

KÖZLEMÉNYEK A KOLOZSVÁRI „KAROLINA“ ORSZ. KÓRHÁZNAK  
BÓKAI ÁRPÁD EGYET. TANÁR VEZETÉSE ALATTI  
OSZTÁLYÁRÓL.

AZ ACETANILID VAGY ANTIFEBRIN GYÓGYÉRTÉKÉRŐL.\*)

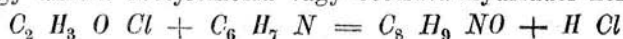
Közli: *Matusovszky András tr. másodorvos.*

Az antipyrin és thallin-készítményekre vonatkozó gyógyszerhatástani kutatások minden irányban még meg sem történtek, az utóbbi újabb lázellenes szer értékéről a kellő tárgyilagos ítéletet az orvosi közönségnek még nem is volt úgy szólván ideje meghozni, a kairint még el sem feledhettük, s már is új lázellenes szerrel kell foglalkoznunk. Ezen új szer a Cahn és Hepp által a múlt év végével ajánlott acetanilid, melyet ajánlói antifebrinnek neveztek el.

Az új szernek már egész irodalma keletkezett, daczára néhány hónapos alkalmaztatásának. Az első közlemények biztató benyomása alatt már 1886. nov. végétől óta kezdtünk el az acetaniliddel kísérletezni, s ezen kísérletek eredményeit az arra vonatkozó eddig felmerült egyéb adatokkal egyetemben vagyok bátor t. főnököm megbízásából a t. szakülésnek ezennel előterjeszteni.

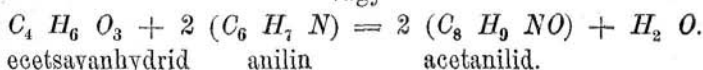
I. Az antifebrin gyógyszerisméje.

Az acetanilidet Gerhardt<sup>1)</sup> állította legelőször elő 1852-ben úgy, hogy anilint acetylchlorid vagy ecetsavanhydriddel kezelt.



acetylchlorid                  anilin                  acetanilid

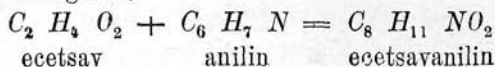
vagy



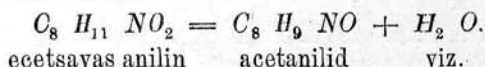
\*) Előadatott az erdélyi orsz. muzeum orvos-természettudományi szakosztályának 1887. márczius 29-én tartott orvosi szakülésén.

<sup>1)</sup> Liebig's Annal d. Chem. 87. k. 164. l.

Williams<sup>1)</sup> úgy is megkapta ez anyagot, ha anilint tömény ecetsavval melegített,



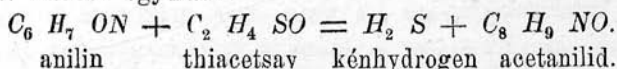
ha az ecetsavas anilint tovább hevítette, az vizet bocsátott el, s így keletkezett az acetanilid:



Hogy viz jelenlétében az ecetsavas anilin miért vitzelenedik oly könnyen, nem tudja Williams megtejni.

Kolbe<sup>2)</sup> akkor is megkapta az acetanilidet, ha anilint acetamidvel hevített a visszafolyó hűtőben (Rückflusskühler).

Ulrich<sup>3)</sup> szerint akkor is keletkezik acetanilid, ha anilin és thiacetsav hatnak egymásra



Lauth<sup>4)</sup> pedig előállította úgy, hogy ecetsavas phenylt hevített anilinnel:  $C_8 H_8 O_2 + C_6 H_7 N = C_6 H_6 O + C_8 H_9 NO$   
ecetsavas phenyl                      anilin                      phenol                      acetanilid.

Az acetanilidet azelőtt, míg a Béchamp-féle módszer szerint gyártották az anilint, mellékterményként nyerték. A methodus következő volt: a nitrobenzolt, mely az anilinkészítés kiinduló pontja, vagy ecetsavas vasoxydullal redukálták, vagy vasreszelékkel és ecetsavval directe destillálták.

