

Brom w terapii padaczki na łamach „Przeglądu Lekarskiego” w latach 1862-1910

Bromine in the treatment of epilepsy in the journal “Przegląd Lekarski” in 1862-1910

Sandra Fabianowska
ORCID: 0000-0002-9427-3303

Michał K. Owecki¹
ORCID: 0000-0002-9733-7085

Streszczenie: Celem pracy było prześledzenie i krytyczny przegląd sposobów leczenia związkami bromu padaczki, przedstawionych w „Przeglądzie Lekarskim”, czołowym polskim czasopiśmie medycznym z XIX wieku. Badaniami objęto publikacje z lat 1857-1910, czyli od wprowadzenia związków bromu do farmakoterapii padaczki, do pierwszego wydania „Neurologii Polskiej”, pierwszego polskiego czasopisma poświęconego wyłącznie neurologii.

Analizowane prace odzwierciedlają trudności w stosowaniu bromków w tamtym czasie: niespójne wczesne zalecenia dotyczące proponowanego dawkowania bromku oraz poważne skutki uboczne leku. Mimo to brom pozostał w użyciu ze względu na swoją rewolucyjną skuteczność. Co więcej, nowe alternatywne formy i dawkowanie leku wciąż dążyły do zmniejszenia nasilenia jego skutków ubocznych, a nawet do poprawy jego działania przeciwpadaczkowego.

W niektórych artykułach omówiono nefarmakologiczne metody poprawy skuteczności leków, w szczególności specjalne diety zaprogramowane dla chorych na padaczkę. Opracowano także bardziej złożone koncepcje leczenia z wykorzystaniem bromu jako składnika politerapii; te zwykle stosowały określony i skomplikowany schemat dawkowania.

Abstract: The purpose of this study was to trace and critically review the means of bromine antiepileptic treatment presented in “Przegląd Lekarski”, a leading Polish medical journal of the XIX century. The research included the publications from the years 1857-1910, that is since the introduction of bromines into pharmacotherapy of epilepsy, till the initial edition of “Neurologia Polska”, the first Polish journal dedicated exclusively to neurology.

The analysed papers reflect the major difficulties of bromide use at that time: inconsistent early recommendations of the proposed bromide dosing and severe side effects of the drug. Still, bromide remained in use due to its revolutionary effectiveness. Moreover, new alternative forms and dosing of the drug were still seeking to reduce the severity of its side effects and to even improve its antiepileptic impact.

¹ Katedra i Zakład Historii i Filozofii Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 37 A, 60-356 Poznań.

Some articles discussed non-pharmacological methods to improve drug efficacy, particularly special diets programmed for epileptics. More complex treatment concepts, with the use of bromine as a component of polytherapy, were also projected; those commonly followed a specific and complicated dosing schedule.

Słowa kluczowe: padaczka, leki przeciwpadaczkowe, brom

Keywords: epilepsy, antiepileptic drugs, bromide

Wprowadzenie

Padaczka jest chorobą znaną ludzkości już od czasów starożytnych. Najstarsze znane opisy choroby liczą około 3000 lat i pochodzą z obszarów dawnej Mezopotamii. To właśnie na tamtym terenie znaleziono gliniane tabliczki z tekstami odnoszącymi się do epilepsji². Przyczyny choroby pierwotnie upatrywano w zjawiskach nadprzyrodzonych, toteż leczenie, obok prób farmakoterapeutycznych, przyjmowało również wymiar supranaturalistyczny, obejmujący różnego rodzaju rytuały i zabiegi magiczne³. Słowa „epilepsja” zaczęto używać około 2500 lat temu, a swój początek wzięło ono od greckiego *epilamvanein*, znaczącego tyle co „posiąść”, „chwytać” lub „atakować”⁴. Dopiero około V w. p.n.e. Hipokrates sformułował twierdzenie mówiące, że przyczyna padaczki tkwi w dysfunkcji mózgu, nie zaś w zjawiskach nadprzyrodzonych. Co więcej, uważał on, że terapia z wykorzystaniem środków, którym przypisywano właściwości magiczne, była niemoralna⁵.

Równoległe z rozwojem wiedzy o naturze choroby, pojawiały się pierwsze skuteczne leki. Momentem przełomowym w odniesieniu do farmakoterapii padaczki był 1857 r., w którym do terapii epilepsji wprowadzono brom, pierwszy skuteczny lek przeciwpadaczkowy⁶. Jednak uznanie przez środowisko medyczne preparatów bromu za środek skuteczny i bezpieczny wymagało czasu. W drugiej połowie XIX w. pojawiało się bowiem wiele informacji o rzekomo efektywnych lekach przeciwpadaczkowych, których beзуżyteczność, dowiedziona później w praktyce lekarskiej, nakazywała ostrożność w bezkrytycznym akceptowaniu nowych propozycji terapeutycznych.

² E. H. Reynolds, Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a babylonian treatise on epilepsy. „Medical History”, 1990, s. 185-198.

³ M. Słowińska, S. Józwiak, Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu padaczki w przeszłości oraz wyzwania współczesnej epileptologii. „Child Neurology”, 2017, s. 11-17.

⁴ J. Jędrzejczak, Padaczka stare i nowe wyzwania. „Postępy Nauk Medycznych”, 2012, s. 45-50.

⁵ U. J. Chaudhary, J. S. Duncan, L. Lemieux, A dialogue with historical concepts of epilepsy from the Babylonians to Hughlings Jackson: Persistent beliefs. „Epilepsy and Behaviour”, 2011, s. 109-114.

⁶ M.J. Eadie, Sir Charles Locock and potassium bromide. „The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh”, 2012, s. 274-279.

W omawianym okresie podstawowym źródłem aktualnej wiedzy pozostawała prasa medyczna⁷. Zagadnienia związane z padaczką pojawiały się w tytułach ogólnomedycznych, ponieważ nie istniała jeszcze wówczas gazeta poświęcona wyłącznie problematyce neurologicznej: pierwszy numer specjalistycznej „Neurologii Polskiej” ukazał się w 1910 r.⁸. Szczęśliwie, mimo trudnych warunków politycznych we wszystkich zaborach ukazywały się czasopisma polskojęzyczne – wśród nich jednym z wiodących tytułów pozostawał „Przegląd Lekarski”, wydawany od 1862 r. w Krakowie jako tygodnik⁹.

W niniejszej pracy poddano szczegółowej analizie treści artykułów podejmujących zagadnienie terapii bromowej padaczki, a opublikowanych na łamach „Przeglądu Lekarskiego”, zatem kierowanych do ogółu lekarzy. Kwerendą objęto okres od 1862 r. – roku wydania pierwszego numeru czasopisma, do 1910 r., kiedy to rozpoczęto wydawać „Neurologię Polską”.

