policlinico de Siena“ mit.

Trionale ist ein in glänzenden Tafeln krystallisirendes Pulver, das sich in heissem Wasser, Wein, Alkohol und heisser Milch leicht löst; auch Suspensionen in Gummi-Schleim sind zu gebrauchen.

Alle Lösungen haben einen etwas bitteren Geschmack; desshalb wurde das Mittel einige Zeit nach der Abendmahlzeit in etwas versüßtem Schleim dargebracht. Die Einzeldosen beliefen sich auf 1,0—3,0 gr.

Das Mittel wurde sowohl bei 19 gewöhnlichen Kranken mit Schlaflosigkeit, als auch bei 8 Geisteskranken angewandt.

Bei 10 Kranken von der ersten Kategorie bewirkten Dosen von 1,0—1,5 gr. Schlaf auf 6—8 Stunden

und bei den übrigen 9 Patienten erreichten 2,0--2,5 gr. Trional einen Schlaf von 7—9 Stunden.

Von diesen war nur bei zweien der Schlaf verschiedentlich unterbrochen, sonst war er immer andauernd.

Der Schlaf war ähnlich dem physiologischen, stärkend, ohne Puls-Respirationsstörungen und ohne bemerkenswerthen Einfluss auf den Stoffwechsel. In wenigen Fällen fanden sich secundäre Störungen von geringer Bedeutung.

Die hypnotische Wirkung bei den Geisteskranken war, wie bei den gewöhnlichen Kranken, zufriedenstellend. Nur wurden in Folge der täglichen Dargreichung auf längere Zeit hin etwas häufiger secundäre Störungen beobachtet. Im Gegensatz zu den sonstigen Beobachtungen machten sie die Bemerkung, dass diese Nebenerscheinungen etwas zahlreicher waren, als die nach Sulfonal. Doch geht aus den einzelnen mitgetheilten Krankheitsfällen hervor, dass Trional mehrere Mal wirksamer als Sulfonal war.

Brie berichtet aus der Provinzial-Irrenanstalt zu Bonn über Trional.

Neurolog.
Centralblatt
1892 Nr. 26.

Von Mitte August bis Mitte November wurden an 42 Kranke ca. 600 gr. Trional in 360 Einzeldosen verabreicht. Die Einzeldosen schwankten zwischen 1,0—3,0 gr.

Bei leichteren Fällen wurden mit 1,0 gr. bei schwereren mit 2,0 gr. begonnen. Die Patienten erhielten das Mittel $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Schlafengehen; es wurde in heissem Wasser gelöst und nach Zusatz

von kaltem Wasser verabfolgt. Das Mittel wurde so gern genommen.

Brie teilt nun seine Beobachtungen nach den einzelnen Krankheitsformen mit.

In elf Fällen mit Depressionszuständen melancholischen und hypochondrischen Charakters wurde mit 1,0—2,0 gr. Trional stets eine gute Wirkung erzielt. Schlaf trat prompt nach ca. $\frac{1}{2}$ Stunde ein, dauerte 7—9 Stunden und die Patienten erwachten am folgenden Tage ohne irgend welche Nebenerscheinungen und Beschwerden.

Auch bei 4 Fällen von agitirter Melancholie hatte Brie nach 2,0—3,0 gr., in einem Falle schon nach 1,0 gr. gute Resultate beobachtet. Bei 2 konnte das Mittel nach 6maliger Verabreichung ganz weggelassen werden.

Bei 10 Fällen von maniakalischen Erregungszuständen, einschliesslich der paralytischen Tobsucht fand Brie die Erfolge durch Trional sehr beachtenswert. Es waren Dosen von 2,0 gr. und öfter als sonst auch von 3,0 gr. nötig. Die Kranken schliefen stets mindestens 6 Stunden.

Nebenwirkungen konnte Brie nach diesen verhältnissmässig grossen Dosen nur wenige beobachten. Bei einer schwächlichen Kranken trat nach 3,0 gr. mehrmaliges Erbrechen ein. Eine jugendliche Kranke, die öfters schon 2,0 gr. gut vertragen hatte, klagte einmal über Uebelkeit.

Schwindel, Ataxie u. dgl., wie es sich bei Sulfonal öfters zeigt, trat nie ein.

Ein ausreichender Schlaf war auch stets durch

Trional bei 8 Kranken mit hallucinatorischer Verwirrtheit und hallucinatorischer Paranoia zu erzielen.

Schliesslich wurde auch in Fällen von secundärer Seelenstörung, Dementia senilis, organischen Hirnerkrankungen und paralytischem Blödsinn, nachdem die Kranken schon mehrere Nächte unruhig und störend gewesen waren, mit 2,0 gr. Trional eine volle Wirkung erzielt. Die meisten waren für die nächste und folgenden Nächte ruhig; die übrigen schliefen den grössten Teil der Nacht.

Auch bei einem geistig Gesunden mit einem schweren Panaratum der infolge der Schmerzen nicht schlafen konnte, wandte Brie 2,0 gr. Trional mit gutem Erfolg an. Nur bei einigen chirurgischen Fällen, frisch Operirten mit starken Schmerzen versagte ihm das Mittel.