Ma már a Béchamp-féle eljárást a gyárak abban hagyták, s a drágább ecetsav helyett a sósavat használják, midőn acetanilid már nem képződhetik. Ez anyagot most direct állítják elő, és pedig úgy, hogy 100 r. tiszta anilin, 100 r. tiszta jégezettal 1–2 napon át forrásban tartatik a visszafolyó hűtőben.<sup>5)</sup> Az anilinnek acetaniliddé átváltozása akkor van teljesen befejezve, ha a keverék egy kis próbájában hígított natronlúg hozzáadására szabad anilin nem

<sup>1)</sup> Journ. of. the Chem. (2) vol. II. Mart. 1864. és Journ. f. pract. Chem. 93. k. 1864. III. 80. l.

<sup>2)</sup> Ber. d. deutsch. Chem. Ges. 1883. 1200 l.

<sup>3)</sup> Ulrich. Liebigs Annal. d. Chem. 119. k. 279. l.

<sup>4)</sup> Lauth. Jahresber. über die Fortsch. d. Chem. 1865. 411. l.

<sup>5)</sup> Fischer B. Die neueren Arzneimittel. 56. l.

válík ki, mit a szagon lehet felismerni. Ha ezen pontot elérték, az eczetsav és a már képződött acetanilid keverékét fractionált lepárlásnak vetik alá. A lepárlás első terménye a reactio közben képződött víz, azután a még fel nem használt eczetsav. A mint a fractionlombik tartalmának hőmérséke  $120^{\circ}\text{C}$ -on túlment, a párlást abban kell hagyni, a lombikhoz kapcsolt Liebig-hűtőt eltávolítani, s egy körülbelül 0.6 m. hosszú üvegesővel helyettesíteni és csak ekkor folytatni a tovább párlást. A hőmérő  $295^{\circ}\text{C}$  állásánál megy át az acetanilid, melyet egy szalmakoszorúban álló gömblombikban fognak fel. A még folyékony anyagot porcellán csészébe öntik s porcellán spatulával keverve hűtik le, midőn az acetanilid kijeged. Ezután forró vízben átjegeczitik, s ha a jegeczek ekkor még kissé szinezettek lennének, újra átjegeczitik forró vízben, melyhez frissen izzított állati szenet tesznek. Az acetanilid előállításához toluidinmentes tiszta anilint kell használni. 100 r. anilin és 100 r. jegeczet 120 r. acetanilidet ad.

Az acetanilid tiszta állapotban szintelen szagtalan lemezeket képez, majd rhombicus táblácskákat,<sup>1)</sup> melyek kissé zsiros tapintatúak, selyemfényűek, izük kissé csipős. Az acetanilidből  $6.5^{\circ}\text{C}$  hő mellett 1 rész 189 rész vízben oldódik,<sup>2)</sup>  $40^{\circ}\text{C}$  mellett 50 rész vízben oldódik, forróban még jobban, de a mint a víz kihül, egy része ismét kicsapódik. Borszesz tartalmú folyadékokban: p. o. borban kissé könnyebben oldódik, mint vízben. Az acetanilid könnyen oldódik tiszta alkoholban, u. i. 1 rész  $3\frac{1}{2}$  részben, aetherben pedig 6 részben; benzolban alig oldódik. Glycerinben forróban majdnem egyenlő részben oldódik, ha azonban a glycerin kihül, a legnagyobb része kicsapódik. Olajban igen rosszul oldódik, nyálban, epében, 0.5%-os konyhasó oldatban s 0.05%-os sósav oldatban nem jobban, mint tiszta vízben.

Az acetanilid  $112\text{—}113^{\circ}\text{C}$ -nál megolvad<sup>3)</sup>; már  $100^{\circ}\text{C}$ -nál kevés elillan belőle; elbomlatlanul forr  $295^{\circ}\text{C}$ -nál. (775 mm. nyomás mellett). Az acetanilid kémhatása közömbös, a legtöbb reagens hatástalan reá nézve, ha azonban kaliluggal v. hig sósavval v. hig kén-savval hosszasan hevítjük, anilinre és eczetsavra hasíthatjuk. Sósav-

<sup>1)</sup> Bucking vizsgálta meg krystallographice. Jahresber. über d. Fortsch. d. Chem. 1887. 679. l.