Analiza szczegółowa treści badanych artykułów

Wybór dawki i schematu terapii bromkiem potasu

Za oficjalną datę odkrycia pierwszego skutecznego leku przeciwpadaczkowego uznaje się 1857 r., a samo wydarzenie za rewolucyjne w zakresie farmakoterapii padaczki. Jednak od pierwszego odnotowanego zastosowania zakończonego sukcesem terapeutycznym do umieszczenia informacji o jego działaniu na łamach polskojęzycznych czasopism medycznych musiało minąć kilka lat. W „Przeglądzie Lekarskim” pierwsza wzmianka o zastosowaniu bromku potasu w terapii padaczki pojawia się dopiero w 1864 r., w formie krótkiego wyciągu z artykułu z „The Dublin Quarterly Journal of Medical Science”. Opracowujący notatkę redaktor przekazał polskiemu pismu, że niejaki doktor Robert M'Donell polecał bromek potasu przeciwko epilepsji, w szczególności prowokowanej przez menstruację¹⁰.

Kolejna informacja, również w formie wyciągu z prasy zagranicznej, pochodzi z 1867 r.: w tekście pojawia się doniesienie, że niejaki James Jones entuzjastycznie wypowiadał się o zastosowaniu bromu w padaczce u dzieci, zalecając 2-3 „ziarna” co 6 godzin, uznając ponadto, iż możliwym było wyleczenie choroby już po podaniu dwóch dawek¹¹.

Jednak już dwa lata później w „Przeglądzie...” pojawia się bardzo obszerny tekst, poświęcony terapii bromowej, *O rokowaniu i leczeniu w padaczce. Znakomite skutki,*

⁷ Problem ten szczegółowo omawia Teresa Ostrowska w swojej monografii. Zob.: T. Ostrowska, *Polskie czasopiśmiennictwo lekarskie w XIX wieku (1800- 1900), Zarys historyczno-bibliograficzny*. Warszawa 1973, s. 226- 229.

⁸ T.M. Domżał, *Historia Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. „Polski Przegląd Neurologiczny”*, 2018, s. 194-199.

⁹ T. Ostrowska, dz. cyt., s. 230-231.

¹⁰ Bromek potasu przeciw padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1864, nr 30, s. 240.

¹¹ Bromek potasu przeciw padaczce u dzieci. „Przegląd Lekarski”, 1867, nr 24, s. 188.

otrzymywane bromkiem potasu, użytym we wielkich dawkach, autorstwa Henri'ego Legrand'a du Saulle'a. Brom został w nim przedstawiony jako cudowny lek, remedium na chorobę do tej pory uznawaną za nieuleczalną, pozwalający zakończyć stygmatyzację osób na nią cierpiących. Sam du Saulle zdawał się być przepelniony nadzieją w stosunku do przyszłości farmakoterapii epilepsji. Wpis ten daje zarazem wgląd w sytuację społeczną chorych oraz przybliża nastroje, które panowały w środowisku medycznym w związku z rozpowszechnieniem bromu w lecznictwie. Lekarz w patetyczny sposób wzywał w nim pozostałych medyków do podjęcia odpowiedzialnej postawy wobec problemów osób cierpiących na padaczkę, jego zdaniem do tamtej pory marginalizowanych. Przyrównał epileptyków do „pariasów ludzkości”, których ze względu na strach i obrzydzenie, środowisko lekarskie pozbawiło należytej opieki¹².

Uczony uważał, że bromek potasu, jeśli okazywał się nieskuteczny, to dlatego, że został zastosowany w nieodpowiednim typie choroby (w padaczce „symptomatycznej” efekty leczenia bromkiem potasu były nieznaczące, w „idiopatycznej” wyraźnie zauważalne). Przyczyną niepowodzenia terapeutycznego mogła również być zbyt niska ilość leku – uczony twierdził, że efekty leczenia zauważyć można było dopiero przy dawce od 4 do 6 g dziennie, a dawka maksymalna wynosiła 8-10 g na dzień¹³. Lekarz poruszył również wątek działań niepożądanych leku, uznając, że wiele z opisywanych działań ubocznych wynikało z zanieczyszczenia preparatu. Z jego obserwacji wynikało, że działania niepożądane bromku potasu przy dawce dobowej 6-8 g, były znacznie mniej poważne, niż często podawano i obejmowały: zmniejszenie popędu seksualnego, wzrost łaknienia, wzmożoną pracę nerek, problemy z wypróżnianiem, zmniejszenie pocenia się, zwolnienie krążenia, nieprzyjemny zapach z ust, zaburzenia dotyku w jamie ustnej¹⁴.

Artykuł zawierający przemyślenia i twierdzenia Legranda du Saulle'a wywołał zamierzony skutek w środowisku medycznym: bromek potasu zaczął być bardziej docenianym lekiem. Dostrzegł to w 1873 r. w swoim tekście Kremer, przy okazji podając własny model farmakoterapii. Proponował zacząć leczenie od 1,5 g leku na dzień, a co 15 dni zwiększać dawkę o 0,5 g (w wyjątkowych sytuacjach o 1 g), by tym sposobem dojść do dawki 6-8 g. Podał przy tym argumenty przeciwko gwałtownemu zwiększaniu dawki, w szczególności zwracając uwagę na szereg działań niepożądanych tym spowodowanych: „odurzenie, ospałość, głupkowate zadowolenie na twarzy”. Jeśli w okresie jednego roku nie wystąpiły napady, to proponował wcześniej przepisaną dawkę, w pierwszej połowie miesiąca przyjmować co drugi dzień, a w drugiej codziennie. Jeśli napady nie powtarzały się przez 18 miesięcy, to w pierwszej połowie miesiąca dawkę należało przyjmować co trzeci dzień, a w drugiej codziennie. Po 2 latach bez napadów można było zmienić dawkowanie na przyjmowanie dawki co 4 dni przez 15 dni w miesiącu, a przez kolejnych 15 codziennie.

¹² H. Legrand du Saulle, O rokowaniu i leczeniu w padaczce. Znakomite skutki, otrzymane bromkiem potasu, użytym we wielkich dawkach. „Przegląd Lekarski”, 1869, nr 1, s. 5-6.

¹³ H. Legrand du Saulle, dz. cyt., s. 13-14, 19-21.

¹⁴ Tamże, s. 44-45.

W tekście przedstawił raport ze skuteczności opisanego modelu terapii u 207 osób chorych na epilepsję, podkreślając konieczność unikania zbyt wczesnego zmniejszania dawki¹⁵.