Ausser den wenigen erwähnten Nebenwirkungen konnte Brie sonst keine konstatiren, auch fand er, dass eine Gewöhnung an das Mittel nicht stattfindet. Als Maximaldosis bezeichnet er 3,0 gr.

Bezüglich der Wirksamkeit von Trional und Sulfonal fand Brie, dass Sulfonal später einwirkte und länger und oft cumulirend nachwirkt.

Auch fand er, dass die Wirkung des Chlorals, Paraldehyds, Sulfonals nie eine bessere war, als die des Trionals.

Brie schliesst seine Beobachtungen, die ein ausserordentlich günstiges Resultat ergaben, folgendermassen:

„Es (Trional) ist als Schlafmittel unter den ersten zu nennen und zu empfehlen. Es wird, glaube ich, an Stelle des Sulfonal treten, wo nicht absichtlich eine

protahirte Wirkung herbeigeführt werden soll, und es wird auch vor allen anderen sehr oft den Vorzug erhalten, weil es so gut wie geschmacklos ist, sich leicht nimmt, schnell wirkt und nur selten und sehr geringe Nebenwirkungen zeigt. — Es ist indicirt, sowohl bei einfacher Agrypnie, als auch bei der mit Unruhe und selbst stärkerer Erregung einhergehenden Schlaflosigkeit psychisch Kranker.“

Archiv.
f. Psychiatrie
Bd. XXV, Heft 2.

Beyer berichtet über die Versuche mit Trional aus der Strassburger psychiatrischen Klinik.

Es wurden daselbst Dosen von 0,5 – 4,0 gr. angewendet. Das Mittel wurde gewöhnlich als Einzeldose vor dem Schlafengehen dargereicht, selten in frakturirten Dosen.

Beyer fand, dass die volle Wirkung des Trional sich gewöhnlich innerhalb einer halben Stunde entfaltete. Es erzeugt da, wo es in gehöriger Dosis gegeben wird, fast ausnahmslos ein Gefühl von Schläfrigkeit, welches sehr rasch zu einem ruhigen, traumlosen, erquickenden Schlaf führt. Die Dauer des Schlafes scheint einigermassen von der Höhe der Dosis abhängig zu sein. Auch fand er, dass Schmerzen, Lärm und Licht in der Umgebung die Wirkung verhiinderten. Nachwirkungen oder unangenehme und schädliche Nebenwirkungen entstehen bei richtig bemessener Dosis nicht. Letztere treten nicht nach längerem Gebrauch des Mittels, sondern nach zu grosser Dosis auf. Auch findet keine Gewöhnung an das Mittel statt.

Von Nebenwirkungen beobachtete er einigemal Schläfrigkeit und Müdigkeit am nächsten Morgen, während für gewöhnlich die Patienten sich nach dem Er-

wachen sofort wieder frisch resp. im Banne ihrer Krankheit fühlten. Einige Male beobachtete Beyer stärkere Schlaftrunkenheit und Schwanken und Taumeln ähnlich der cerebralen Ataxie. In 2 Fällen, in denen Trional über Tage in frakturierten Dosen gegeben wurde, sah er eigentliche Vergiftungserscheinungen, schwere Benommenheit, Cyanose, Erbrechen, gastrische Störungen. Da er noch 2 leichtere Fälle derart nach der gleichen Dosierungsweise beobachtete, so glaubt Beyer, dass unangenehme Folgen bei verteilten Dosen leichter auftreten, als bei einmaligen stärkeren Gaben.

Ferner macht Beyer zum ersten Mal aufmerksam, dass auch ein geschlechtlicher Unterschied in der Dosierung bestände, indem männliche Kranke durchschnittlich 0,5 bis 1,0 gr. mehr brauchen, als weibliche.

Auch auf die Konstitution und das Körpergewicht habe man bei der Dosierung sehr zu achten; so sah er bei einem kyphoskoliotischen Mädchen mit nur 20 kg Gewicht schon bei 0,5 gr. „das wohlbekannte Taumeln.“

Ferner ist bei der Dosierung auf die Art der Schlaflosigkeit, resp. der Psychose zu achten. Ein und dieselbe Person braucht zur Zeit besonders lebhafter maniakalischer Aufregung 2,0—3,0 gr. zur vollen Wirkung und erträgt es ohne Schaden, während zur Zeit der Ruhe die gleichen Dosen schlimme Nebenwirkungen hervorrufen würden.

Beyer tritt demnach sehr dafür ein, dass die Dosis genau nach Geschlecht, Alter, Konstitution, Körpergewicht, Krankheitsform und momentanen Symptomen individualisirt werden muss.

Bei einfacher Schlaflosigkeit, sowie bei Neurasthe-

nikern, ferner bei Melancholia simplex erzielte Beyer mit 1–1,5 gr (resp. 1,0 gr. bei Frauen) ausgezeichnete Erfolge. Mit vorzüglichem Resultate wurden bei Manie 3,0 resp. 2,0 gegeben. Ferner sah er eine auffallend günstige Wirkung des Trional bei Hallucinanten, sowohl bei acuten Formen, als auch bei chronischer Paranoia, selbst in alten Fällen. Auch bei Delirium tremens schien ihm bei richtig abgemessener Dosis der Erfolg nicht auszubleiben.