<sup>2)</sup> Städeler und Arndt. Jahresber. über die Fortsch. d. Chem. 164. k. 425. l.

<sup>3)</sup> L. Gerhardt.

gázzal v. más vízelvonó anyagokkal szintén nyerhetünk belőle anilint<sup>1)</sup>. Az acetanilid identitását O. Fischer és Cl. Rudolph<sup>2)</sup> nyomán következőleg állapíthatjuk meg: vegyünk 5 gm. acetanilidet s hevítsük hosszabb időn át 5 gm. száraz chlorzinkkel; ezen eljárással sárga színanyagot kapunk mohazöld fluorescentiával, mely erősen hígított sósavval oldatba hozható. Ezen festanyag a flavanilin  $C_{16} H_{14} N_2$ . Folyadékban következőleg mutathatjuk ki az acetanilidet.<sup>3)</sup> A folyadékot rázzuk aetherrel, az aetheroldatból pároltassuk el az aethert, a maradékot szárítsuk be, s öntsünk reá néhány csepp tiszta kénsavat és tegyünk hozzá egy kis jegecz kétszomsavas káliumot, midőn jellegző rózsaszínű szineződés fog előállani. Egy másik szintén érzékeny kémelés következő, az acetanilidet tartalmazó folyadékot rázzuk chloroformmal, pároltassuk el a chloroformot nagyon kis mennyiségű hydrarg. praecipit. album jelenlétében, midőn zöld szín-reactiot nyerünk.

Az acetanilidnek szagtalannak kell lenni, s nem szabad nedves kék lackmuspapírt megpirosítania (szabad eczetsav kizárása);  $112^{\circ}C$ -nál szintelen folyadékká kell olvadnia; ezen vizsgálatnál az acetanilidnek száraznak kell lenni, ha nedves, olvadási pontja alacsonyabb. Platinlemezen hevitve el kell égnie maradék nélkül (kizárása szervesetlen anyagoknak); 1 grm. acetanilid 50 rész forró vízben teljesen szintelenül oldódjék, ezzel kizárjuk a szabad anilin jelenlétét; ez utóbbira érzékenyen lehet kémlelni Weill szerint natrium hypobromatummal, midőn szabad anilin jelenlétében pirosas narancsszínű esapadék keletkezik. Weill szerint ezen kémelés segélyével az anilin nyomait is kimutathatjuk.

## II. Eddigi ismereteink az acetanilid élettani hatásáról.

Az acetanilid élettani hatásáról még igen kevés adatot nyújt az irodalom.\*) Így szokott az rendszeren történni új szerekkel; előbb

<sup>1)</sup> Jackson Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1875. 1170. 1.

<sup>2)</sup> O. Fischer és Cl. Rudolph. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1882. 1500. 1.

<sup>3)</sup> Weill. Etudes sur l'action physiol. etc. de l'acetanilide. Nouveaux remédes 1887. Nro. 2 és 3.

\*) Irodalom: 1) Lepine. Sur l'action de l'acetanilide. La smain medicale 1886. P. 473. 2) Weill Étude sur l'action physiol. etc. de l'acetanilide. Nouveaux remédes. 1887. Nro. 2 et 3. 3) Cahn und Hepp. Über Antifebrin und verwandte Körper. Berlin Klin. Wochensch. 1887. Nr. 1 és 2. 4) Friedr. Müller. Über Anilinvergiftung. Deutsch. Med. Wochenschr. 1887. Nro. 2.

ismerjük therapeuticus hatásukat, a hatás kísérleti megfejtését csak utóbb kapjuk meg, sokszor akkor, midőn az új szer már általános használatnak örvend.