Pierwszym oryginalnie polskim artykułem na ten temat był opublikowany w „Przeglądzie Lekarskim” tekst Laskiewicza z 1881 r., zatytułowany *O leczeniu padaczki*. Według tego autora, do niedawna jeszcze stosowane środki, takie jak cynk, arszenik czy azotan srebra należało uznać za środki zawodne. Zarazem skuteczność nowych leków: bromku potasu i siarczanu atropiny wymagała jeszcze wnikliwej oceny. Uważał za swoje zadanie określenie zakresu wskazań dla obu tych środków, ponieważ jego zdaniem żadnego z nich nie powinno się ani idealizować, ani demonizować, tylko wykorzystywać zgodnie z przeznaczeniem. Co warte uwagi, Laskiewicz nie wątpił w redukujące częstość napadów działanie bromu, zastanawiał się jedynie nad możliwością trwałego wyleczenia epilepsji za pomocą preparatów farmakologicznych. Lekarz ten dopuszczał perspektywę stosowania dawki dobowej w wysokości 20-25 gramów¹⁶.

Dyskusja nad ustaleniem dawki bromu nie została jednak zakończona. W 1882 r. doktor Ferrand podsumował obserwacje du Saulle’a, który badał działanie bromku potasu w kohorcie 89 pacjentów. Uczony porównywał kondycję epileptyków z roku przed rozpoczęcia kuracji bromkiem potasu, z ich stanem w roku, w którym została u nich ona zastosowana: u większości doszło do znacznej poprawy lub ustąpienia napadów. Ferrand wskazał maksymalne dawki dobowe dostosowane do płci (u kobiet 5-6 g, u mężczyzn 6-8 g)¹⁷. Z kolei, doktor Karol Żuławski podał, że rozpoczął terapię od 6 g bromku potasu dwa razy dziennie. Dawkę tę zwiększał co 4 dni o 1 g na dobę, osiągając maksymalnie 20 g na dzień. Następnie stopniowo redukował dawkę o 1 g co 4 dni, aż do powrotu do pierwotnej jej miary. Efekty takiego leczenia w osądzie lekarza były niezadowolające i w najlepszym wypadku prowadziły do osłabienia napadów¹⁸. Inny cytowany w „Przeglądzie Lekarskim” autor, Eulenburg, za średnie dawkowanie dla osoby dorosłej uważał 5 g na dzień w 2-3 dawkach. Godzina przyjmowania leku powinna być dostosowana do pory, w której napady zazwyczaj się zdarzały. W celu ochrony przewodu pokarmowego medyk zalecał przyjmowanie leku 20-30 minut po posiłku. Kuracja bromkami według lekarza powinna trwać nawet do 3 lat od momentu ustania napadów. Zmniejszanie dawki po dojściu do tej optymalnej, pod wpływem której możliwym była kontrola napadów, dopuszczał, a wręcz zalecał po okresie 2-3 lat od ostatniego epizodu padaczkowego. Należało wtedy podawać tę samą dawkę przy sukcesywnym wydłużaniu odstępów czasowych pomiędzy kolejnymi jej przyjęciami¹⁹.

¹⁵ A. Kremer, Legrand du Saulle: Leczenie padaczki bromkiem potasu. „Przegląd Lekarski”, 1873, nr 33, s. 269-270.

¹⁶ Laskiewicz, O leczeniu padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1881, nr 4, s. 43-44.

¹⁷ Bromek potasu skutecznie działa w leczeniu padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1882, nr 9, s. 109.

¹⁸ K. Żuławski, Sprawozdanie naukowe z ruchu chorych w zakładzie dla obłąkanych w Krakowie w ciągu r. 1883. „Przegląd Lekarski”, 1885, nr 7, s. 94-95.

¹⁹ Eulenburg: Teraźniejsze leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1893, nr 1, s. 8-9.

Natomiast Meyer i Wickel opierając się na zdaniu Ziehena, podkreślali konieczność stosowania bromu w wysokich dawkach (8-9 g na dobę) przez okres całego roku²⁰. Podobnie uważał w 1901 r. Rudolf Laudenheimer, stwierdzając, że standardowa wówczas dobową dawkę bromków (2-4 g) była zbyt mała i powinno się ją zwiększyć do przynajmniej 6 g na dzień²¹.

Również Jules i Roger Voisin zaprezentowali swoje zdanie na temat zastosowania bromku potasu w padaczce. Ich zdaniem był to najefektywniejszy lek przeciwпадaczkowy. Wspomnieli o sposobach mających za zadanie wspomagać działanie leku. Były to: balneoterapia, domięśniowe iniekcje roztworów soli czy związki mające za zadanie odkażenie jelit, takie jak będzwinian sodowy i pilokarpina. Medycy zwracali uwagę na konieczność dostosowania dawkowania do różnych parametrów określających pacjenta. Wśród nich wymieniali: wiek, wrażliwość organizmu na lek, częstość występowania ataków, podatność na zatrucie bromem. Lekarze za wyleczoną z padaczki uważali osobę, u której w okresie roku nie wystąpił żaden atak. Niemniej jednak nie zalecali przerywania terapii bromem, a jedynie radzili wydłużać przerwy między jego dawkowaniem²².

Nowe preparaty bromowe oraz nowe formuły leku

Od lat 70. XIX w. pojawiały się coraz częstsze wzmianki o poszukiwaniach nowych leków przeciwпадaczkowych. Spowodowane było to między innymi zapotrzebowaniem na lek zarówno o większej skuteczności, jak i o mniejszej toksyczności. W 1873 r., w jednym z numerów „Przeglądu Lekarskiego”, zamieszczono informacje o próbach leczenia bromkiem amonu oraz bromkiem sodu²³. Rok później, napisano o niejakiem doktorze Landerze, który rekomendował stosowanie chlorku potasu zamiast bromku²⁴. Jednak wymieniony środek nie dorównywał skutecznością bromkowi.

Na uwagę zasługuje fakt poszukiwania nie tylko nowych związków bromu, ale również nowych postaci leku, za pomocą których bromek potasu mógłby zostać podany z jak najlepszym skutkiem. Doktor Belltyns-Halles w artykule, którego przekład został opublikowany na łamach „Przeglądu Lekarskiego” w 1873 r., szeroko zachwalał syrop Henryka Mure’go zawierający wolny od zanieczyszczeń bromek potasu. Twierdził, że jest to środek „przed którym ustąpić muszą wszystkie inne dotąd znane przetwory”. Na łyżkę stołową tego leku przypadały 2 gramy

²⁰ H. Pisek, W sprawie leczenia padaczki sposobem Flechsiga (makowcem i przetworami bromu), a względnie modyfikacją Ziehena. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 51, s. 742.

²¹ Leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 45, s. 657.

²² Lewkowicz, Pedyatria. „Przegląd Lekarski”, 1905, nr 33, s. 535; Stahr., O zastosowaniu bromku potasu w padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1906, nr 37, s. 626.

²³ A. Kremer, O leczeniu nerwic drgawkowych bromem. Przez Dra Belltyns-Halles z N. Yorku. „Przegląd Lekarski”, 1873, nr 44, s. 360-361.

²⁴ Muszkiet, Lander. Chlorek potasowy w padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1874, nr 10, s. 85.

substancji czynnej, co upraszczało dawkowanie. Dodatkowo według Belltynsa-Hallea, preparat nie wywoływał skutków ubocznych w postaci spadku apetytu oraz dolegliwości jelitowych²⁵.