Auf Grund all' dieser Beobachtungen glaubt Beyer, Trional als vorzügliches Schlafmittel empfehlen zu können, zumal da bei richtiger Dosierung und Individualisierung schädliche Nachwirkungen leicht zu vermeiden seien.

Aus der psychiatrischen Klinik des Prof. Jolly in der königl. Charité in Berlin berichtet

Hammerschlag über die Versuche mit Trional.

Es wurden in der Zeit vom Dezember bis März im Ganzen 614 gr. in 395 Einzeldosen an 60 Kranke verabreicht. Die Einzelgabe betrug 1,0–3,0 gr.

Dargereicht wurde das Mittel ca. $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Schlafengehen in warmen Wasser oder warmer Milch gelöst. Auch Hammerschlag konnte konstatieren, dass das Mittel im allgemeinen von den Patienten sehr gern genommen wurde.

Der Schlaf trat ziemlich bald ein und war ein fester, traumloser; die Kranken erwachten aus ihm wie aus normalem Schlaf.

Aus den Tabellen, die Hammerschlag nach den verschiedenen Krankheiten geordnet aufgestellt hat, ergiebt sich, dass eine volle Wirkung d. h. ein Schlaf von 6–9 Stunden immer eintrat in Fällen von Me-

lancholie, Manie, Hypochondrie, hysterischem Irresein; bei Paranoia hatten 91% aller Gaben volle Wirkung, bei epileptischem Irresein waren 85% der Gaben voll wirksam, ebenso 83% bei Dementia paralytica.

Beachtenswert sind seine Beobachtungen bei alkoholischen Erregungszuständen. Während sowohl Barth und Rumpel als auch Boettiger in diesen Fällen keinen Erfolg mit Trional sahen, fand Hammerschlag, entsprechend den Beobachtungen Beyers, in 66% der Fälle eine gute Wirkung von Trional. Entsprechend Boettigers Beobachtungen fand er auch bei Morfiococainpsychosen mit Trional eine gute Wirkung. In 88% der Fälle hatte er eine volle Wirkung zu verzeichnen.

Aus der Tabelle ist ferner zu ersehen, dass mit Trional durchweg bessere Resultate erzielt wurden, als mit Chloral, Sulfonal, und Morphinum. Der Schlaf nach Trional dauerte gewöhnlich länger, und war ein viel ruhigerer, als nach den andern Mitteln. Auch an Gesunden, die an nervöser Schlaflosigkeit litten, führten 1,0 gr. Trional guten Schlaf herbei.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass auch Hammerschlag widrige Nebenerscheinungen bis auf einige wenige, ganz geringfügige, die sich auf den Verdauungstraktus bezogen niemals konstatieren konnte. Ferner ereignete sich auch nichts, was bei länger andauerndem Gebrauch des Mittels eine Unterbrechung in der Darreichung nötig gemacht hätte.

A. Randa berichtet aus der Privat-Heilanstalt in Ober-Döbling:

Trional wurde in 18 Fällen von Geisteskrankheiten in abendlichen Dosen von 1,0—3,0 gr. zur Schlafenszeit

Int. Klin.
Rundschau,
1893 Nr. 18.

verabreicht. Die Zeitdauer dieser Anwendung betrug 2 Monate. Die Darreichung geschah in möglichst warmer Flüssigkeit (Thee, Suppe, warme Milch und warmes Wasser.)

Bei diesen Versuchen haben sich als geringste sicher wirksame Dosis 1,5 gr. ergeben.

Der Eintritt der Wirkung schwankt nach Randa in hohem Grade; als kürzester Zeitraum ist $\frac{1}{4}$ Stunde, als längster 2 Stunden beobachtet worden.

Er glaubt, dass dieses durch die schwere Löslichkeit des Mittels bedingt sei.

Schlaf trat immer ein und zwar ein ruhiger, traumloser. Die Dauer desselben betrug gewöhnlich 8—9 Stunden, nur bei hochgradigen Erregungszuständen der Maniakalischen war die Dauer des Schlafes im Mittel 5 Stunden.

Ganz besonders lobt Randa noch die vorzügliche Wirkung des Trional bei Paralytikern.

Ausser einigen Fällen von Schläfrigkeit am nächsten Vormittag konnte Randa keine widrige Nebenwirkungen constatiren.

Auch eine cumulative Wirkung des Trionals hat sich nicht gezeigt. Ferner fand er, dass die Dosis nach einiger Zeit herabgesetzt werden konnte ohne in ihrer Wirkung eine Einbusse zu erleiden, eine Beobachtung, die auch andere Autoren schon gemacht haben.

So kommt auch Randa zu dem Resultat, dass Trional ein ganz vorzügliches Schlafmittel sei, dessen Anwendung ganz entschieden zu empfehlen sei.

Koppers (aus Strälen) wandte auch mehrfach Trional an und sah nach Dosen von 0,5—2,0 meist

gute Erfolge bei den verschiedensten Erkrankungen, die mit Schlaflosigkeit verknüpft waren. Seine höchste Einzeldose betrug 2,0 gr.