Az acetanilidnek helybeli hatásáról ismeretünk annyi, hogy nyákhártyákra hintve, kissé csipő érzést okoz, de azokon lobot nem idéz elő. Acetaniliddel telített ezukoroldat nem erjed; tej meg nem savanyodik, ha azt fölös mennyiségű acetaniliddel rázzuk; a fehérnye rohadását az acetanilid gátolja, sőt a kifejlődött rohadást meg is szünteti; égvényes húsleves egyenlő mennyiségű hidegen telített acetanilid-oldattal keverve napokon át meg nem zavarodik. Parameciumok mozgóképességüket elveszítik acetanilid oldatban (Cahn és Hepp.)

Az acetanilid a gyomor-bélhuzamból, valamint a bőr alatti kötőszövetből úgy látszik vegyileg változatlanul szívódik fel. Weill szerint 2—4 cgm. egy kilo élő testsúlyra számítva egészséges emberre, állatra kifejezett hatást nem gyakorol, a rendes testhőmérséketet le nem szállítja. Weill maga 0.4 grmot vett be s  $\frac{1}{4}$  óránként vizsgálta testhőmérsékét, annak leszállását nem észlelte, ép úgy nem észlelt változást érlökésének görbéjében sem.

25—50 cgrm. egy kilo élő testsúlyra melegvérű állatoknál már mérgező, s a mérgezés halállal végződik; ily mérgezés alkalmával a halál általános elgyengülés, stupor, hőcsökkenés között áll be.

A mérgezés lefolyása ily esetekben házi nyúlnál következő (Weill): az állat a méregnek gyomorba vitele után nem sokára oldalára fekszik, érintésre gyöngén hat vissza, légzése előbb kissé szaporos lesz, majd gyérül, s szabálytalan üteművé válik, a hőmérsék csökkenteni kezd, a test hátulsó része többé-kevésbé érzéstelenné lesz, mi ugyanekkor a mellső testfélén nem észlelhető.

Az élet végéhez közel convulsiók lépnek föl, melyek mp.-ként 2—3-szor is ismétlődnek, s az élet kialakulásáig eltartanak. A halál a mérgezés kezdetétől fogva számított 24—36 óra múlva áll be. Ez a halálos mérgezés általános képe.

A légzés Weill észleletei szerint eleintén rendes; később a belégzés erőtlenné, felületessé, szaggatottá lesz, majd a kilégzés is szaggatottnak mutatkozik, s a légzés szaporább a rendesnél, közbe-közbe egy-egy mély belégzést tesz az állat. Az élet vége felé a lég-

zés erősen gyérül, a légvételek mélyek lesznek, s asphycticus tünetek jelentkeznek.

A vérkeringést illetőleg Cahn és Hepp kiemelik az anti-pyrinnel szemben, hogy nyúlnál az acetanilid még nagy adagban sem csökkenti a vérnyomást. Így p. o. egy kísérleti nyúlnál 0.8 grm., egy másik állatnál 0.4 grm. vitetett az edényrendszerbe s 1—1½ óra alatt a vérnyomás legkevésbé sem szenvedett változást. Ugyanazon szerzők említik továbbá, hogy az izolált békaszív a Williams-féle készülékkel vizsgálva, ha oly vér-konyhasó oldat áramlott át rajta, mely 0.2 %-nyi acetanilidet tartalmazott, gyéribben vert ugyan mint különben, de az egyes összehúzódások erőlye nem mutatott változást. Némileg eltérnek ezen adatoktól Weill és Lepine adatai. Weill szerint s az általa közzé tett cardiogrammból is kitűnőleg 0.25 grm. acetanilid 1 kilo állatra véve, nyúlnál néhány percz mulva a sziverély eleintén fokozódni kezd, s a szivlökések száma szaporodik, később arythmia jelentkezik, midőn azután a szivverés is gyérül. A sziverély kezdeti fokozódását békánál is jól lehet látni, mint azt a Weill által közölt szivgörbék is mutatják. A vérnyomást illetőleg Weill és Lepine vizsgálati eredményei egyezők, s talán azért térnek el Cahn és Hepp adataitól, mert az utóbbiak mesterséges légzés mellett tették a kymographicus vizsgálatokat, míg az előbb említett francia buvárok természetes légzés mellett vették föl a vérnyomási görbéket. Szerintük kezdetben sokáig állandó a vérnyomás, később azonban kissé emelkedik, de nem többel, mint 1—1½ cmt. higanyoszlop magassággal; egyidejűleg ezen körülménnyel az érlökés arythmicussá, szaporává, alacsonnyá lesz, s a légzések száma szintén szaporodott. Az átmetszett bolygideg körzeti végének izgatására a hatás positiv és kifejezett volt, de csak akkor, ha Weill erős villam-áramot alkalmazott, a mi szerinte azt mutatja, hogy a bolygideg ingerlékenysége lefokozott volt. A nyúl füledényei Weill észleletei szerint a halálos adag acetanilid adagolása után 20 p. mulva már anämicusok, összehuzódottak, s ezen állapotban maradnak mind halálig.

