

ORVOS-TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉRTESITŐ



AZ ERDÉLYI MUZEUM-EGYELET ORVOS-TERMÉSZETTUDOMÁNYI SZAK-
OSZTÁLYÁNAK SZAKÜLÉSEIRŐL ÉS NÉPSZERŰ ELŐADÁSAIRÓL.

I. ORVOSI SZAK.

VIII. kötet.

1886.

II. füzet.

KÖZLEMÉNYEK A KOLOZSVÁRI TUDOMÁNY-EGYETEM
ÁLTALÁNOS KÓRTANI ÉS GYÓGYSZERTANI INTÉZETÉBŐL.

A METALDEHYDRŐL MINT TOXICUS ANYAGRÓL.

Bótkai Árpád tanártól.

Az aldehdnek vagy jobban acetaldehydnek ($C_2 H_4 O$) a modern vegytan két polymer változatát ismeri; az egyik, mely chemiailag is, pharmacodynamikailag is eléggé van tanulmányozva, a paraldehyd, a másik, mely vegyi szempontból még kevésbé, pharmacodynamikai szempontból pedig egyáltalán nincsen tanulmányozva, a metaldehyd.

A paraldehyd 3 molecula aldehd összeköttetése folytán jő létre ($C_6 H_{12} O_3$), a metaldehyd alighanem 6 molecula összeköttetéséből származik, s egy-két tankönyvben $C_{12} H_{24} O_6$ vegyképlettel szerepel. Kolbe—Mayer nagy szerves vegytanában ezen vegyképletet nem találjuk meg, s az említettik a metaldehydről, hogy molecularis súlya még nem volt megállapítható.

A paraldehyd hatásáról az utóbbi két évben sok közlemény jelent meg, melyekből a szernek hypnoticus hatása kétségtelenül kitűnik, s ennek folytán a gyógytanban alkalmazást is nyert, s használhatóság tekintetében úgy látszik a chloralhydrat fölött áll.

Csaknem egy év óta a paraldehyd hatásának vizsgálatával foglalkozván, érdekesnek, sőt szükségesnek tartottam a másik polymer hatásának megvizsgálását is, mely vizsgálatok eredményeit a következőkben akarom összefoglalni, melyekből kitűnik, hogy a metal-

dehyd az élénk hatású mérgek közé kell hogy soroztassék.

Ismé. A metaldehyd jegezes anyag, a jegeczek áttetszőek, szintelenek, a szag melyet árasztanak nem mondható kellemetlennek, hasonlít az némileg az acetaldehyd szagához, de míg az utóbbié kissé kaparó, szúró, savanyús, addig ezé édesebb, nem szúró. A jegeczek íze hűtő, aromaticus.

A jegeczek oszlopok v. tűk, melyek majd rövidek, (3—4 mm.) majd hosszúak (2—4 ctm.), karsúak; Haushofer vizsgálatai szerint a jegeczek a négyzetes rendszerbe tartoznak, hosszú szintelen oszlopok és tűk, $P(111) \infty P \infty$ (100) összalaklatban. A $\infty P \infty$ lapjai rendszeren síkok és fénylők, a P lapok ritkán vannak egyformán kifejlődve, hanem többnyire hiányosan. Gyakran találkozunk üreges jegeczekkel. A jegeczek igen jól hasadnak $\infty P \infty$ szerint. Az oszlopok éleire gyakorolt könnyű nyomás mellett a kristály finom hajlékony rostokká esik szét, melyek erősen villamosak. A kifejlődött jegeczek is — nevezetesen a pyramis lapok és a letört végek nagy képességgel bírnak villamosságot indítani. Ha az üveget, melyben a jegeczeket nagyobb mennyiségben (150 grm.) tartjuk, rázzuk, s aztán egy jegeczet kivesszünk belőle, úgy a jegecz sok apró törmélet szed fel, ép úgy, mint a delejes vas vasport szed fel.¹⁾

A metaldehyd vízben egyáltalában fel nem oldódik, sem hidegben, sem melegben; borszeszben, aetherben, chloroformban, benzolban nehezen oldódik, még az utóbbiban talán leginkább, s ezen oldataiból szépen átjegeczithető. Nem oldják sem zsiros olajok, sem glycerin, sem nyál, sem epe, sem vér, a mi azonban pharmacologicus fontos, higitott sósavban, ha azt 35—45° C-ra melegithetjük elég jól olvadnak a jegeczek, s még akkor sem csapódnak ki, ha az oldat idővel kihül.

Ha a metaldehydet 35—40 °C-ra hevítjük, már illan, a nélkül, hogy a jegeczek megolvadnának; az elillanó mennyiség hűvösebb helyre érve finom tűkben ismét kijegezedik; e közben több kevesebb aldehyd is képződik, mit a szagból is következtethetünk. 120 C°-ra hevítve zárt térben a metaldehydet az acetaldehyddé alakul át.

¹⁾ Rath. Annal d. Chemie. 162 S. 147. K. Haushofer Zeitschr. f. Kristallographie und Mineral. 1883. VII. S. 267.

Származékokat a metaldehydből előállítani nem lehetett ez ideig.

Reakciói a metaldehydnek nem ismeretesek. Az aldehyd kém-léseit nem adja.