Er verabreichte das Mittel gewöhnlich in warmer Milch oder Thee. Auch die Rectalapplication erwies sich ihm als wirkungsvoll.

Er hat das Mittel bis zu drei Wochen täglich angewandt, ohne Schaden für Patienten und ohne Einbusse in der Wirkung des Mittels.

Die Wirkung trat gewöhnlich innerhalb $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde, bisweilen auch bis zu 2 Stunden ein; war aber immer eine genügende; der Schlaf währte 6 — 10 Stunden, war fast immer ruhig, traumlos. Nur einmal bei einem Kranken mit Vitium cordis beobachtete er schwere, aufregende Träume.

Koppers machte ferner die Beobachtung, dass Trional (ähnlich wie Sulfonal) auch eine antihydrotische Wirkung besitzt; er erreichte diese Wirkung schon mit Dosen von 0,5 gr.

Ferner machte auch er, wie schon einige andere, die Beobachtung, dass in Fällen, wo die Schlaflosigkeit durch körperliche Schmerzen bedingt ist, das Mittel häufig versagt.

Nebenerscheinungen, ausser bisweilen Müdigkeit und Schläfrigkeit am nächsten Vormittag konnte Koppers keine konstatiren; nur einmal beobachtete er nach 2,0 gr. Sausen im Kopf und duseliges Gefühl.

Koppers ist der Ansicht, dass Trional auf die Herzthätigkeit und die Circulation einwirkt. Nach ihm setzt Trional den Blutdruck etwas herab; die Pulszahl fand er wiederholt um 5—10 Schläge vermindert. Diese

Erscheinungen treten um so mehr hervor, wenn es sich um Herzfehler mit oder ohne Kompensationsstörungen handelt.

Koppers glaubt deshalb, dass man Trional nicht anwenden solle, wo Herzerkrankungen mit Kompensationsstörungen vorlägen.

Veränderungen bei der Respiration oder Störungen von Seiten der Verdauungsorgane hat er keine beobachtet.

„Immerhin, schliesst Koppers seine Beobachtungen, haben wir im Trional ein Mittel gefunden, welches wegen seiner schnellen und sicheren hypnotischen Wirkung verdient in der Reihe der Hypnotica mit an erster Stelle genannt zu werden und welches zugleich auch in niedrigerer Dosis verwandt, eine ziemlich sichere antihydrotische Wirkung entfaltet.“

Berl. Klin.
Wochenschr.
1893 Nr. 40.

O. Collatz veröffentlicht aus Dr. Oestreichers Privat-Irrenanstalt zu Niederschönhausen seine Versuche mit Trional.

Es wurden gegen 800 gr. Trional bei 66 Kranken, die an Schlaflosigkeit litten, in Dosen von 1,0—2,0 gr. verabreicht.

Als sicher wirkende Dosis bezeichnet er 2,0 gr., bei längerem Gebrauche wird mit 1,0 gr. eine genügende Wirkung erzielt.

Das Mittel wurde in irgend einem warmen Getränk von reichlicher Menge verabfolgt.

Er erzielte mit Trional bei den verschiedensten Geisteskrankheiten, die mit Schlaflosigkeit verknüpft waren, einen günstigen Erfolg.

Schlaf trat innerhalb einer Stunde ein, war traum-

los und dauerte 6—9 Stunden. Nur bei den Erregungszuständen von Epileptikern zeigte Trional keinen Einfluss auf die Wiederkehr und die Schwere der Anfälle, dagegen kürzte es aber meist die Dauer der postepileptischen Delirien ab.

Bei schlaflosen tobenden Paralytikern bewährte sich am besten die frakturierte Dosierung von 2—3mal täglich 1,0 gr.

Auch hatte er mit Trional Erfolge zu verzeichnen, wo Sulfonal und andere Mittel wirkungslos blieben. Ferner hatte er in einem Falle von Morphinismus sehr günstige Wirkung zu verzeichnen.

Auf das Herz hat Trional keinen Einfluss. „Ein sehr günstiger Erfolg zeigte sich bei einer Kranken mit schwerem Herzfehler und epileptischen Äquivalenten in Form von Herzkrämpfen, bei denen die Patientin in stärkste Tobsucht geriet. Etwa 9 Wochen bekam diese Kranke täglich 1,0 gr. Trional, war seit dieser Zeit bei Tage meist ruhig und schlief des Nachts 5—7 Stunden. Auf das Herz haben die 60,0 gr. Trional keine schädliche Wirkung geäussert.“

Auch Collatz konnte keine bedenklichen Nebenwirkungen beobachten. Circulation und Respiration blieben stets unverändert.

Eiweiss, Blutkörperchen oder zersetzte Blutfarbstoffe wurde niemals im Urin gefunden, selbst nach mehrwöchentlichem Gebrauch.

Collatz hatte auch Gelegenheit den Verlauf eines Vergiftungsversuchs mit Trional zu beobachten.

Ein 28jähriger Mann der zur Zeit der Pubertät an epileptischen Anfällen gelitten hatte, nahm in selbst-

mörderischer Absicht 8,0 gr. Trional auf einmal. Nach einer Viertelstunde bekam er einen epileptischen Anfall, der ca. 5 Minuten dauerte. Zum Bewusstsein zurückgekehrt klagte der Kranke über Uebelkeit ohne zu erbrechen.