Az acetanilidnek a vérre hatását legelőször Lepine és Aubert vizsgálták meg, s azon fontos tényt állapították meg, hogy mérgezett állatok vére methaemoglobint tartalmaz. A vérnek görcsöi vizsgálata alkalmával Lepine a piros vörsejteken alakbeli változást

nem észlelt, sem számuknak csökkenését mérgezett s elhalt állatoknál nem észlelte; a vérserum festetlen volt. Így, Lepine azon következtetést vonta, hogy a methaemoglobin-képződés acetanilid mérgezésnél a piros vérsejtek elpusztulása nélkül megy végbe, tehát az állatokra sokkal kevésbé veszélyes körülmények között, mint más oly mérgezésnél, mely methaemoglobin-képződéssel jár. Weill megerősíti Lepine adatait a methaemoglobin-képződésre vonatkozólag egy 9 kilos kutyán tett kísérletével, mely állat gyomrába 6 gramm acetanilidet kapott d. u. 4 órákor. A mérgezés után 45 p. mulva az oxyhaemoglobin mennyisége a vérben 12 % volt, 60 p. mulva csak 8·5%, 75 p. mulva 7·5%; mind ez ideig azonban a methaemoglobin elnyelési csikja a szinképben még nem volt látható; ezen csik csak 2 ó. 35 p. mulva tünt fel először a szinkép piros mezejében, midőn az oxyhaemoglobin mennyisége már 6·5%-ra szállott le; 2 ó. 45 p. mulva már igen sötét volt a methaemoglobinesik, s ekkor az oxyhaemoglobin mennyisége csak 5·5% volt. Fr. Müller tr. a Gerhardt-féle berlini kórodán heveny sokizületi csúzban szenvedő 3 betegnél, kiknek gyógykísérleti célból 2—3 grm. acetanilidet adott, s kiknél a szer adagolása után kifejezett cyanosis jelentkezett (ezen tünetről a továbbiakban fogunk megemlékezni) a vérben szintén fellelhetette a methaemoglobint; az egyik esetben csak halvány volt az elnyelési csik, 2 esetben azonban kifejezett; ezen betegek vére még vékony rétegben is barnás színű volt. Ezen betegek vérében a methaemoglobin még más napon, sőt több napon át is ki volt mutatható, daczára annak, hogy azok többé antifebrint nem szedtek. Fr. Müller az említett betegek véréét görcsövel vizsgálta, s szintén nem talált rendellenességeket a vérsejtek alakja és számát illetőleg.

Mint már fentebb említettük, egészséges állatok testhőjét az acetanilidnek kicsiny, nem mérgező adagai le nem fokozzák, mérgező adagai azonban 8—10°C-al is lenyomják azt. A hypothermia előbb körzeti, s csak később központi. A szer nagy adagának beadása után már néhány perczcel megkezdődik a hőleesés, s tetőpontját körülbelül 4 óra mulva éri el. Minél nagyobb az adag, annál mélyebb a hőleesés. Weill egy házi nyula 0·5 grm. acetanilidet kapott bőre alá, s csak 1·5°C-al esett végbélhője; ugyanazon állatnál 1·5 grm. acetanilidre, mely meg is ölte az állatot 8°C-ot tett ki a hőleesés. Érdekes Weillnak Dujardin-Beaumetz dolgozójá-