Postać leku, w której najlepiej było przyjmować bromki podał w 1893 r. Eulenburg. Stanowczo odradzał zażywanie ich w formie proszków, pigułek czy roztworów bardziej stężonych niż 10%. Jako najwłaściwszą formę uważał rozcieńczone roztwory z dodatkiem kwasu węglowego²⁶.

Z czasopisma „La Semaine medicale” pochodzi zreferowany w „Przeglądzie Lekarskim” artykuł Féré’go dotyczący kontynuacji przyjmowania bromu po ustaniu napadów. Medyk wspomniał, że gdyby koniecznym była rezygnacja z bromków potasu, sodu czy amonu, można było wypróbować bromek strontu²⁷.

Inny autor, Comby, w 1895 r. wypowiedział się o różnych lekach bromowych stosowanych w chorobach dzieci. Uczony obszernie opisał właściwości bromku potasu. Uważał, że nie było lepszego leku przeciwpadaczkowego niż związku bromu, niezależnie od postaci choroby. W artykule wspomniane jest także dawkowanie bromku strontu. Badacz wymienił również bromek złota, etylenu, kamfory (w formie płynnej, pastylek cukrowych, saszetek) oraz mieszaninę bromku amonu i rubidu²⁸.

W 1899 r. ukazał się tekst z omówieniem artykułu Rohrmanna o leczeniu padaczki za pomocą brometylforminy, znanej jako bromalina. Środek ten znajdował się w lecznictwie od niedawna i ze względu na mniejszą zawartość bromu w cząsteczce, w porównaniu do bromku sodu, należało go dawkować w dwukrotnie większej masie. Efekt stosowania leku był pomyślny, ale niestety nietrwały. Rohrmann planował dalsze testowanie większych dawek leku. Co istotne, bromalina nie wywoływała bromicy, a nawet prowadziła do ustąpienia objawów niepożądanych po zastąpieniu nią bromku²⁹.

Rudolf Laudenheimer stosowanie bromu lub jego zamienników uznał za główny kierunek farmakoterapii epilepsji. Uczony prowadził rozważania nad potencjalnymi kierunkami zastosowania brompiny i bromaliny w terapii epilepsji. Uważał, że bromalina ze względu na konieczność przyjmowania jej w dużych ilościach oraz przykry smak nadawała się tylko do leczenia mniej zaawansowanych etapów choroby. Brompina zaś, jego zdaniem, była lekiem słabszym w działaniu niż sole bromu, lecz jej szczególną zaletą była możliwość podania w formie zastrzyków podskórnych³⁰.

W 1903 r. Gareis rekomendował zastosowanie brompiny w stężeniu 33,3%. Przyznał, że terapia za pomocą tego środka nie przynosiła trwałych efektów, jednakże

²⁵ A. Kremer, O leczeniu nerwic...

²⁶ Eulenburg, Teraźniejsze leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski, 1893, nr 1, s. 8-9.

²⁷ Féré: O ciągłym zadawaniu bromu podczas pozornego wyleczenia padaczki (epilepsia). „Przegląd Lekarski”, 1895, nr 14, s. 211.

²⁸ J. Comby, O przetworach bromu w chorobach dzieci (ze szpitala Trousseau w Paryżu). „Przegląd Lekarski”, 1895, nr 36, s. 528-529.

²⁹ Rohrmann: Leczenie padaczki za pomocą bromaliny. „Przegląd Lekarski”, 1899, nr 4, s. 47

³⁰ Leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 45, s. 657.

Bromipin

Nowy przetwór, w wielu przypadkach z pomyślnym skutkiem stosowany, jako

Antiepilepticum i Sedativum.

Zastępuje podawanie przetworów soli bromowych i nie wywołuje żadnych ubocznych objawów. — Znakomity środek w zaburzeniach nerwowych.

Per. H. Gessler, Würt. Med. Correspondenzblatt 1898, N. 48.
 O. Dornblüth, Aerztliche Monatschrift 1899, Nr. 5.
 Scipione Loto, Gazzetta Medica delle Marche 1899, Nr. 142.
 G. Leubuscher, Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie 1889, Band V, Heft 5.
 Zimmermann, Neurologisches Centralblatt 1899, N. 11, 524.
 Cramer, Neurologisches Centralblatt N. 11, 525.

16 *Literatura na żądanie opłatnie*

E. Merck, chemiczna fabryka, Darmstadt.

Reklama preparatu „Bromipin” zawierającego w składzie brompinę
 Źródło: „Przegląd Lekarski”, 1902, 16, 252

była skuteczna w kontrolowaniu napadów i równocześnie nie wywoływała działań niepożądanych. W jego opinii najodpowiedniejszą formą podania leku były kapsułki żelatynowe. Równocześnie zwrócił uwagę na istotność zachowania przez pacjenta odpowiedniej jakości snu. Jego zdaniem leczenie przy użyciu tego środka musiało odbywać się dożywnotnio³¹. Bardzo podobny pogląd wyraził na temat brompiny inny cytowany w „Przeglądzie Lekarskim” autor, Thumen³².

W 1905 r. brompina była dostępna również w formie tabletek. Nazywane były one *brompini solidum sacchar*. W takiej lub w płynnej postaci ordynował ją Hirsch-kron. Przy wyborze formulacji stałej pacjent, według medyka, powinien przyjmować 5-6 sztuk dziennie³³. Porównywalną do bromku potasu efektywność terapii zaobserwowano natomiast przy użyciu innego preparatu z zawartością bromu, bromokolu.

Postacią leku zasługującą na uwagę był bromapan, specjalny rodzaj chleba, do wypieku którego wykorzystywano bromek sodu w zastępstwie chlorku sodu. Powstał on wskutek inspiracji Balinta, zrodzonej pod wpływem prezentowanej przez Toulosue’a i Richeta formy terapii padaczki w postaci stosowania u chorego diety niskochlorkowej. O bromapanie na łamach „Przeglądu” wypowiedział się Zickelbach. Uważał,

³¹ Baschkopf, Leczenie padaczki samoistnej brompina. „Przegląd Lekarski”, 1903, nr 40, s. 574-575.

³² Tenże, Brompina. „Przegląd Lekarski”, 1904, nr 32, s. 475.

³³ Zapiski lecznicze i nowe leki. „Przegląd Lekarski”, 1905, nr 17, s. 246.

on że „podawanie bromapanu w połączeniu z dyetą ubogą w chlor daje w padaczce lepsze wyniki niż wszystkie dotychczasowe sposoby leczenia”³⁴.