Gleich darauf verfiel er in einen festen 12stündigen Schlaf, während dessen sich Puls und Atmung völlig normal verhielten. Der Schlaf dauerte auch am folgenden Tage mit geringen Pausen fort. Abends stellten sich Schmerzen im Leibe und heftiger Harndrang ein, wegen Retentio urinae musste katheterisirt werden. Urinmenge betrug 400 cem, spec. Gewicht 1025; Urin war dunkel bernsteingelb ohne Eiweiss, Zucker oder Blutfarbstoffe. Am nächsten Tage befand sich der Patient fast vollkommen wohl.

Aus dem vorhergehenden ergibt sich, dass auch Collatz zu dem gleich günstigen Resultate wie die andern kommt.

Le progres
Medical 1892
Nr. 49.

Auch die Veröffentlichungen von S. Garnier aus „l'asile de Dijon“ bedarf der Erwähnung. Garnier ist noch zu keinem definitiven Urteil gekommen, da er seine Versuche zur Zeit der Veröffentlichung noch nicht abgeschlossen hatte. Doch auch er fand bis jetzt von Trional recht günstige Resultate. Dem Trional komme eine ziemlich hervorragende hypnotische und sedative Wirkung bei Geisteskranken zu. Die schlafferzeugende Wirkung des Trional trat in kürzerer Zeit und nach geringerer täglicher Dosis ein, als beim Sulfonal.

Er verabreichte das Mittel in heissem Wasser und öfters auch wegen seines bitteren Geschmacks mit Honig, Eingemachtem oder in gezuckerter Milch.

Bei Maniakalischen mit täglicher und nächtlicher Agitation gab er Dosen von 4,5 gr. pro die und zwar entweder die ganze Dosis auf ein Mal abends oder in Abteilungen. Bei diesen, sowie Neurasthenikern hatte er günstigen Erfolg zu verzeichnen.

Der Bericht über „Il Trionale nelle malattie mentali“ von Pelanda Giulo und Cainer Allesandro war mir leider nicht vollständig zugänglich. Doch ist aus dem Teil, der mir zur Verfügung stand, zu entnehmen, dass sie das Mittel in Oblaten oder suspendirt in Wein oder Milch verabreichten. Die grösste Einzeldosis betrug 3,0 gr., die grösste Tagesdosis 4,0 gr., die sie an die Kranken verabfolgten.

La reforma
medica
1893 Nr. 33
unter ff.

Aus den 31 verschiedenen Krankheitsformen, die mir zugänglich waren, ist zu entnehmen, dass in den meisten Fällen 0,5—2,0 gr. Trional einen Schlaf von durchschnittlich 7 Stunden hervorriefen; die Wirkung trat je nach der Art und Heftigkeit der Erkrankung resp. der Erregungszuständen nach 15 Minuten bis 3½ Stunden ein.

Bei den verschiedensten Formen des Alcoholismus erzielten sie mit Trional recht günstige Resultate, ebenso in Fällen von Manie; ungünstig wirkte Trional nur bei den epileptischen Formen der Psychosen. Auch konnten sie mehrmals constatiren, dass Trional in einzelnen Fällen besser wirkte als Sulfonal, Chloral und Brom. In einem Falle von progressiver Paralyse war der Schlaf nach 1,0 gr. Trional tiefer als nach gleicher Dosis Sulfonal oder 4,0 gr. Chloral; auch im wachen Zustande blieb die Patientin ruhiger, als nach den zuletzt genannten Mitteln. In einem andern Falle von

Manie mit Tobsucht hatte Trional in Dosen von 1,0 gr. immer volle Wirkung, während 2,0—3,0 gr. Chloral fast gar keine Wirkung zeigte.

Nebenwirkungen konnten sie einige Male bei solchen Kranken konstatiren, die am Abend vorher eine etwas stärkere Dosis erhalten hatten. Diese Erscheinungen bestanden in Schwindel, Taumeln, Brechreiz, Kopfschmerzen, Ohrensausen und dgl. Die Beschwerden schwanden aber bald wieder. Eine Einwirkung auf das Herz, oder auf die Respiration konnten sie auch nicht konstatiren.

Aus alledem geht hervor, dass auch diese beiden Autoren zu demselben günstigen Resultat mit Trional kamen, wie die früheren.

Zum Schluss sind noch die Veröffentlichungen von drei Amerikanern zu erwähnen. Leider waren mir hier nicht die Originale, sondern nur die Referate aus denselben zugänglich.

New-Yorker
med. Monats-
schr. 1893 Nr. 8
S. 11 und
Intern. Journal
of Surgery 1893
Nr. 7 S. 185.

W. C. Krauss hat in der Klinik von St. Louis, Trional in 15 Fällen von Nerven- und Geisteskrankheiten in Dosen von 0,5—0,75 gr. mit Erfolg angewandt. Nur in einem Falle von Prurigo sah er ein vollständiges Ausbleiben der Wirkung.