ban tett egy kísérlete. Két nyúlát 1.5 grm. acetaniliddel mérgezett; az egyik nyúlát, mely a másíknál 150 grmmal súlyosabb volt, 2 ó. 30 p. mulva a mérgezés után  $40^{\circ}\text{C}$  állandó melegre fűtött melegítő szekrénybe helyezte, a másikat nem. Az utóbbi nyúl végbélhője 3 óra alatt  $7.7^{\circ}\text{C}$ -al esett, s 27 óra mulva az állat meghalt; a melegítő szekrénybe helyezett nyúlnál azon 2 ó. 30 p. alatt, melyet az a melegítő szekrényen kívül töltött,  $6.5^{\circ}\text{C}$ -al esett a végbélhőmérsék; ezen állat a szekrénybe helyezve a mérgezést túlélte, 24 óra mulva már virgocz, egészséges volt. Az észlelet magyarázatát nem adja Weill. A központi idegrendszerre hatást illetőleg megjegyzi Weill, hogy a nagy agyra az acetanilid alig hat, míg a gerincezvelőre bénító hatásának tulajdonítja az állatoknál észlelt csökkenését a visszahajlási tevékenységnek, s a test hátsó részének érzéstelenségét; a nyúltvelő központjainak bántalmazottságából vezeti le az általa jelzett vasomotorgörcsöt a nyúl fülén, s a szivmozgási és légzési zavarokat.

A mi az acetanilidnek sorsát a szervezetben illeti, némi tájékoztatót már nyújt az irodalom, bár az adatok nem egyértelműek; Cahn és Hepp p. ó. azt állítják, hogy az acetanilid a vizeletben részben változatlanul jelenik meg, míg Fr. Müller s Weill ezt tagadják. Cahn és társa az identitást következőképen határozták meg: egy kutya vizeletét, mely állat megelőzőleg 2 grm. acetanilidet kapott, besűritették, aetherrel kirázták s az aetheroldatot híg natronluggal, majd kénsavval mosták; az aethert ezután elpároltatták, s a maradékot, mely jegeczes anyag volt, forró vízben oldva s állati szénnel kezelve szintelenítették; a víz kihülésekor finom jegeczlapok váltak ki ebből, melyek savakban, alcaliákban oldhatlanok voltak,  $113^{\circ}\text{C}$  mellett olvadtak (az acetanilid olvadási pontja), s kénsavval keverve és beforrasztott üvegesőben  $120^{\circ}\text{C}$ -ra hevítve eczetsavat s kénsavas anilint adtak. Weill, ha acetanilidet szedő betegek vizeletét aetherrel rázta, az aethert elpároltatta, s a maradékot kénsavval s kétchromsavas kali jegeczeivel kezelte, a jellegző rózsaszínű reactiot nem kaphatta meg. A bevett acetanilidnek egy része Cahn és Hepp szerint bomlik a szervezetben, anilin hasad le belőle, mely élenyülve s kénsavval párosulva jelenik meg a vizeletben. Következtetik ezt a vizeletben tartalmazott kötött kénsav megszaporodott mennyiségéből. Kis adag acetanilid bevétele után anilin lehasadása szerintük meg nem történik.

Egészen más nézetben van Fr. Müller, ki mint már említők, acetanilidet nem talált a vizeletben, hanem azt tapasztalta, hogy majdnem összes kénsavtartalma a vizeletnek mint kötött kénsav jelent meg acetanilidet szedő betegénél. A kénsav itt, mint paraamidophenol-kénsav volt jelen, a mit az indophenol reactióval könnyen ki tudott mutatni, következő módon: a vizeletet kémesóban negyed-rész mennyiség tömény sósavval főzte néhány perezen át; a keverék meghűlése után néhány köbctm. 3%-os carbololdatot öntött ahhoz, majd egy csepp chromsavoldatot, vagy chlormeszet, vagy vaschloridot, midőn szép piros szineződést kapott, mely kék színbe ment át, ha ammonnal égvényessé tette a folyadékot. Fr. Müller szerint tehát az acetanilid ép úgy ürül ki a szervezetből, mint részben az anilin; az acetanilid ennélfogva a vérben eczetsavvá s anilinné kell hogy hasadjon, már hogy az összes bevett mennyiség-é, vagy csak egy része, ez még nyílt kérdés; az anilin para állásban kell hogy élenyüljön, paramidophenollá, mely azután kénsavval párosulva, mint aetherkénsav jelenik meg a vizeletben.