Mering i Fischer podawali pacjentom kolejny, nowy preparat bromu, będący jego połączeniem z wapniem. Specyfik nosił nazwę sabrominy i posiadał w swoim składzie 29-30% bromu. Pomimo mniejszej zawartości pierwiastka, lek posiadał siłę oddziaływania porównywalną do innych bromków, a przy tym nie sprowadzał objawów ubocznych³⁵. Jeszcze inny autor, Kurt Halbey, stosował w terapii padaczki bromglidynę. Dawkował ją 2-8 razy na dzień w ilości 0,05 g. Trwającemu 40 dni leczeniu poddał 10 osób chorych na epilepsję. Uzyskał zmniejszenie częstości występowania napadów, przy braku działań niepożądanych leku³⁶.

Działania niepożądane

Lekarze ordynujący brom jako preparat przeciwpadaczkowy mieli świadomość ubocznych skutków stosowania tego leku. W 1881 r. w „Przeglądzie Lekarskim” zdano sprawę z działań Cherona i Fanqueza – francuskich lekarzy, którzy stwierdzili, że ze względu na objawy niepożądane bromku potasu, konieczna była analiza porównawcza oceny bezpieczeństwa i skuteczności tego leku z jego solami amonowymi i sodowymi. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzili, że sól sodowa bromu wykazywała mniejszą ilość działań niepożądanych przy satysfakcjonujących efektach terapeutycznych³⁷. Działaniom niepożądanym związków bromu odrębny fragment swojego artykułu poświęcił również Laskiewicz, wymieniając szereg objawów, w tym charakterystyczny trądzik³⁸.

Z kolei, Löwy prowadził badania nad zagadnieniem przechodzenia bromku potasu do mleka matek karmiących. Przytoczył on przypadek dziecka, którego matka, cierpiąca na padaczkę, przyjmowała bromek potasu zarówno będąc ciężarną, jak i w okresie karmienia. Dziecko przedstawiało objawy zatrucia bromkiem: ospałość, spadek masy ciała, wysypkę bromową; mocz na krochmalonych pieluchach spowodował powstanie plam w kolorze sepii (zabarwienie charakterystyczne dla bromku skrobi); dolegliwości ustały po przekazaniu dziecka do karmienia innej kobiecie³⁹.

Hughlings Jackson zalecał odstawienie leków w przypadku wystąpienia działań niepożądanych w celu uniknięcia zatrucia⁴⁰. Nie wszyscy uczeni w równie radykla-

³⁴ Baschkopf, Wartość lecznicza bromapanu w padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1903, nr 35, s. 510.

³⁵ Sabromina. „Przegląd Lekarski”, 1908, nr 43, s. 546.

³⁶ J. Bednarz, Leczenie padaczki bromglidyną. „Przegląd Lekarski”, 1910, nr 1, s. 13.

³⁷ A. Gluziński, Cherona i Fanqueza, O działaniu bromku sodu w porównaniu z działaniem bromu potasu i bromku amonu. „Przegląd Lekarski”, 1881, nr 46, s. 609, 620-621.

³⁸ Laskiewicz, dz. cyt.

³⁹ Przechodzenie bromku potasu do pokarmu macierzyńskiego. „Przegląd Lekarski”, 1881, nr 52, s. 685.

⁴⁰ R. Spira, Hughlings Jackson (Londyn): Przyczynę do leczenia padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1888, nr 45, s. 579.

nym stopniu podzielali tę opinię. Comby przyznawał, że stosowanie wysokich dawek mogło doprowadzić do wystąpienia wielu działań niepożądanych, z tego powodu przy długotrwałej kuracji lekarz zalecał wprowadzanie okresowych przerw w farmakoterapii. Autor polecił równoczesne stosowanie z bromkiem potasu mleka i wodorowęglanu sodu w małych ilościach lub wody Vichy, ewentualnie wody Bilińskiej⁴¹.

Natomiast zdaniem Laudenheimera wystąpienie słabych symptomów bromicy nie powinno być determinantem przerywania leczenia. Lekarz opowiadał się za niemożliwością ostatecznego stwierdzenia mniejszych właściwości toksycznych bromków strontu, cezu i rubidu niż bromków sodu i potasu. Wartym uwagi jest podkreślany przez niego brak objawów bromicy w przypadku terapii z zastosowaniem brompiny⁴².

Eulenburg natomiast uważał, że ciąża, miesiączka czy symptomy łagodnego zatrucia bromem nie były wskazaniem do przerywania leczenia. Jako środki mające zaradzić możliwym działaniom niepożądanym terapii uważał: aktywność fizyczną, dostęp do świeżego powietrza oraz wodolecznictwo⁴³.

Istotny pozostaje ponadto głos Féré'go, który uważał, iż zdarzały się przypadki, w których jako objawy zatrucia bromem uznawano symptomy z nim niezwiązane. Między innymi apatia, otępienie i osłabienie pamięci mogły być według niego wywołane samą chorobą, a nie niepożądanym działaniem leku⁴⁴.

Terapia kombinowana

Preparaty zawierające brom nie były wolne od wad, nie były też skuteczne w każdym przypadku. Nie dziwią zatem próby opracowywania rozmaitych form terapii kombinowanej, wykorzystującej również inne substancje uznane za przeciwpadaczkowe.

Między innymi, Emanuel Rosenblatt podał, że w jego szpitalu przeciwko padaczce stosowano bromek potasu (50 g na dzień!) w połączeniu z wyciągiem z pokrzyki oraz propylaminem. Nie zauważył on jednak żadnej poprawy w stanie chorych, a wręcz w wyniku intensywnej farmakoterapii doszło do „lekkiego stopnia otrucia”⁴⁵.

W podobnym czasie, w 1888 r. Hughlings Jackson przedstawił swój wywód o możliwych przyczynach padaczki i ich leczeniu z pomocą diety. Podał, że sole bromowe w terapii skojarzonej z pokrzykiem wilczą jagodą wykazywały skuteczność,

⁴¹ J. Comby, O przetworach bromu w chorobach dzieci (ze szpitala Trousseau w Paryżu). „Przegląd Lekarski”, 1895, nr 36, s. 528-529.

⁴² Leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 45, s. 657.

⁴³ Eulenburg, Teraźniejsze leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1893, nr 1, s. 8-9.

⁴⁴ Féré, O ciągłym zadawaniu bromu podczas pozornego wyleczenia padaczki (epilepsia). „Przegląd Lekarski”, 1895, nr 14, s. 211.

⁴⁵ E. Rosenblatt, Choroby układu nerwowego spostrzegane w szpitalu św. Ludwika od r. 1879 do 1882. „Przegląd Lekarski”, 1883, nr 23, s. 299-300.

szczególnie wobec napadów nocnych. Za kłopotliwy czynnik uważał konieczność dynamicznego zwiększania dawek⁴⁶.

Diętę bezchlorkową radzili stosować Jules i Roger Voisin. Postulowali oni zachowanie określonego, powtarzającego się rytmu. Przez 10 dni pacjent miał żywić się bez zmian, a przy tym przyjmować 4 g bromku potasu na dzień, przez następne 10 dni rodzaj pożywienia nie miał ulec zmianie, za to dawkę bromku potasu zwiększano do 10 g na dzień, w trzecim etapie przez 10 dni chory miał stosować się do zasad diety bezchlorkowej i nie przyjmować przy tym bromku potasu⁴⁷.