A metaldehyd képződését illetőleg a létező irodalmi adatok alapján a következőket írhatom: Bocsássunk tiszta aldehydhez néhány hólyag sósavgázt vagy kénessavgázt, s hűtő keverék segélyével hűsük azt le; egy-két óra múlva a metaldehyd már kiválik jegeczekben, melyek leszűrethetnek; a szüredék ezután kevés kénsav hozzáadására pároltassék le. A jól hűtött párlat kevés idő múlva új metaldehyd mennyiséget rak le. Ezen művelet többször eredménnyel ismételhető. Fehling úgy is tudott metaldehydet előállítani, hogy aldehydét chlorcalciummal hozott érintkezésbe; ezenkívül chlorzink és chlorszénéleg jelenlétében is képződik az aldehydéből metaldehyd, főleg igen alacsony hőmérsék mellett. Ha a metaldehydet higitott kénsavval pároljuk le, közönséges aldehyd képződik.¹⁾

Hatás. Hidegvérü állatokon tanulmányozni a metaldehyd élet-tani hatását nem lehet, egyrészt a fenntebb vázolt rossz oldékony-sági viszonyoknál fogva, másrészt pedig azért, mert oly hőfoknál, melyben hidegvérűek még jól érzik magukat, s melyben egyáltalában kár nélkül tarthatók, a metaldehyd alig illan el, s így lég-alakban sem vihető be a hidegvérűek szervezetébe. Ha arab mézga porával s vízzel dörzsöltem szét a metaldehydet úgy, hogy p. o. egy Pravaz fecskendőből már békák bőre alá lehetett azt fecskendezni, az állatok toxicus tüneteket nem küöltek; a metaldehydből a bőr alól hidegvérü állatoknál mi sem szívódott fel. Így természetesen a metaldehyd némely elemi hatására nézve, mely főleg hidegvérűeken tanulmányozható, részletes felvilágosítást nem adhatok.

Vizsgálataimat ezen okoknál fogva melegvérü állatokon, házi nyulakon és kutyákon kellett tennem. A bőr alól a metaldehyd ezen állatoknál is lassan és tökéletlenül szívódik fel, míg ha a metaldehydet arab gummi porával s vízzel szét-dörzsölve ezen állatok gyomrába fecskendeztem, úgy a metaldehyd hatása már néhány perc múlva jelentkezni kezdett, s midőn az állat néhány (3—4) óra mul-

¹⁾ A metaldehyd vegytanára vonatkozó irodalom: Liebig Annal. chem. Pharm. 14. S. 141. Kekulé és Zincke. Ann. chem. Pharm. 162. S. 145. Fehling. Ann. chem. Pharm. 27. S. 319. Kolbe-Mayer. Ausführl. Lehrb. und Hdb. der organ. Chemie. Bd. I. S. 657.

va kimúlt, a legtöbb esetben sem a gyomorban, sem a belekben metaldehdnek nyomát sem találtam, jelölül, hogy az onnan teljesen felszivódott.

Fenntebb említém, hogy a metaldehd minden testfolyadék közül csupán a hig sósavban oldódik; a felszivódásnak tehát alkalmas helye a gyomor sósavtartalmánál fogva. Nem kétlem azonban, hogy a mennyiben a metaldehd 35—40 °C-nál már illan és pedig a nélkül, hogy egész elillanó mennyisége aldehddé változnék át, a felszivódás nemcsak sósav-oldat alakjában, hanem főleg légalakban történik, s ily alakban a vér által elszörbölve kering az a szervezetben. Hogy vajjon a szervezetben mi történik a metaldehddel, arra nézve meg kell emlitenem, hogy a mérgezett állatnak lehelete, vizelete, bélsára, nyála sem metaldehd-, sem aldehd-szagú nem volt, tehát nem ily alakban ürül ki a metaldehd a szervezetből. Az állat halála után annak vére, szervei szintén nem mutatnak metaldehd v. aldehd szagot, még akkor sem, ha azok vízfürdön melegítettnek. Hová lesz tehát a metaldehd? Kétségtelen, hogy idővel aldehddé változik át, miután melegítve már 35—40 °C-ra ez megtörténhetik. Az aldehd ($C_2 H_4 O$) mint tudjuk a szabad levegőn is fölötte könnyen vesz fel élenyt, s eczetsavvá változik át ($C_2 H_4 O_2$). Ugyanennek kell a szervezetben keringő aldehddel is történni, a piros vérsejtek élenyítő hatása alatt.

Az eczetsavról tudjuk, hogy a vérplasma szénsavas natriumát és alos phosphorsavas natriumát felbontja, s a natriummal eczetsavas natriummá egyesül. Ezen eczetsavas natrium azonban csakhamar szénsavas natriummá ég el, mely a vizeletben mint kétszénsavas natrium jelenik meg. Ezen vegyi változásokon megy át a metaldehd is nézetem szerint, s ez lehet oka annak, hogy a metaldehddet s a belőle képződött aldehddet sem az élő állat kiválasztási productumaiban, sem pedig halál után a vérben, a szervekben meg nem találhatjuk.

A metaldehdből nyulaknál 1 kiló testsúlyra $1\frac{1}{4}$ grm. már halálos, 1 grmon alóli adagok csak hevesebb mérgezési tüneteket, míg $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ grm. csak igen csekély toxicus tüneteket idéznek elő. Kutyáknál 1 kiló élő testsúlyra már $\frac{1}{2}$ grm. absolut halálos adag. Ezek tehát érzékenyebbek a metaldehd iránt.