In keinem Falle wurden unangenehme Nebenerscheinungen bemerkt. Bei Schlaflosigkeit, die durch Schmerzen bedingt ist, empfiehlt Krauss die Verbindung von Trional mit Antifebrin.

Intern. med.
Magazine 1893
Nr. 6 S. 557.

Mattison hat Trional 100 mal gegeben und dabei in 90 Fällen Erfolg gehabt. Alle diese Patienten waren an Opium, Chloral, oder Cocain gewöhnt. Das Mittel wurde trocken auf der Zunge gegeben (dry on

the tongue). Die Anfangs-Dosis betrug bei Männern 40 grain, bei Frauen 30 grain (1 grain gleich 0,5 gr.), die Darreichung fand gewöhnlich um 7 Uhr Abends statt. Bei einfacher Schlaflosigkeit waren Dosen von 20—30 grains genügend. Trionalismus sei möglich. Mattison fand, dass die Wirkung des Trionals sicherer, ausgesprochener und länger ist, als die des Sulfonal. Nach seiner Ansicht ist Trional das wirksamste Hypnoticum, das uns gegenwärtig zur Verfügung steht.

Schliesslich ist auch Mabon bei seinen Versuchen zu dem Resultat gekommen, dass Trional eine entschieden hypnotische und sedative Wirkung besitzt. Besonders als Hypnoticum bei Geisteskrankheiten schien ihm Trional dienlich zu sein.

The med. Age
1893 Nr. 11 S. 346

In der Mehrzahl der Fälle genügte eine Dosis von 15 grain in heisser Milch zur Schlafenszeit gegeben. Die Wirkung trat innerhalb 15 Minuten bis 2 Stunden ein und hatte eine Dauer von 6—9 Stunden. Der Schlaf war ruhig traumlos und dem natürlichen Schlaf ähnlich. In wenigen Fällen wurden unangenehme Nachwirkungen beobachtet. Doch hielten dieselben nicht lange an, und waren zu keiner Zeit beunruhigend. Eine Einwirkung auf die Herzaktion fand auch nicht statt. Mabon konnte auch konstatiren, dass sich in einigen Fällen die Wirkung nach einer einzelnen Darreichung auch auf die folgende und nächstfolgende Nacht erstreckte. Die wirksame Dosis liege zwischen 10—30 grain. Es sei jedoch ratsam mit 15 grain zu beginnen.

Wie aus der vorstehenden, meines Wissens vollständigen Litteraturübersicht hervorgeht, herrscht in

Betreff der vorzüglichen Eigenschaften des Trionals eine Einmütigkeit im Urteil, wie man sie sonst bei therapeutischen Mitteln nicht zu finden gewohnt ist. Die Vorzüge, welche das Trional besitzt, beruhen in erster Linie auf seiner fast unbedingten Zuverlässigkeit und Wirksamkeit gerade denjenigen Zuständen von Schlaflosigkeit gegenüber, die erfahrungsgemäss am schwersten namentlich auf längere Dauer zu bekämpfen sind. Es ist das die einfache sog. primäre Schlaflosigkeit, ferner diejenige bei Geisteskranken und die bei alkoholischen Erregungszuständen. Bei primärer Schlaflosigkeit scheint das Mittel überhaupt nicht zu versagen; unter den Geisteskrankheiten sind sogar heftige maniakalische Erregungszustände auf lange Zeit mit Erfolg bekämpft worden, und in Betreff der so schwierig zu behandelnden alkoholischen Erregungszustände häufen sich die günstigen Urteile immer mehr. Auch Morphio-Cocainismus ist, im Gegensatz zu den ungünstigen Resultaten von Schäfer in der neuesten Zeit von mehreren Autoren mit bestem Erfolg behandelt worden.

Erwähnenswert ist dann auch noch die ausserordentlich günstige Meinung, die sich Collatz auf Grund eigener Erfahrungen bei Herzfehlern bilden konnte.

Hiernach scheinen gerade solche Patienten, die mit schweren Herzfehlern behaftet sind, das Trional auch in lang fortgesetzten Dosen gut zu ertragen und eine wesentliche Erleichterung ihres qualvollen Zustandes zu gewinnen.

Dabei ist zu erwähnen, dass das Trional in geringeren Dosen wirkt, wie Sulfonal, und dass nament-

lich die Wirkung viel schneller eintritt, wie bei letztgenanntem Mittel. Die Nebenerscheinungen, die etwa auftreten, sind noch geringfügiger, wie bei dem Sulfonal, obschon sie ja auch bei letzterem, wie die Erfahrungen der letzten Jahre gezeigt haben, nur die Folge einer kritiklosen Darreichungsweise sind und leicht vermieden werden können. Geringes Schwanken und mässige Benommenheit sind die einzigen Folgeerscheinungen, die in einem geringen Procentsatz der Fälle nach Trionalgebrauch beobachtet werden konnten. Erbrechen ist so selten notirt, dass es praktisch kaum in Betracht kommt.