Bezpieczeństwo diety z niską zawartością chlorków w połączeniu z terapią bromkami postanowił ocenić w 1909 r. Long. Lekarz stwierdził, że wieloletnie stosowanie diety bezchlorkowej „nie ma żadnego wpływu na ustrój”. Medyk zaobserwował, że w padaczce, w której ataki powtarzały się każdego dnia efekt terapeutyczny pojawił się dopiero po dodaniu do terapii bromkami diety ubogiej w chlorki. Efekt leczenia utrzymywał się powyżej 7 lat. Ponadto, dawki bromków nie mogły być zbyt wysokie, aby nie spowodować zatrucia; równocześnie nie powinny być zbyt niskie, aby napady pozostawały kontrolowane. Dozwołonym było solenie potraw, lecz tylko określoną ilością soli, o ile stan chorego na to pozwalał. Jeśli u chorych przez okres 1-2 lat nie wystąpiły ataki, to leczenie bromkami można było zakończyć poprzez stopniowe obniżenie dawki leku⁴⁸.

W 1893 r., w „Przeglądzie Lekarskim” pojawiło się bardzo obszerne sprawozdanie z artykułu Eulenburga dla „Therapeutische Monatshefte”. Medyk określił bromek potasu jako najlepszy dostępny w tamtym czasie lek. Badacz opowiedział również o zaprojektowanej przez Emila Erlenmeyera mieszaninie bromku sodu, potasu oraz amonu w stosunku 2:2:1. Związki te miały być rozpuszczane w proporcji 10 g bromków na 750 ml wody przesyconej kwasem węglowym oraz zawierającej chlorek i węglan sodu. Węglany oraz chlorek zostały wprowadzone do mieszaniny w celu ochrony przewodu pokarmowego przed drażniącym działaniem leku oraz minimalizacji ryzyka zatrucia. Taki skład, zdaniem Eulenburga, miał być skuteczny w terapii padaczki oraz mieć znacznie mniej szkodliwy wpływ na serce⁴⁹.

Inną próbę terapii kombinowanej przedstawiono w 1898 r. w „Przeglądzie Lekarskim”, publikując relację z artykułu rosyjskiego neurologa Władimira Bechterewa dla „Neurologisches Centralblatt” o połączeniu leków nasercowych z solami bromu. Uczony zauważył, że dodanie środków z młkiem wiosennym (w artykule nazywanym gorzykwiatem wiosennym) lub naparstnicą przynosiło sukces terapeutyczny w przypadkach, w których nie obserwowano efektów samodzielnego zastosowania bromków⁵⁰.

⁴⁶ R. Spira, dz. cyt.

⁴⁷ Lewkowicz, dz. cyt.; Stahr, 1906, dz. cyt.

⁴⁸ Stahr, Długotrwałe leczenie padaczki bromkami i obniżeniem chlorków w pożywieniu. „Przegląd Lekarski”, 1910, nr 3, s. 40-41.

⁴⁹ Eulenburg, Teraźniejsze leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1893, nr 1, s. 8-9.

⁵⁰ Kwiatkowski, W. Bechterew, O znaczeniu środków sercowych w leczeniu padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1898, nr 19, s. 232; P. Smoczyński, Czy nazwy Gorzakiew, Podkanna w kieleckim rzeczywiście są niejasne? „Rocznik Naukowo-Dydaktyczny”, 1973, nr 47, s. 161.

W kolejnym roku zaprezentowano metodę Flechsigą, polegającą na łącznym zastosowaniu bromu i opium. W krytycznym podsumowaniu autor zaznaczył, że jego zdaniem metoda Flechsigą w żadnym wypadku nie zasługuje na uznanie jej wyższości nad konwencjonalnym leczeniem (bromowym), zwłaszcza z uwagi na mnogość działań niepożądanych, które za sobą pociągała⁵¹. W kontraście, ukazał się tekst Ladislava Haškoveča, który uważał, że przy ordynacji odpowiedniej diety oraz trybu życia metoda Flechsigą mogła przynieść pomyślne rezultaty. Swoje zdanie poparł opisem historii choroby trzech pacjentów cierpiących na padaczkę, u których ten sposób leczenia wprowadził⁵².

W sprawie metody Flechsigą oraz jej modyfikacji według Ziehena zabrali głos również Meyer i Wickel. Lekarze zwrócili uwagę, że w przypadku tego sposobu leczenia konieczne było unikanie alkoholu, kawy, herbaty oraz „korzeni”, a także równoległe korzystanie z balneoterapii. Wyniki obserwacji medyków pozwoliły na stwierdzenie lepszych efektów takiego leczenia niż tego prowadzonego wyłącznie przy użyciu bromu. Równocześnie nie zaobserwowali oni wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Jako jedyne przeciwwskazanie do wdrożenia takiej terapii podali stan niedożywienia oraz wady serca⁵³.

O leczeniu padaczki przy użyciu bromu, przetworów maku oraz wodolecznictwa bardzo pochlebnie wypowiadał się Kellner. Jego zdaniem taki sposób terapii prezentował najlepsze efekty. Podawał również wykorzystywany przez niego własny schemat leczenia. Wodolecznictwo według Kellnera również powinno być odbywać się według ściśle określonego planu temperatur i długości kąpieli w zależności od dnia kuracji, a stosować je należało w fazie przyjmowania „makowca”⁵⁴.

Podsumowanie i wnioski

Całkowicie nowy lek, jakim był brom, otwierał przed światem medycyny ogrom możliwości, ale równocześnie stawiał przed nim wielkie wyzwanie, ponieważ był środkiem znanym, lecz niepoznanym. Wzbudził on wiele sporów pomiędzy przedstawicielami nauki. Uczni przedstawiali na przestrzeni dekad różne stanowiska dotyczące dawkowania tej substancji oraz jej pochodnych, ich efektywności, wskazań do stosowania, możliwości podawania w politerapii z innymi środkami. Medycy prezentowali różne obrazy działań niepożądanych leku, jak i metody przeciwdziałania im czy ich zwalczania. Wreszcie, promowali zastosowanie nowych składów i postaci preparatów, zawierających w sobie brom lub jego pochodne.

Dogodnym miejscem wymiany oraz upowszechniania nowych poglądów pozostawała prasa fachowa. Na łamach medycznych czasopism uczeni i lekarze-praktycy

⁵¹ Lorenz, Leczenie padaczki sposobem Flechsigą. „Przegląd Lekarski”, 1899, nr 4, s. 46-47.

⁵² H. Pisek, Haškoveč, Leczenie padaczki sposobem Flechsigą. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 5, s. 160.

⁵³ H. Pisek, W sprawie leczenia padaczki...