### III. Az antifebrin vagy acetanilid therapeuticus irodalma.

Miután az acetanilid irodalma magyar folyóiratban összeállítva még nincsen, szolgálatot vélünk tenni üggyársainknak, ha a nekünk hozzáférhető adatokat röviden egybeállítjuk.

Az első közlemény, mely az antifebrinről megjelent, a Cahn és Hepp<sup>1)</sup> által közrebocsátott előleges közlemény volt, mely a múlt év közepén jelent meg. Ugyancsak e szerzők a jelen év folyamán a Berliner klin. Wochenschrift 1. és 2. számaiban adnak részletesen számot a szóban forgó szerrel tett kísérleteikről.

Összesen 60 esetben kísérleteztek különböző lázas bántalmaknál, miut hasi hagymáznál, orbáncz, croupos tüdőlob, pneumonia cum ictero, rhematismus articulorum acutus, tüdővész, mellhártyalob, tüdőtályog és eves bronchiectasia, leucämicus láz, pyaemia, septicaemia, váltóláz és gastricus láznál.

A kísérleti eredmények, a malaricus lázat kivéve, hol az antifebrin nem vált be, igen fényesek voltak, úgy hogy szerzők az an-

<sup>1)</sup> Centrabl. f. klin. Medic. 1886. Nro. 33 és Berlin. klin. Wochenschrift. 1887. Nro. 1. és 2.

tifebrin lázellenes hatását kitünőnek tartják; előnyei más lázellenes szerek fölött egyrészt rendkívüli olesósága, másrészt, hogy hányást nem okoz, adagolására rázóhideg csak kivételesen, kellemetlen agyi tünetek épen nem lépnek fel, hogy a gyomor s bélhuzamra nincsen káros hatással, sőt még az étvágy javítását elő is segíti; főelőnyo azonban, hogy a lázas hőmérsék csökkentését már kis adagok is képesek eszközölni. Cahn és Hepp összehasonlító kísérleteik alapján állítják, hogy 1 grm. antifebrin 4 grm. antipyrinnek felel meg. Cahn és Hepp rendszeren kis adagokat (0.25) adtak, s csak igen ritkán, nagyon magas hőfok leszállítására adtak nagyobb (0.5 még ritkábban 1.0) adagokat; a 2 grm.-ot 24 órára soha sem lépték túl.

Idülten lázas betegnél p. o. tüdővészeseknél déli 12 v. 1 órakor 0.25 grm. antifebrint adva, ez elegendő volt, hogy a hőfokot délután is a rendes mederben tartsa. Folytonos láz eseteiben czélszerű időben adagolt 0.25 grm.-nak kétszer v. háromszor ismételt adagolására a hő a normalis fokon vagy kevéssel azon felül volt tartható, s csak kivételesen kellett egyszerre többet, 0.5—0.75 grmot adagolni. Ha az antifebrin adagolása összeesett a láznak különben is spontán leesésével, akkor a hőleszállítás igen tetemes volt, a rendes teshőnél jóval alább szállott. Igen magas hőmérsékek esetén Cahn és Hepp szerint jobb, ha egyszerre nagyobb adagot nyújtunk, mintha azt több kis adagra felosztva adjuk, melyek Cahn és Hepp tapasztalatai szerint kevésbé erélyes hatásúak, sőt magas lázak esetén hatástalanok is, míg egy nagy adagban nyújtva erős hatást észleltek. Ugyan úgy van ez, mint a chininnél. Ha a hőmérsék erősen a rendes alá szállott, néha a látható nyákhártyákon, kezeken, lábakon cyanosis s az egész test halványsága jelentkezett. A cyanosis azonban nem volt soha nagyfokú. Collapsust csak egy esetben észleltek hasi hagymázban szenvedő nőnél, kinek tévedésből  $\frac{1}{4}$  grm. helyett  $\frac{1}{2}$  grm. antifebrint nyújtottak egy adagra. Említik, hogy úgy mint antipyrinre, úgy antifebrinre is, ha a hőmérsék ismét emelkedni kezd, néha borzongást éreznek a betegek, kifejezett rázó hideget azonban csak egy esetben észleltek, egy szövődött s halálos kimenetű typhus esetében.