Es scheint mir nun hier von Interesse, über Tierversuche zu berichten, die auf dem pathologischen Institut zu Freiburg in ganz ähnlicher Weise mit dem Trional angestellt wurden, wie sie Kast im „Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie“ für das Sulfonal mitgetheilt hat. Diese Versuche sind, wie hier gleich vorweg bemerkt werden soll, zu einer Zeit begonnen worden, wo von klinischer Seite über das Trional noch kaum Erfahrungen veröffentlicht waren. Sie haben auch beim Tier ganz unbeeinflusst von irgend welchen klinischen Mittheilungen von vornherein den Beweis erbracht, dass das Trional vor dem Sulfonal einmal den Vortheil einer mehr sicheren, und zweitens einer viel schneller eintretenden Wirkung besitzt.

Die Versuche im Einzelnen sind folgende:

Versuch 1:

Kleiner roter Hund, Gewicht 5600 gr.

2. Juni 0,7 gr.,

3. „ 0,7 „

4. Juni	0,7 gr.,
5. "	1,0 "
6. "	1,0 "
7. "	1,0 "
8. "	1,0 "
9. "	1,0 "
10. "	2,0 "

Nach dieser Dosis fällt der Hund um, während bis dahin der Schlaf immer nach einer Viertelstunde eingetreten war, ohne dass Schwanken oder ähnliche Erscheinungen zu bemerken waren.

11. Juni	2,0 gr.,
12. "	ausgesetzt,
13. "	2,0 gr.,
14. "	2,0 "
15. "	2,0 "
16. "	2,0 "
17. "	2,0 "
18. "	3,0 "

abends tritt der Tod ein.

Gesamtmenge des verabreichten Trionals 24,1 gr.

Versuch II:

Hund, Rattenfänger, Gewicht 10,120 gr. erhält am

2. Juni	0,7 gr.
3. "	0,7 "
4. "	0,7 "
5. "	0,7 "
6. "	1,0 "
7. "	1,0 "
8. "	1,0 "
9. "	1,0 "

10. Juni	2,0 gr. schwankt
11. "	2,0 "
12. "	ausgesetzt
13. "	2,0 gr.
14. "	2,0 "
15. "	2,0 "
16. "	2,0 "
17. "	2,0 "
18. "	3,0 " schwankt stark
19. "	3,0 " fällt um
20. "	ausgesetzt
21. "	3,0 gr.
22. "	4,0 "
23. "	morgens tot.

Gesamtmenge 33,8 gr.

Versuch III:

Weisses Kaninchen, Gewicht 1340 gr.

2. Juni	0,2 gr.
3. "	0,2 "
4. "	0,2 "
5. "	0,2 "
6. "	0,2 "
7. "	0,2 "
8. "	0,2 "
9. "	0,2 "
10. "	0,2 "
11. "	0,2 "
12. "	ausgesetzt, frisst schlecht
13. "	0,2 gr.
14. "	0,2 "
15. "	0,2 "

16.	"	0,2 "
17.	"	0,2 "
18.	"	0,4 "
19.	"	0,4 "
20.	"	0,4 "
21.	"	0,4 "
22.	"	0,4 "
23.	"	0,4 "
24.	"	0,4 "
25.	"	0,5 "
26.	"	morgens tot.

Gesamtmenge 6,3 gr.

Versuch IV:

Schwarzes Kaninchen, Gewicht 1350 gr.

2. Juni	0,2 gr.
3. "	0,2 "
4. "	0,2 "
5. "	0,2 "
6. "	0,2 "
7. "	0,2 "
8. "	0,2 "
9. "	0,2 "
10. "	0,2 "
11. "	0,2 "
12. "	ausgesetzt
13. "	0,2 gr.
14. "	0,2 "
15. "	0,2 "
16. "	0,2 "
17. "	0,2 "
18. "	0,4 "

19. Juni	0,4 gr.
20. „	0,4 „
21. „	0,4 „
22. „	0,4 „
23. „	0,4 „
24. „	0,4 „
25. „	0,5 „
26. „	morgens tot.

Gesamtmenge 6,3 gr.

Wie schon oben erwähnt, ergaben diese Versuche gleich in den ersten Tagen, dass wenigstens beim Tier die Trional-Wirkung viel schneller eintritt, wie die Sulfonal-Wirkung, 15—20 Minuten nach der regelmässig durch die Schlundsonde bewirkten Darreichung trat der Schlaf ein. In seltenen Fällen verging eine halbe Stunde bis zum Eintritt des Schlafes. Bei der Sulfonal-Darreichung muss man in der Regel bei Tieren 2 $\frac{1}{2}$ Stunden warten, bis der Schlaf eintritt. Die Dauer des Schlafes war durchschnittlich eine Stunde länger, wie bei der Sulfonal-Darreichung. Eine Gewöhnung an das Mittel konnte nicht beobachtet werden.

Es zeigen nun ferner diese Versuche, dass man mit Trional ganz ähnlich, wie es Käst für das Sulfonal gezeigt hat, Tiere vergiften und schliesslich den Tod herbeiführen kann. Es gehören aber dazu im Vergleich zu den schlafmachenden Dosen beim Menschen und andererseits im Vergleich zum Körpergewicht der Tiere ganz enorme Mengen; es ist ferner nötig, dass die Darreichung lange Zeit fortgesetzt und entweder gar nicht oder nur sehr selten unterbrochen wird.