Nyulaknál a mérgezés ált. képe a következő. Csekély mennyi-

ségű (1 kiló súlyra $\frac{1}{4}$ grmot számítva) metaldehydnek a gyomorba vitele után mintegy 15 p. múlva az állat nyugtalan lesz, vakarózik, mosdik, félénk, reflex-ingerlékenysége erősült. Fél óra múlva folyton tartó nyugtalanság mellett csekélyebb dyspnoea jelentkezik, a szívverés kissé szaporodott, az egyes lökések erőteljesebbek, a füledények kissé megszűkültek, a testhő $0.3-0.5$ °C-al emelkedett, a fej, néha az egész test is inog egy kissé, majd erősen rázza a fejét az állat. Így tart ez egy órán át, midőn lassanként ezen csekély tünetek is visszafejlődnek.

$\frac{1}{2}$ grm. metaldehydet véve nyúlnál 1 kiló súlyra, annak a gyomorba beadása után 15 perczel az állat már erősen nyugtalan lesz, félénk, nem engedi magát megfogni, reflextevékenysége emelkedett, fájdalom-érzékenysége fokozódott. 40 p. múlva a füledények szűkek, a testhő 0.5 °C-al emelkedett, a végtagok járás közben enyhébben remegnek, ezért a futás ügyetlen, nehézkes, a légzés dyspnoeicus, a szívverés szapora, a rendesnél gyengébb szívlökések; az arcizmokban rostrángások. 50 percz múlva a beadás után a dyspnoeat fokozódni látjuk, a szívverés szintén szaporodott, a testhő 0.7 °C-al emelkedettebb a kiindulási foknál. A testtartás az egész test inogása folytán bizonytalan, ehhez járulnak néha-néha fellépő clonicus rángásai a végtagoknak. A rostrángások az arcizmokban később fokozódnak. A füledények most középtágak, a pupillák fényre jól hatnak vissza. Nyáladzás. A beadás után egy órával a nyáladzás erősen fokozott, a dyspnoea, valamint a szívverés gyorsulása szintén; a rostrángások az egész testre kiterjednek, az egész test remeg, főleg azonban a végtagok az intendált mozgások alkalmával. A testhő 1.0 °C-al is emelkedettebb a kezdeti foknál. Ezután javulás kezd beállani, a tünetek enyhülnek, s 3—4 órával a kísérlet kezdetétől számítva az állat normalisan viselkedik.

Halálos adag metaldehyd beadása után házi nyúlnál a következő tüneteket észlelhetjük. A beadás után 10—15 perczel a légzések száma már szaporodni kezd, s a kiindulási számot 15—20-al meghaladja, a légzés csekélyebb mértékben dyspnoeicus. A szívverés szintén szaporodott. Az állat remeg, az arc és végtagizmokban rostrángások jól láthatók. A füledények többnyire szűkültek. Már egy fél óra múlva a dyspnoea egészen kifejezett, a szívverés még szaporább, s gyengébb erélyű, a test remegése oly nagy mérvű, hogy az

állat jární, fordulni alig tud. A remegés ép úgy mint a paralysis agitansnál intendált mozgásoknál fokozódik. A remegés az első óra végére oly nagy mérvű lesz, hogy az állat mintegy táncolni látszik; a légzés még erősebben dyspnoeicus jellegű. A szívverést számolni egyáltalában nem lehet, s csekélyebb arrythmiát is észlelhetünk; ugyanekkor nyálfolyás kezdődik, mely perczről-perczre erősödik. A test hője az első óra végén már $0.8-1.0^{\circ}\text{C}$ -al emelkedett. Az edények ekkor többnyire szűkültek. A reflexingerlékenység fokozott. A második óra vége felé a légzés oly szapora, hogy nem is számlálható, a szívverés szintén szaporodott. A remegés clonikus göresökké fokozódik, melyek hol ez, hol amaz izomesoportokban jelennek meg, s az állat folyton mintegy ugrálni látszik. Ha az állatot oldalára döntjük, a folytonos clonicus-göresök miatt az többé lábra állani nem képes. A clonicus göresök erősödnek, ha az állatot megmozdítjuk v. felemeljük. A füledények a mérgezésnek ezen szakában tágak. A testhő még inkább emelkedett. néha 2°C -al több, mint a kísérlet kezdetén volt. Erős nyálfolyás. Dyspnoea. A szívverés igen szapora. A clonicus göresöket helylyel-közzel tonicusak váltják fel; opisthotonus, trismus. Erős cyanosis fejlődik ki. A tonicus göresök alatt, melyek az egész testre kiterjednek a légzés megáll, majd ismét megindul, ha azok alább hagynak. A légzés fűrészelő, suhogó. Majd egy hosszan tartó tetanicus roham lép fel, mely azonban csak csekély intenzitású, az állat légzése végképen megáll, s az állat meghal a nélkül azonban, hogy az u. n. fulladási convulsiók jelentkezének. A szív a légzés megszűnte után még ver egy ideig, a nyáladzás tovább tart, a rostrángások még 10—15 p. mulva is megvannak. A hőm. halál után még egy ideig emelkedhetik, s a normalist $3-4^{\circ}\text{C}$ -al is túlhaladhatja. Halál után közvetlenül az izmok vilamos ingerlékenységét vizsgálva azt találtam, hogy faradicus árammal ingerelve direct az izmokat (p. o. a gluteus izmokat) azok csak igen renyhén húzódtak össze, még erős áramokra is; ha közvetve az ideg útján alkalmaztam az ingert, úgy legtöbbször csak alig észlelhető rángást tudtam kiváltani.

A halál bekövetkezte a legkisebb halálos adagra körülbelül $2\frac{1}{2}-3$ óra múlva történik.

