

É R T E S I T Ó

AZ ERDÉLYI-MÚZEUM-EGYESÜLET ORVOSTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLYÁBÓL.

XXXIII. kötet.

1911.

III. füzet.

KÖZLÉS A KOLOZSVÁRI FERENCZ JÓZSEF TUDOMÁNYEGYETEM
GYÓGYSZERTANI INTÉZETÉBŐL.

Igazgató: DR. LÓTFI JÓZSEF ny. r. tanár.

Az érző idegvégéket bénító gyógyszerek együttes alkalmazásánál fokozódik-e azok hatása?

DR. ISSEKUTZ BÉLA intézeti tanársegédttől.

Az útbóbbi években számos dolgozat jelent meg, melyben megállapították, hogy a központi idegrendszerre ható gyógyszerek, különösen a narcoticumok hatása együttes alkalmazásuknál nem csak összegeződik, hanem sok combinatióban 30—50%-al fokozódik. A körzeti idegvégződésekre ható gyógyszereket azonban ilyen irányban még nem vizsgálták meg; pedig elméletileg igen érdekes s gyakorlatilag sem minden haszon nélkül való annak a kipróbálása, hogyan viselkednek ezek a gyógyszerek együttes alkalmazásuknál: hatásuk csak összegeződik-e vagy itt is mutatható ki fokozódás.

Ebből a czélból a helyi érzéstelenítőket választottam, melyek hatása aránylag a legkönnyebben figyelhető és mérhető meg.

Kísérleteimhez közép nagyságú békákat (*rana esculenta*) használtam oly módon, hogy fejüknél fogva felfüggesztettem őket és a bal hátsó lábukat 5 cm³ meghatározott %-ú érzéstelenítőt tartalmazó vízben áztattam, a jobb lábat ellenőrzésül használtam. Bizonyos idő eltelte után az érzéstelenítő folyadékot eltávolítottam, lemostam és sav-oldatba mártva a végtagot, vizsgáltam a bőr érzékenységét. Az egészséges béka a normalis egészen egyötöd normalis sósav-oldatból 1—2 másodperc mulva,

a tizednormalis oldatból ellenben sokszor csak 5—10 másodperc mulva rántotta ki a lábát.

Ezért a vizsgálatot mindig normalis sósav-oldattal végeztem; az igaz, hogy ennek az volt a hátránya, hogy egy láb bőrének érzékenységét egyszer, legfeljebb kétszer vizsgálhattam meg, mert az ilyen tömény sav-oldat 2—3-szori bemártásnál már erősen csökkenti a bőr érzékenységét. „Teljes anaesthesiának“ azt a hatást jeleztem, mikor az állat a normalis sav-oldatból lábát 1 perc alatt sem rántotta ki.

Kísérleteim első sorozatában azt vizsgáltam, hogy melyik a Cocain, Eucain B, Novocain és Antipyrin az a leghígabb oldata, melyben 30 perczig áztatva a béka lábát, az teljesen érzéstelen lett. Azért kellett ilyen hosszú időt választanom, mert az antipyrin csak igen lassan szívódik fel a béka bőrén, pl. 5 perczig tartó áztatás után még 10%-os oldata is hatástalan, holott fél órai áztatás után már 5%-os is teljes anaesthesiát okoz.

A többi érzéstelenítőknél is azt tapasztaltam, hogy minél hosszabb ideig hatnak bizonyos határig, annál hígabb oldat elégséges a teljes érzéstelenítésre: pl. a Cocain 8%-os oldata 10 percznyi áztatás után hatástalan, 20 percznyi áztatás után ellenben teljes anaesthesiát okoz és fél órai áztatásnál már 3%-os oldat is teljes hatású, de a 2%-os oldat még egy órai áztatás után is hatástalan; a 2·5%-os oldat pedig fél órai áztatásnál sokszor érzéstelenít, de némelykor nem stb.

Számos és sokszor megismételt kísérleteim eredménye az volt, hogy a *Cocain* 2·5%-os, *Eucain B* 3·2%-os, *Novocain* 6·0%-os, *Antipyrin* 5%-os oldata a leghígabb, mely még 30 perczes áztatás után teljes anaesthesiát okoz.

Kísérleteim második sorozatában két-két anyagot oldottam 5 cm³ vízben s kerestem leghígabb érzéstelenítő oldat hány %-a kell az egyikből és hány %-a a másikkól, hogy teljes anaesthesia legyen. Ha ennek a két %-nak összege 100, akkor a két anyag hatása csak összegeződött, ellenben a mennyivel kevesebb 100-nál, annyival fokozták egymás hatását.