Als die hier mitgetheilten Versuche begonnen

wurden, lagen, wie schon eingangs erwähnt, klinische Erfahrungen über den Gebrauch des Trional kaum vor.

Es wurde desshalb auch noch, von dem Gedanken ausgehend, dass das Trional vielleicht unter Umständen, ähnlich wie das Sulfonal, Haematoporphyrinurie hervorrufen könne, auf das Verhalten des Harns und die histologische Beschaffenheit der Nieren besondere Aufmerksamkeit gewandt. Eine abnorme Beschaffenheit des Harns war nun während der Dauer der Versuche nicht nachweisbar.

Hinsichtlich der histologischen Beschaffenheit der Nieren kann ich mich auf die Mittheilungen von Kast betreffs des Sulfonal beziehen. Auch beim Trional zeigten die Nieren, die in jedem einzelnen Falle untersucht wurden, mit Ausnahme einer geringen Hyperaemie keine Veränderungen, namentlich auch nicht, was auf eine Undurchgängigkeit der Glomeruli hingedeutet hätte. Auch an den übrigen Organen am Gehirn, am Herzen, an der Leber und an dem Magendarmkanal konnten bei der Section anatomische Veränderungen nicht nachgewiesen werden. Ich komme daher in gleicher Weise, wie Kast, zu dem Schluss, dass der Tod schliesslich vom Central-Nervensystem durch eine Lähmung desselben erfolgt, dass dazu aber so hohe Dosen notwendig sind, wie sie zur Erreichung der schlafmachenden Wirkung beim Menschen nicht annähernd jeweils in Betracht kommen, und dass eine weitere Vorbedingung eine lange fortgesetzte und durch keine Pause unterbrochene Darreichungsweise ist.

Immerlin muss schon die Thatsache, dass es überhaupt mit dem Trional — wenn auch vielleicht etwas

langsamer — ebenso gelingt Tiere zu vergiften, wie mit Sulfonal, eine dringende Mahnung sein, bei der Darreichung dieses Mittels die Fehler und Unvorsichtigkeiten zu vermeiden, die in den ersten Jahren mit der Darreichung des Sulfonal gemacht worden sind. Diese Mahnung erscheint im Augenblicke um so berechtigter, als jetzt auch eine Beobachtung über Haematoporphyrinurie nach Trional-Gebrauch vorliegt.

E. Schultze teilt den Fall einer 54 Jahre alten Dame mit, welche an Melancholie litt und namentlich über Appetlosigkeit, Stuhlverstopfung und über Schlaflosigkeit zu klagen hatte. Alle andere Schlafmittel erwiesen sich als wirkungslos bis auf Trional, welches sie von Mitte Dezember bis Mitte Januar in abendlichen Dosen von 0,5 gr. bis 1,5 gr. und in einer Gesamtmenge von etwa 24—25 gr. erhielt. Ende 1893 trat erhebliche Verschlimmerung ein. Die Patientin nahm noch weniger Nahrung als zuvor; schliesslich verweigerte sie dieselbe ganz, und der Versuch, sie mit der Schlundsonde zu ernähren, misslang, weil sie die Speisen wieder herauswürgte. Dazu kam, dass die Obstipation immer mehr zunahm. Am 20. Januar verschied die Kranke, nachdem sie 2 Tage vorher von ihren Verwandten aus der Anstalt abgeholt worden war. Die Section konnte daher nicht gemacht werden, so dass der Fall in vieler Beziehung dunkel bleibt.

Wenige Tage vor dem Abgang der Kranken fiel der Wärterin der Harn wegen seiner roten Farbe auf und durch die chemische Untersuchung wurde thatsächlich Haematoporphyrin nachgewiesen. Nun kann ja nicht bezweifelt werden, dass hier ganz aussergewöhnlich un-

Deutsche med.
Wochenschr.
1894 Nr. 7.

günstige Verhältnisse vorliegen: eine durch längere Appetitlosigkeit und Schlaflosigkeit geschwächte ältere Frau, bei der schliesslich vollständige Nahrungsverweigerung und eine durch keinerlei therapeutische Massnahmen zu bekämpfende Obstipation sich einstellten, zwei Momente, die ja auch bei der Darreichung des Sulfonal als besonders erschwerende sich vielfach erwiesen haben. Man könnte daher geneigt sein, dem Falle gegenüber den so zahlreichen günstigen Erfahrungen keine Bedeutung beizulegen. Wir glauben aber doch aus demselben im Zusammenhang mit den oben mitgeteilten Erwägungen die Lehre ziehen zu sollen, dass auch bei dem Trional Vorsicht in der Darreichung, Einhaltung gewisser Zeitintervalle, vor allem aber genaueste Berücksichtigung etwaiger ungünstiger constitutioneller Verhältnisse und Störungen in der Nahrungsaufnahme resp. in der Verdauung zu beachten sind.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler für die gütige Überlassung des Materials und Herrn Prof. Dr. Baumann für die freundliche Übernahme des Referats meinen besten Dank auszusprechen. Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich aber Herrn Prof. Dr. von Kahlden verpflichtet, der mir in der liebenswürdigsten Weise jederzeit mit Rat und That an die Hand gegangen ist.

16055

29896