I. Kísérlet. Fehér házi nyúl. Súly 1370 gramm. 10 óra 35 p. Metaldehydet emulsió alahjában 1.5 grmot kap gyomrába. Légzés 102. Hő

38.0. 10 óra 38 p. Kisebb mérvű remegés; forgolódás, nyugtalanság. 10 óra 40 p. Légzés 112. Orrlyukak a légzési mozgásokban részt vesznek. Remegés, ingó, tántorgó járás. Füledények összehúzódvák. Hő 38.0. 10 óra 46 perc. Légzés 110. Mint előbb. 10 ó. 50 p. Járáskor a végtagok remegnek, ép úgy a fej is. Az állat ajkát folyton nyalja, füleit hegyezi, orrát mellső végtagjaival folyton dörzsöli. Ide-oda járkál. 10 ó. 52 p. Légzés 122. Nagy remegés, nyugtalanság. 11 ó. Nyugtalanság fokozódik. 11 ó. 5 p. Vizelet. Hő 38.6. 11 ó. 12 p. Légzés 142. Az állat szemhéjjait le-lezárja, nagy fokú remegés. 11 ó. 20 p. Remegés, mely járáskor fokozódik, mintha az állatnak a legnagyobb fokú rázóhidege lenne. Légzés oly szapora, hogy nem számolható. Füledények szűkek. 11 ó. 30 p. Vizelet. Az állat szaladgál, sok bélsárirítás, a bélsár kemény. 11 ó. 35 p. Szaladgálás, remegés, tántorgás. Légzés számlálhatlan. 11 ó. 40 p. Hő 39.2. Igen erős remegés. Az állat néha végtagjai hegyére felemelkedik annyira összerázkodik. Ha az állatot fűténél fogva felemeljük s két hátsó végtagján hagyjuk állani, úgy remeg, mint a paralysis agitansban szenvedő. Légzés 140 nehezített, a diaphragma nagy kitérőceket tesz. Minden izomban fibrillaris rángások. 11 ó. 50 p. Dyspnoeicus légzés; minden légző segédizom működik. Edények ad maximum tágultak. Ha az állathoz nyulunk a remegés erősebbé lesz. Hő 39.4. Fogak hangosan vacognak. Légzés hallhatólag fűrészelő. Füledények erősen águltak. Bő bélsárirítás. 12 óra. Általános remegés. Izomzat elernyed. Az állat fejét az asztalra nyugtatja, végtagjait szétterpeszti. A végtagokban néha-néha rángó-görcsök. Trismus. Erős nyáladás. Füledények a duzzadásig teltek. Légzés 140. 12 ó. 7 p. Visszahajlási tevékenység erősen fokozott, a bőr erősebb megcsipésére a végtagok rángó görcsei voltak kiválthatók. A fej görcsösen balra van esavarva. Erős nyáladás. 12 ó. 10 p. Rángó görcsök s felváltva merevgörcsök, majd opisthotonus. Dyspnoea. Cyanosis. 12 óra 20 p. Néha göresszünet 2—3 perczre, majd ismét rángó és merevgörcsök opisthotonussal. Légzés 140—150. Cyanosis fokozott. 12 ó. 33 p. Légzési szünetek; 2 p. mulva a légzés megáll, a szív még egy ideig ver, s aztán megáll. Halál. Halál után egy darabig (5 p.) rost-rángások az összes izomzatban.

B o n c z l e l e t. Agyburkok erősen belöveltek. Agyállomány vérbő. Ugyaníly viszonyok a nyúlt- és gerinezvelőben. Tüdők vérbővek, különösen az alsó lebenyek. Gyomor nyákhártyája mállekony, a szokottnál rózsaszínűbb. Vékonybelek vérdusak, kevés nyákos pépet tartalmazznak. Vastagbélben, végbélben nincs változás. A gyomor és bélhuzam tartalma methaldehyd szagot sehol sem mutat. Máj vérbő, vesék szintén. Húghólyag üres.

II. Kísérlet. F e h é r h á z i n y ű l. Súly 1350 grm. 10 ó. 25 p. Légzés 68. Szívverés nem számolható. Hőm. 38.5°C. Az állat gyomrába fecskendezünk 1.5 grm. methaldehydet emulsióban. 10 ó. 35 p. Légzés erőltetett 90, orrlukak légzésnél erősen mozognak. Szívverés szaporább, mint kezdetben. Remegés, fibrillaris rángások az arc és végtag izmokban. Pupilla rendesen viselkedik. Füledények középtágak. 10 ó. 40 p. Légzés 98. dyspnoeicus. Szívverés szapora, gyenge. Látak jól hatnak vissza, füledények igen szűkek. Az egész test rendkívül remeg. 10 ó. 45 p. Légzés 100. Remegés miatt az állat alig tud fordulni, mozdulni. Füledények szűkek. 10 ó. 55 p. Az állat száját,

orrát nyalogatja, s mellő végtagjaival törli. Erősen inog, remegés fokozódott annyira, hogy az állat szinte táncolni látszik. Légzés 144 Szívverés igen szapora, gyenge. Füledények igen szűkek. Láták reagálnak, középtágak. 11 óra 10 p. Hőm. 38.9°C. Előbbi tünetek fokozottan jelentkeznek. Nyálfolyás. 12 ó. Szívverés igen szapora, légzés 140. erős dyspnoe. Pupillák reagálnak; füledények igen szűkek. Hőm. 39.3°C. Az állat fekszik, erősen remeg; közbe tonicus göresrohamok, fölötte erős opisthotonussal, ezt követik clonicus göresök, melyek az egész test összes izmaira kiterjednek. Göresmentes időben az állat önkénytes mozgásra képtelen; eszmélet megtartott, reflex fokozódott. A tonicus göresöket reflectoricus úton is ki lehet váltani. Nyáladzás, vizelés. 12 ó- 46 p. Hőm. 39.5°C. Edények igen szűkültek. Tonicus clonicus göresök 4—5 percenként ismétlődnek, közben erős remegése az egész testnek, számlálhatlan dyspnoeicus légzés, szapora szívverés. 1 ó. 3 p. Opisthotonus, tonicus görese a végtagoknak, ezt követőleg clonicus göresök. Trismus. Halál a göresök közben.