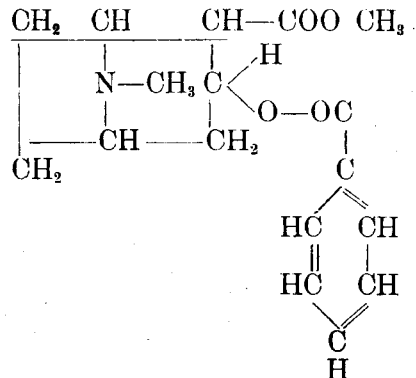
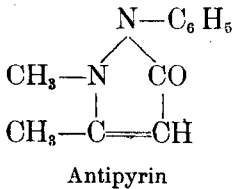
1. 1·5 ^o / _o Cocain oldat	}	2·5 ^o / _o -nak 60 ^o / _o -a+
2 ^o / _o Novocain „		6·0 ^o / _o -nak 30 ^o / _o -a 60 ^o / _o + 30 ^o / _o = 90 ^o / _o
Hatástalan.	}	
2. 1·5 ^o / _o Cocain oldat		60 ^o / _o -a
+2 ^o / _o Novocain „		30 ^o / _o -a; összesen 90 ^o / _o
Hatástalan.	}	
3. 1·5 ^o / _o Cocain oldat		60 ^o / _o -a
+2·5 ^o / _o Novocain oldat		41 ^o / _o -a; összesen 101 ^o / _o
Teljes anaesthesia.	}	
4. 1·5 ^o / _o Cocain oldat		60 ^o / _o -a
+2·5 ^o / _o Novocain oldat		41 ^o / _o -a; összesen 101 ^o / _o
Teljes anaesthesia.	}	
5. 1 ^o / _o Cocain oldat		40 ^o / _o -a
+1·5 ^o / _o Eucaïn oldat		46 ^o / _o -a; összesen 86 ^o / _o
Hatástalan.	}	
6. és 7. Az előbbinek ismétlése hasonló eredménnyel.		
8. 1·2 ^o / _o Cocain	}	48 ^o / _o -a
+1·8 ^o / _o Eucaïn		56 ^o / _o -a; összesen 104 ^o / _o = Teljes anaesthesia
9. 1 ^o / _o Cocain	}	40 ^o / _o -a
2·4 ^o / _o Antipyrin		48 ^o / _o -a; összesen 88 ^o / _o = Teljes anaesthesia
10. {	}	
11. { Az előbbiek		
12. { ismétlése.		
13. 1 ^o / _o Cocain	}	40 ^o / _o -a
+2 ^o / _o Antipyrin		40 ^o / _o -a; összesen 80 ^o / _o = Teljes anaesthesia
14. Az előbbi ismétlése	}	
15. 0·8 ^o / _o Cocain		32 ^o / _o -a
+1·6 ^o / _o Antipyrin		32 ^o / _o -a; összesen 64 ^o / _o = Teljes anaesthesia
16. Az előbbi ismétlése	}	
17. 0·7 ^o / _o Cocain		28 ^o / _o -a
+1·33 ^o / _o Antipyrin		26 ^o / _o -a; összesen 54 ^o / _o = Teljes anaesthesia
18. 0·6 ^o / _o Cocain	}	26 ^o / _o -a
+1·33 ^o / _o Antipyrin		26 ^o / _o -a; összesen 52 ^o / _o = Hatástalan
19. 1·4 ^o / _o Eucaïn	}	43 ^o / _o -a
+2·0 ^o / _o Novocain		30 ^o / _o -a; összesen 73 ^o / _o = Teljes anaesthesia
20. Az előbbi ismétlése	}	
21. 1·2 ^o / _o Eucaïn		37·5 ^o / _o -a
+2·0 ^o / _o Novocain		30 ^o / _o -a; összesen 67·5 ^o / _o = Teljes anaesthesia
22. Az előbbi ismétlése	}	
23. 1 ^o / _o Eucaïn		31 ^o / _o -a
+2 ^o / _o Novocain		30 ^o / _o -a; összesen 61 ^o / _o = Hatástalan
24. 1·2 ^o / _o Eucaïn	}	37 ^o / _o -a
+1·6 ^o / _o Antipyrin		32 ^o / _o -a; összesen 69 ^o / _o = Teljes anaesthesia
25. Az előbbi ismétlése	}	

26. 1% Eucain	} a leghigabb érzéstelenítő oldatok	31%-a
+16% Antipyrin		30%-a; összesen 61% = Teljes anaesthesia
27. Az előbbi ismétlése		
28. 2.5% Novocain		41%-a
+2% Antipyrin		40%-a; összesen 81% = Teljes anaesthesia
29. Az előbbi ismétlése		
30. 2% Novocain	30%-a	
+2% Antipyrin	40%-a; összesen 70% = Teljes anaesthesia	
31. Az előbbi ismétlése		Hatástalan
32. " " "		"

Vagyis Antipyrin a Cocain hatását $100 - 54 = 46\%$ -al fokozta
 " az Eucain B " $100 - 61 = 39\%$ -al "
 " a Novocain " $100 - 81 = 19\%$ -al "
 az Eucain B a Novocain " $100 - 67.5 = 32.5\%$ -al fokozta
 Ellenben a Cocain és Eucain B, továbbá
 a Cocain és Novocain hatása csak összegeződött.

A helyi érzéstelenítők tehát némely combinatióban fokozzák egymás hatását s így BÜRGI prof. az a tétele, hogy egy pharmacologiai csoportba tartozó gyógyszerek hatása csak összegeződik, de nem fokozódik, nem állhat meg.

Mivel kétségtelen, hogy a gyógyszerek hatása és chemiai szerkezete között szoros összefüggés van, természetes az a törekvés, hogy a vegyi szerkezetükből igyekezzünk arra is magyarázatot kapni, hogy miért fokozzák egyes combinatióban egymás hatását:



Tehát ebben a tekintetben a Cocain szerkezete egyenlő lenne az Eucain szerkezetével és egyenlő lenne a Novocain szerkezetével is, de akkor az Eucain és Novocain szerkezete között sem lehetne olyan különbség, a mely fokozódásra adna okot. Pedig van, mert erősen fokozzák egymás hatását.

Ez az egy tény bizonyítja a legjobban, hogy milyen nehéz a fokozódásra magyarázatot találni.