⁵⁴ M. Godlewski, Wyniki leczenia padaczki makowcem i bromem. „Przegląd Lekarski”, 1907, nr 3, s. 31.

publikowali wyniki własnych badań, ale również informacje pochodzące ze źródeł obcojęzycznych. Teksty takie pojawiały się również na łamach „Przeglądu Lekarskiego”, najczęściej w formie abstraktów i streszczeń prac zagranicznych, w dyskusjach pomiędzy uczonymi i praktykującymi lekarzami, najrządziej zaś w formie oryginalnych doniesień naukowych. Analiza treści tych tekstów pozwala prześledzić dyskusję i zmieniającą się koncepcję zastosowania bromu w terapii padaczki.

Pierwsze wzmianki o preparatach bromu pojawiły się po raz pierwszy w „Przeglądzie Lekarskim” dopiero 7 lat po wprowadzeniu tego leku. W kolejnych latach zdania o ilości leku, która miała być podawana pacjentom, różniły się znacząco pomiędzy poszczególnymi medykami. Początkowo nawet uważny czytelnik „Przeglądu” nie zyskiwał precyzyjnych informacji o sposobie podawania bromu. Autorzy bowiem często posługiwali się różniącymi się od siebie jednostkami miar (ziarna⁵⁵). Podobnie, nie określali dokładnie częstotliwości dawkowania, a w zakresie wskazań nie uwzględniali specyficznych typów choroby. Na przykład, w 1864 r. M'Donell proponował: „po 10-20 ziarn trzy razy na dzień, podwyższając niekiedy zadawkę do 30-40 ziarn”⁵⁶, William Henry Broadbent w 1866 r. stosował 10-12 gramów substancji „kilka razy dziennie” z zastrzeżeniem, że była to dawka dla osób dorosłych⁵⁷, a James Jones w 1867 r. w padaczce w wieku dziecięcym zalecał 2-3 „ziarna” co 6 godzin⁵⁸.

Brak ujednoczonego systemu miar i zapisu schematu dawkowania mógł być źródłem nieporozumień, a przez to niepowodzeń w farmakoterapii. Jednak na przestrzeni kilku dekad zauważalną tendencją było dążenie do uporządkowania nomenklatury oraz schematów bromowej terapii padaczki.

W ósmej i późniejszych dekadach XIX w. zawarte w artykułach „Przeglądu” instrukcje dotyczące sposobu dawkowania leków przedstawiały się już w dużo bardziej precyzyjny sposób. Kramer (1873 r.) radził zacząć leczenie od 1,5 g leku na dzień, a co 15 dni zwiększać dawkę o 0,5 g i tym sposobem dojść do dawki 6-8 g. W wyjątkowych sytuacjach dopuszczał zwiększanie dawki o 1 g co 15 dni. W bardzo precyzyjny sposób rozpiisał również schemat późniejszej farmakoterapii, uzależnionej od okresu wolnego od napadów⁵⁹. W następnej kolejności Jules Voisin i Roger Voisin (1906) proponowali model kuracji, w którym pacjent miał żywić się przez 10 dni w sposób normalny, a przy tym przyjmować 4 g bromku potasu na dzień, następnie przez 10 dni odżywiać się tak samo, za to dawkę bromku potasu zwiększyć do 10 g na dzień, w trzecim etapie przez 10 dni chory miał stosować dietę bezchlorkową i nie przyjmować przy tym bromku potasu⁶⁰. Poza prostymi schematami monoterapii, badacze próbowali również bardziej złożonych modeli farmakoterapeutycznych. „Przegląd Lekarski” opisuje metodę Flechsigą, metodę Flechsigą z modyfikacją Ziehena oraz metodę Bechterewa⁶¹.

⁵⁵ Bromek potasu przeciw padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1864, nr 30, s. 240.

⁵⁶ Tamże.

⁵⁷ Bromek potasu przeciw padaczce u dzieci. „Przegląd Lekarski”, 1867, nr 24, s. 188.

⁵⁸ Tamże.

⁵⁹ A. Kremer, Legrand du Saule...

⁶⁰ Stahr, 1906, dz. cyt.

⁶¹ Kwiatkowski, dz. cyt.

„Przegląd Lekarski” informował swoich odbiorców o szeregu działań niepożądanych kuracji bromem oraz o trudnościach w jej prowadzeniu, a także przedstawiał koncepcje zastosowania innych związków chemicznych, nie zawierających w swoim składzie bromu. Były to między innymi atropina, boraks, opium, czy preparaty z surowców glikozydowych.

Efektywność farmakoterapii mimo lat badań i poszukiwań nadal nie była w pełni zadowalająca, dlatego naukowcy poszukiwali skuteczniejszych form terapii, przy zastosowaniu środków nefarmakologicznych, jak i łączenia ich z terapią lekiem. W tej kwestii najbardziej rozbudowanym działem była dietoterapia. Na przełomie XIX i XX w. popularnymi sposobami żywienia w trakcie leczenia padaczki była dieta niskochlorkowa. Jej propagatorami byli, między innymi Vosinowie⁶², Long⁶³ oraz Ulrich⁶⁴.

„Przegląd Lekarski” zapoznawał swoich czytelników z niektórymi koncepcjami dietetycznego wsparcia terapii bromem, zazwyczaj przedstawiając również dostępne wyniki badań potwierdzających lub negujących skuteczność tego typu działań.

Brom i jego sole zajęły niewątpliwie istotne miejsce w historii farmakoterapii padaczki, czyniąc z tej nieuleczalnej przypadłości chorobę uleczalną, chociaż przewlekłą. Dojrzewanie koncepcji zastosowania bromu, doboru dawki, częstości i sposobu podania leku, metod wspomagających jego przyswajalność i skuteczność – wymagały żmudnej pracy badaczy. Jednak los chorych zależy w pierwszej kolejności od lekarzy-praktyków. Zarówno wymiana poglądów pomiędzy uczonymi, jak i przekaz informacji pomiędzy odkrywcą a odbiorcą wymagał stosownego narzędzia. Była nim prasa fachowa. „Przegląd Lekarski”, jako czołowe czasopismo zaboru austriackiego, w tym kontekście rzetelnie spełnił swoje zadanie: od pierwszych lat po wprowadzeniu bromu dostarczał wciąż nowych i aktualnych informacji, w ten sposób szerząc wiedzę o tym istotnym leku przeciwpadaczkowym.

Bibliografia:

Źródła drukowane:

- Baschkopf, Brompina. „Przegląd Lekarski”, 1904, nr 32, s. 475.
Baschkopf, Leczenie padaczki samoistnej brompiną. „Przegląd Lekarski”, 1903, nr 40, s. 574-575.
Baschkopf, Wartość lecznicza bromapanu w padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1903, nr 35, s. 510.
Bednarz J., Leczenie padaczki bromglidyną. „Przegląd Lekarski”, 1910, nr 1, s. 13.
Bromek potasu przeciw padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1864, nr 30, s. 240.