Bonczlelet. A központi idegrendszer valamint az agy és gerinczagi burkok igen erős vérbőségét lehet constatálni. A gyomorbennék nem metaldehyd szagú. A gyomor nyákhártyája élénk rózsaszínű.

Kutyánál, ha a metaldehyd adag nem is volt halálos (p. o. 0.25 grm. 1 kilóra), oly hatalmas mérgezési tünetek jelentkeznek, melyek a metaldehyd-mérgezést egészen jellegzővé teszik, s más méreggel történt mérgezés képétől egészen elválasztják. Az első tünet 15—20 perczel a mérgezés kezdete után a végtagmozgások csekélyebb ataxiájában nyilvánul; e mellett statica ataxia is észlelhető már; a szívverés ekkor néhányval szaporodott lehet. Hova-tovább kifejezettek lesznek az atacticus végtagmozgások, s egész kakasjárás fejlődik ki. Az állat inog, ha megáll; hogy biztosítsa magát széles támpontot keres, végtagjait szétterpeszti, s aggódva ügyel az egyensúly megtartására. Ez már az első félóra végén észlelhető, midőn a remegés is megkezdődik, mely ugy szólván perczről-perczre fokozódik. A test hője néhány tized fokkal emelkedik, csekélyebb nyáladzás mutatkozik és rostrángások az arcz és végtagizmokban. Légzés, szívverés még ekkor nem szaporodnak. Az első óra vége felé kezd a szívverés a légzéssel együtt szaporává lenni; ez utóbbi azonban még nem dyspnoeicus. 1½ óra multán a nyáladzás nagyfokú lesz, s egyes izomsoportokban az egész test remegése, inogása mellett clonicus göresök kezdenek jelentkezni, a légzések már erősen szaporodnak, dyspnoeicus jellegűek, a szívverés száma már majdnem kétszerese a kiindulási számnak. A clonicus göresök perczről-perczre erőteljesebbek, a nyáladzás mind erősebb; arczon, nyelven a rostrán-

gások kifejezetten láthatók. 2 óra múlva a légzés dysnoeicus, néha kihagyó, szívverés szapora. A clonicus görcsök és remegés oly fokú, hogy az állat elesik, s alig tud lábaira nagy vergődés közt felállani. Majd esuklás, hányás jelentkezik. A hányadék nem metaldehyd szagú. $2\frac{1}{2}$ óra múlva a légzések száma majdnem 10-szerese a kiindulási számnak, igen erős kilégzések; szívverés még szaporább mint előbb. A clonicus görcsöket enyhébb tonicusok váltják fel, jobban mondva váltakoznak azokkal. A hőmérsék több mint 1°C -al emelkedett; nyálfolyás. 4—5 óra múlva az állat izomzata kimerült, tehetetlen, a nyáladzás folyton tart, a szív működés még jóval szaporább a rendesnél, de nem arhythmicus, a dyspnoea azonban megszűnt. Görcsök nincsenek többé, az állat bár mozdulatlan, de ébren van, s eszmélete nem zavart. 6—7 óra múlva az állat már járkálni kezd, bár még igen merev végtagokkal, a nyáladzás megszűnt, a légzés szívverés közeledik a rendeshez, hőmérsék már a rendes alatt van. 24 óra múlva az állat igen fáradt, de jó étvágya, szomja van. Légzése szívverése rendes, s 48 óra múlva egészen egészséges.

III. Kísérlet. Nagy kopó. Testsúly 145 kilogramm. Délelőtt 10 óra 15 p. Az állat estétől óta koplal. Légzés 14. Szívverés 52. Hőmérsék 38.6°C . Az állat gyomrába viszünk 4 grm. metaldehyd-et emulsió alakjában. 10 óra 25 p. Semmi változás. 10 óra 38 p. Szívverés 64. Légzés 14. Hő 38.6°C . Kiseb fokú ataxia a járásban, statica ataxia szintén észlelhető. 10 ó. 38 p. Légzés 14. Szívverés 60. Hőm. 38.7°C . A hátsó végtagok remegnek, az atacticus végtag mozgások kifejezettebbek. 10 ó. 42 p. Légzés, szív, hőm. mint előbb. A remegés perczről-perczre erősöbül, az egész test inog, járás nehézkes n. n. kakas járás, e mellett az állat ha jár v. áll négy végtagját szétterpeszti s aggódva ügyel az egyensúly megtartására 10 ó. 47 p. Légzés 14. Szívverés 52. Hőmérsék 38.9°C . Az állat mintegy fáradtan leül, s bolygatva csak nagy nehezen kel fel. Remegés, inogás; mozgásnál az ataxia igen kifejezett, erős rostrángások, különösen a gluteus izmokban. Csekélyebb nyáladzás. Gyomortáj nyomásra fájdalmas. 11 ó. Szívverés 54. Légzés 14. Hőmérsék 39.1°C . Előbbi tünetek. 11 ó. 25 p. Szívverés 58. Légzés 18. Hőmérs. 39.3°C . Előbbi tünetek. Állat emni próbál, de nem képes az alsó állkapocs folytonos erős remegése miatt. Az állat fekszik, fennállni a remegés miatt képtelen. Hívásra figyel, szeméi követik a mutatott tárgyat, bőr érzékenysége nem szenvedett észrevehető változást. 11 ó. 40 p. Ide-oda szaglál, orrát a földhöz dörzsöli, testét végtagjaival szintén igyekszik dörzsölni. Clonicus görcsök egyes izmosoportokban. Nyáladzás fokozódik. 11 ó. 50 p. Clonicus görcsök fokozódnak, s mind jobban szétterjednek. Nyáladzás igen erős. Légzés dyspnoeicus jellegű 38. Szívverés 100. Hőmérsék 39.4°C . 12 ó. 5 p. Clonicus görcsök. Légzés erősen dyspnoeicus 42, légzéskor az állat száját erősen ki-

nyitja, s nyelvét, mely rostrángásokat mutat, erősen kiölti. Szívverés 104. 12 óra 13 p. Légzés mint előbb, 100 egy perc alatt. Szívverés 92. Hőmérsék 39.6°C. Nyáladzás nagyfokú; vizeletürítés. Clonicus görcsök. 12 ó. 33 p. Légzés dyspnoeicus, nem számolható, néha kihagyó. Szívverés gyenge, 90. Az állat nagy erőlködés, vergődés közt feláll, remeg, inog, elesik, megint feláll; néha clonicus görcsök jelentkeznek egy-egy végtagban. Nyálfolyás, vizelés. 12 ó. 52 p. Csuklás, hányás. Hányadék nem metaldehyd szagú. Hányás után clonicus görcsök. 1 ó. Ismét csuklás, ismét hányás. Nyálazás igen erős. Clonicus görcsök a földön vergődő állat végtagizmaiban. 1 ó. 7 p. Légzés szám 110, néha kihagyó. Kilégzés sohajtó. Szívverés 120, gyenge. Tonicus és clonicus görcsök váltakoznak. 1 ó. 20 p. Pupillák jól reagálnak; 4—5 percenként clonicus göresroham enyhébb tonicus göresökkal keverve, szünet közben remegés. Szívverés 108. Légzés 90, dyspnoeicus jellegű. Hőm. 39.8°C. Nyálfolyás. 2 ó. 10 p. Légzés 28, már csak kevésbé erőltetett. Szívverés erőteljesebb 94. Az állat önkénytes mozgásokra képtelen, reflex emelkedett, eszmélet nem zavart, zajra, hívásra figyel az állat. Görcsök enyhültek, csak ritkán jelentkeznek. Nyálfolyás még erős. 3 óra. Légzés 24. Szívverés 110. Nyáladzás erős. Az állat tehetetlenül fekszik oldalra dölve, ébren van, zajra figyel. Görcsök nincsenek. Hőmérsék 39.0°C. 3 ó. 47 p. Légzés esendes 20. Szívverés 90. Hőm. 38.6°C. Nagy nehezen feláll az állat, s bár merev végtagokkal, néhány lépést tesz. Vizelés. 4 óra 50 p. Légzés 16. Szívverés 96 rythmicus. Hőm. 38°C. Az állat áll, de járni még csak merev végtagokkal mintegy tipegve tud. Nyálfolyás szünet. Görcsök 3 óra óta nem jelentkeztek. Másnap reggel. Az állat él. Légzés 16. Szívverés 88, erőteljes, rythmicus. Hőm. 37.6°C. Az állat kissé kimerültnek látszik, fáradtan járkál, inkább szeret fekiüdni. Étvágy, szomj jó. Sok vizelet. Az állat élve marad hetekig egészségesen; később más kísérleti czélokra használtatik fel.

Halálos adagra a mérgezés tünetei ép úgy kezdődnek, mint az imént vázoltam, csak hogy a remegés, inogás kissé korábban éri el azon nagy fokot, melynek következtében az állat járni nem képes; a szívverés és légzés tetemes szaporodása is már az első órán belül észlelhető, s már a mérgezés kezdetétől számított egy óra múlva erős dyspnoea constatálható. A clonicus görcsök is korábban, körülbelül már 1 óra múlva jelentkeznek, melyeket nem sokára tonicusok váltanak fel trismussal; ezen tonicus görcsök alatt a légzés megáll; a hő a rendes fölé 4—5°C-al emelkedik, s az állat egy derme roham alkalmával meghal. Ha mesterséges légzést indítunk meg, egy ideig még életben tarthatjuk az állatot, de 5—10 p. múlva ennek dacára meghal. A szív még egy ideig ver a halál után is. A halál tehát nem szivhüdesi halál, hanem fulladási.

A bonczlelet nyúlnál és kutyánál az agyhártyák, gerinczhártyák fölötte erős vérbőségét, valamint a központi idegrendszernek

igen erős vérbőséget mutatja. A tüdők élénk pirosak vérdusak, a máj s vesék kéregállománya szintén, a gyomor rózsaszínű, roncsolásra mi sem mutat, a gyomor és bélbennék szaga nem árulja el metaldehyd jelenlétét.