⁶² Lewkowicz, dz. cyt.

⁶³ Stahr, 1910, dz. cyt.

⁶⁴ Nelken, Wyniki pięcioletniego doświadczenia w leczeniu padaczki przy małosłonej dyecie. „Przegląd Lekarski”, 1912, nr 45, s. 642.

- Bromek potasu przeciw padaczce u dzieci. „Przegląd Lekarski”, 1867, nr 24, s. 188.
- Bromek potasu skutecznie działa w leczeniu padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1882, nr 9, s. 109.
- Eulenburg: Teraźniejsze leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1893, nr 1, s. 8-9.
- Féré: O ciąglem zadawaniu bromu podczas pozornego wyleczenia padaczki (epilepsia). „Przegląd Lekarski”, 1895, nr 14, s. 211.
- Gluziński A., Cheron i Fanquez: O działaniu bromku sodu w porównaniu z działaniem bromku potasu i bromku amonu. „Przegląd Lekarski”, 1881, nr 46, s. 609.
- Gluziński A., Cheron i Fanquez: O działaniu bromku sodu w porównaniu z działaniem bromku potasu i bromku amonu. „Przegląd Lekarski”, 1881, nr 47, s. 620-621.
- Godlewski M., Wyniki leczenia padaczki makowcem i bromem. „Przegląd Lekarski”, 1907, nr 3, s. 31.
- J. Comby: O przetworach bromu w chorobach dzieci (ze szpitala Trousseau w Paryżu). „Przegląd Lekarski”, 1895, nr 36, s. 528-529.
- Kremer A., Legrand du Saulle: Leczenie padaczki bromkiem potasu. „Przegląd Lekarski”, 1873, nr 33, s. 269-270.
- Kremer A., O leczeniu nerwic drgawkowych bromem. Przez Dra Belltyns-Halles z N. Yorku. „Przegląd Lekarski”, 1873, nr 44, s. 360-361.
- Kwiatkowski, W. Bechtierew: O znaczeniu środków sercowych w leczeniu padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1898, nr 19, s. 232.
- Laskiewicz, O leczeniu padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1881, nr 4, s. 43-44.
- Leczenie padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 45, s. 657.
- Legrand du Saulle H., O rokowaniu i leczeniu w padaczce. Znakomite skutki, otrzymane bromkiem potasu, użytym we wielkich dawkach. „Przegląd Lekarski”, 1869, nr 1, s. 5-6.
- Legrand du Saulle H., O rokowaniu i leczeniu w padaczce. Znakomite skutki, otrzymane bromkiem potasu, użytym we wielkich dawkach. „Przegląd Lekarski”, 1869, nr 2, s. 13-14.
- Legrand du Saulle H., O rokowaniu i leczeniu w padaczce. Znakomite skutki, otrzymane bromkiem potasu, użytym we wielkich dawkach. „Przegląd Lekarski”, 1869, nr 3, s. 19-21.
- Legrand du Saulle H., O rokowaniu i leczeniu w padaczce. Znakomite skutki, otrzymane bromkiem potasu, użytym we wielkich dawkach. „Przegląd Lekarski”, 1869, nr 6, s. 44-45.
- Lewkowicz, Pedyatrya. „Przegląd Lekarski”, 1905, nr 33, s. 535.
- Lorenz: Leczenie padaczki sposobem Flechsiga. „Przegląd Lekarski”, 1899, nr 4, s. 46-47.
- Muszkiet, Lander. Chlorek potasowy w padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1874, nr 10, s. 85.
- Nelken, Wyniki pięcioletniego doświadczenia w leczeniu padaczki przy małosłonej dyecie. „Przegląd Lekarski”, 1912, nr 45, s. 642.
- Pisek H., Haškoveč, Leczenie padaczki sposobem Flechsiga. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 5, s. 160.
- Pisek H., W sprawie leczenia padaczki sposobem Flechsiga (makowcem i przetworami bromu), a względnie modyfikacją Ziehena. „Przegląd Lekarski”, 1900, nr 51, s. 742.
- Przechodzenie bromku potasu do pokarmu macierzyńskiego. „Przegląd Lekarski”, 1881, nr 52, s. 685.
- Reklama preparatu „Bromipin” zawierającego w składzie brompinę. „Przegląd Lekarski”, 1902, nr 16, s. 252.
- Rohrmann: Leczenie padaczki za pomocą bromaliny. „Przegląd Lekarski”, 1899, nr 4, s. 47.
- Rosenblatt E., Choroby układu nerwowego spostrzegane w szpitalu św. Ludwika od r. 1879 do 1882. „Przegląd Lekarski”, 1883, nr 23, s. 299-300.
- Sabromina. „Przegląd Lekarski”, 1908, nr 43, s. 546.
- Spira R., Hughlings Jackson (Londyn): Przyczynek do leczenia padaczki. „Przegląd Lekarski”, 1888, nr 45, s. 579.
- Stahr., O zastosowaniu bromku potasu w padaczce. „Przegląd Lekarski”, 1906, nr 37, s. 626.
- Stahr., Długotrwałe leczenie padaczki bromkami i obniżeniem chlorków w pożywieniu. „Przegląd Lekarski”, 1910, nr 3, s. 40-41.
- Zapiski lecznicze i nowe leki. „Przegląd Lekarski”, 1905, nr 17, s. 246.
- Żuławski K., Sprawozdanie naukowe z ruchu chorych w zakładzie dla obłąkanych w Krakowie w ciągu r. 1883. „Przegląd Lekarski”, 1885, nr 7, s. 94-95.

Opracowania

- Chaudhary U.J., Duncan J.S., Lemieux L., A dialogue with historical concepts of epilepsy from the Babylonians to Hughlings Jackson: Persistent beliefs. "Epilepsy and Behaviour", 2011, s. 109-114
- Domżał T.M., Historia Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. „Polski Przegląd Neurologiczny”, 2018, s. 194-199.
- Eadie M.J., Sir Charles Locock and potassium bromide. "The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh", 2012, s. 274-279.
- Jędrzejczak J., Padaczka stare i nowe wyzwania. „Postępy Nauk Medycznych”, 2012, s. 45-50.
- Ostrowska T., Polskie Czasopiśmiennictwo Lekarskie w XIX Wieku (1800-1900), Zarys Historyczno-Bibliograficzny. Warszawa, 1973, s. 226-231.
- Reynolds E.H., Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a Babylonian treatise on epilepsy. "Medical History", 1990, s. 185-198.
- Słowińska M., Józwiak S., Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu padaczki w przeszłości oraz wyzwania współczesnej epileptologii. "Child Neurology", 2017, s. 11-17.
- Smoczyński P., Czy nazwy Gorzakiew, Podkanna w kieleckim rzeczywiście są niejasne? „Rocznik Naukowo-Dydaktyczny”, 1973, nr 47, s. 161.