IV. Kísérlet. Fialtal pudli kutya. Súly 6250 grm. 10 óra 15 p. Testhő 38,8°C. Légzés 20. Szívverés 86. Az állat gyomrába feeskendezünk emulsió alakban 3 grm. metaldehydét. 10 ó. 20 p. Csekély nyugtalanság. Az állat ide-oda veti magát. 10 ó. 25 p. Nyálfolyás. 10 ó. 30 p. Az állatt orrát folyton törli, tüsszöl, pihenés nélkül vakarózzák. 10 ó. 37 p. Étellel s vízzel kínálva mohón eszik, iszik. Hátsó végtagjai erősen remegnek. 10 óra 40 p. Remegés az egész testre kiterjed. Nyálfolyás fokozódott. 10 ó. 44 p. Remegés, nyálfolyás. Szívverés 92. Légzés 26. 10 ó. 48 p. Az egész test inog, remeg, járás atacticus, az állat sokat botlik, végtagjai összekocozódnak, egymásba keverednek 10 ó. 54 p. Az állat az egyensúlyt fenntartani alig képes. Gyomortájék, hastájék enyhébb nyomásra is fájdalmas. Szívverés 94. Légzés 28. Hő 39,2°C. 11 ó. 4 p. Nagy nyugtalanság, fölötte erős remegés. Az által gyakran mintegy fáradtan hátsó végtagjaira leül; nyáladzás. 11 ó. 8 p. Szívverés 96. Légzés 30. Hő 39,2°C. A törzs járás közben felfelé ivben erősen hajolt. 11 ó. 15 p. Nyálfolyás, remegés folyton fokozódnak, járni az állat alig képes. Hő 39,4°C. 11 ó. 18 p. Szívverés 120. Légzés 36, dyspnoicus jellegű. Az állat négy végtagját erősen szétterpesztve inogva, remegve egy helyben áll, járni nem mer, le sem fekszik. Clonicus göresök egyes izomcsoportokban. 11 ó. 22 p. remegés oly fokú, hogy az állat merev, szétterpesztett végtagokkal ánezolni látszik. 11 ó. 25 p. Dyspnoe fokozódik, légzésszám 48. Szívverés 130 nem arrhythmicus, elég erőteljes. 11 ó. 29 p. Szívverést, légzést számolni nem lehet. Az állat a földön fekszik, eszmél, körben mozogni igyekszik, de merev és remegő izmaival csak mozgási kísérleteket tehet. Nyákhártyák cyanoticusak. 11 óra 30 p. Erős tonicus göresök, trismus. Légzés e közben megáll. Szív még ver. Mesterséges légzést alkalmazva kezeink segélyével az állat ismét kezd légezni, de a tonicus göresroham és trismus, mely az imént alább hagyott, újra jelentkezik, s az által megfullad. Hő ekkor 43,6°C; post-mortalis hőmérsék 12 órakor 43,4°, 12 ó. 15 p. 43,2°, 12 ó. 17 p. 42,9°C.

Bonczlelet Agyhártyák erősen vérbövek, agy, gerinczagy igen nagy vérbőséget mutatnak. Tüdő élénk piros. Gyomorban ételpép, nyákhártya élénk rózsaszínű, ezen szín sötétebb a pylorus felé. Maró hatásnak nyema sincsen. Gyomor és bélbennéknek nincs metaldehyd szaga. Máj, vesék kissé vérbövek, húgyhólyag üres.

Ha már most a metaldehyd-mérgezés tüneteit össze akarjuk foglalni, úgy azt kell mondanunk, hogy a legelső tünetek az ataxia motorica és statica, ezután következnek a remegés, rostrángások, erős viszketegség; később clonicus, végül tonicus göresök lépnek fel; a visszahajlási tevékenység kezdetben kissé emelkedik; az edényzet eleintén megszükül, később, a méreghatás teljes kifejlődésével tágul;

a test hőmérséke gyorsan és erőlesen emelkedik; a nyálfolyás, könnyezés, fokozott vizelet-elválasztás, hányás soha el nem maradó tünetek; a légzés hova-tovább szaporává és dyspnoeicus jellegűvé válik, a szívösszehúzódások száma gyarapodik. A halál a dermeszerű görcsök közben a légzőizmok tetanusa folytán beálló fulladás következménye; a szív még ver egy ideig a légzés megszűnte után.

A metaldehydnek a szív működésre s a vérnyomásra hatását gyengén curarisált kutyákon a Ludwig-féle kymographion segítségével vizsgáltam meg. Nem halálos adag metaldehydnek a mesterséges légzés segélyével életben tartott állat gyomrába vitele után a középvérnyomás eleintén kissé emelkedik, de nem sokára mérsékelten süljedni kezd, s körülbelül 1 óra alatt éri el a legalacsonyabb fokot, $1\frac{1}{2}$ óra múlva azonban ismét emelkedni kezd, de az eredeti fokot csak órák múlva éri el. Halálos adagnak a szervezetbe vitele után kezdeti csekély emelkedés után lassan, de állhatatosan süljed a vérnyomás.

A szívverés számát illetőleg azt találtam, hogy az parallel emelkedik a vérnyomás süljedésével; akkor legszaporább a szívverés, midőn legalacsonyabb a vérnyomás. Halálos adagra, természetesen a halál közeledtével, az utolsó percekben mind gyérebb és gyérebb lesz a szívösszehúzódások száma. Halálos adagra minél szaporább a szívverés, minél közelebb áll az állat a halálhoz, annál alacsonyabb az érlökési hullámgörbe magassága; kis adag metaldehyddel történt mérgezésnél ugyanezt nem észlelhettük.

A metaldehyd mérgezésnél tehát izgatva találjuk a nyultvelő légző központját, valamint kezdetben az edénymozgató központot is; ez utóbbi azonban nem sokára hűdésez állapotba jut; az edénymozgató központra gyakorolt hatásból magyarázhatjuk meg magunknak a kezdeti csekélyebb vérnyomás emelkedés után bedövetkező nyomás süljedést, melyhez bizonyára a szívösszehúzódások érélyének csökkenése is hozzájárul. A vérnyomás csökkenése oka egyrészt a szívverés szaporaságának; de nem szenvedhet kétséget, hogy másrészt a testhőmérséknek tetemes emelkedése is befolyik erre, valamint azt is fel kell vennünk, hogy a szív motoricus idegapparatusának izgalma is fennáll, mert oly nagyfokú szaporodása a pulsusnak, melyet néha észleltünk (p. o. kétszerese a kiindulási számnak) még sem magyarázható egyszerűen a vérnyomás süljedéséből, mely különben nem

is oly túlságos. A sziv gátló idegkészülékét metaldehyd-mérgezésnél megtámadva egyáltalában nem találtam. A szivösszehúzódások erélyének csökkenését halálos mérgezésnél a metaldehydnek az izomzatra gyakorolt bénító hatásából kell magyaráznunk. Hogy halálos metaldehyd-mérgezésnél az izomzat általában bántalmazva van, meggyőződhetünk azon körülményből, hogy a halál közeledtével, midőn a clonicus és tonicus göresök is mind csekélyebb és csekélyebb intenzitásúak, az állatok végtagizmai még igen erős faradicus árammal közvetlenül ingerelve is csak mérsékes protrahált összehúzódást végeznek.

A remegés, melyet göresös és nem hűdésező remegésnek kell minősíteni, valamint a clonicus és tonicus göresök is, melyekké a remegés fokozódik, természetesen agyi eredetűek. A tonicus göresök a gerinczvelő izgalmából eredőknek azért nem tarthatók, mert reflex uton ki nem válthatók, bár nem tagadhatjuk, hogy kezdetben a gerinczvelő reflextevékenysége kissé fokozott, később azonban ez megszűnik. Az agykéregre a metaldehyd semmi különös hatást nem gyakorol, az eszmélet az élet utolsó perczéig megtartott.

Már most azon kérdéssel kell foglalkoznunk, hogy vajjon mind ezen hatást maga a metaldehyd eszközli-e, vagy pedig a belőle lehasadó aldehyd, vagy esetleg az aldehydből élenyülés útján képződő eczetsav?

Az aldehyd hatását Albertoni és Lussana¹⁾ vizsgálták meg tüzetesebben; vizsgálatukból kitűnik, hogy aldehyd-mérgezésnél három stádium különböztethető meg, az izgalom, anaesthesia és asphyxia stadiuma. Aldehyd már kisebb adagban is igen szaporává teszi a légzést. Az izgalmi szakban a szivmozgások erélye és száma emelkedett. Az asphyxia szakában környi és központi vagushűdés észlelhető. A vérnyomás emelkedett minden szakában a mérgezésnek. Kis adag aldehyd, mely csak enyhébb részegséget okoz, a testhőmérséketet nem módosítja, míg nagy adagra, mely complet anaesthesiát okoz, erősen leszál a testhő.

Láthatjuk ebből, hogy bár egy-két érintkezési pont található a metaldehyd- és aldehyd-mérgezés tünetei között, de a két mérge-

¹⁾ Albertoni és Lussana. Sull 'alcohol, sull 'aldeide e sugli etere vinici. Lo Sperimentale 1877.

hatása alapján különböző. A metaldehyd görcsokozó mérreg, míg ellenkezőleg az aldehyd az agyra úgy hat, mint a chloroform, vagy aether, s így az anaesthetisáló mérgek közé tartozik. Lehet, hogy egyes mérgezési tüneteket a metaldehyd-mérgezésnél a képződött aldehyd idéz elő, így p. o. a légzés szaporaságát, a szívmozgató idegkészülék izgalmát s az ataxiát, de a metaldehyd-mérgezést semmikép sem azonosíthatjuk az aldehyd-mérgezéssel, miből következik, hogy a metaldehyd nem rohamosan változik át a szervezetben aldehyddé.

Az eczetsav és eczetsavas nátriummal történő mérgezés is egészen elüt a metaldehyd-mérgezés képétől. Ha eczetsavat v. eczetsavas sót nagyobb mennyiségben juttatunk az állat szervezetébe, a pulsus kicsiny, gyér lesz, a testhő leszáll, remegés áll be, nagy fokú izomerőtleniséggel, paresissal; a légzés nehezített lesz, asphyxia jelentkezik általános convulsiókkal. Érintkezési pont a metaldehyd és eczetsav hatás tünetei közt egyedül a remegés lenne, mely azonban eczetsavmérgezésnél egészen más természetű, mint metaldehyd-mérgezésnél; az utóbbinál görcsös, ott hűdéses remegés van jelen. A convulsiók pedig eczetsavmérgezésnél fulladási görcsök, tehát nem oly természetűek, mint a methaldehyd görcsök.

Mind ebből következik, hogy a metaldehyd saját maga idézi elő azon mérgezési tüneteket, melyeket leirtunk volt, bár nincs kizárva, hogy az aldehyd hatása is érvényesüljön a mérgezés kórképében, míg az eczetsav hatásnak még egyes enyhe jeleit sem ismerhetjük fel.

A metaldehydben tehát hatékony, eddig még nem ismert mérget leltünk; kérdés most, vajjon ezen változtatható hatás alapján lehető-e számára helyet találni gyógyszerkinesünkben? Nézetem szerint az analepticus szerek közé joggal lenne beiktatható, s nem kétlem, hogy kis adagban nyújtva (1—2 grm.) ép úgy megállaná helyét, mint az alkohol és a camphora.