A gyomor-bélhuzam az antifebrint kitünően türi; oly betegek, kik antipyrintől rendszeren hánytak, az antifebrint jól tűrték.

Vesére s hólyagra izgató hatást egy esetben sem észleltek. Sok-üzületi csúsz egy, s hasi hagymáz két esetében a betegnél miliaria crystallinát és rubrát láttak fellépni, egyéb exanthemákat azonban sohasem.

A hatás tartama a láz magasságától, esőkönnyösségétől, s az antifebrin adag nagyságától, s az adagolás idejétől függ; successive adott kis adagokkal a hatás meghosszabbítható. A hő legalacsonyabb állása a 3-ik—5-ik órában észlelhető, mely idő után lassan emelkedni kezd a hő. A leesés és ismét felemelkedés periodusa 3—12 óra közt ingadozik a fentti körülményektől függőleg. Tapasztalták továbbá, hogy az antifebrin mint étvágyjavító is szerepel, főleg némely hasi hagymázban szenvedőnél, kik a láz tartama alatt különben teljesen étvágytalanok voltak. Másfelől pedig észlelték a vizelet napi mennyiségének szaporodását is, némely esetben igen szembe-tűnően. A pulszszám és hőesökkenés parallel viselkedett e mellett. Az edényfal feszülése növekedett, mint az általuk felvett s közölt görbékből tisztán kivehető. Specificus hatást az antifebrinnek a betegségek, főleg typhus abd. lefolyására, legalább az eddigi kísérletekből, Cahn és Hepp nem tulajdoníthatnak. Polyarthriti s rheumatica eseteiben oly hatású volt az antifebrin, mint az antipyrin, s a salicylsav. Némely phthisicusnál tapasztalták, hogy az egyszeri adag után néha 2 egymásután következő nap is láztalan volt a beteg.

Krieger<sup>1)</sup> 18 esetben alkalmazta az antifebrint a magán gyakorlatban, s meglepő eredményeket látott hasi hagymáz, intermittens, croupos tüdőlob, rheumat. artic. acut., pleuritis, diphtheritis, puerperalis láz eseteiben; sőt arczsábában szenvedőknél is, kiknél periodicusan jelentek meg a fájdalmi rohamok, antifebrin használatára rögtön eltűntek azok. Az antipyrinnel ő is tett összehasonlító kísérletet s szerinte 0.4 grm. antifebrin felel meg 1 grm. antipyrinnek. Az antifebrin hatása beadása után nemsokára jelentkezik, de 3 óra mulva éri csak el tetőpontját, s a hatás 9—10 óra mulva tűnik el; a hőleeséssel együtt a pulsus is gyérül, de az érlökés magassága és feszülése növekedik. Cyanosist az arczon s látható nyákhártyákon észlelt néha, hány-ingert azonban nem, ritkán izzadást, gyakrabban

<sup>1)</sup> Centralblatt f. klin. Mediz. 1886. Nro. 44.

pedig az étvágy fokozódását. Legerősebb lázellenes hatása hágy-máznál s váltóláznál mutatkozott, csekélyebb tüdőlob és mellhártyalobnál, még csekélyebb gyermekági láznál. Rázó hideg antifebrin adagolására soha nem jelentkezett. A cyanosis felléptét Krieger annak tulajdonítja, hogy az antifebrin legalább részben anilinre esik szét a szervezetben. Krieger szerint 0·5 grmnál kisebb adagtól ritkán várhatunk hatást, s felnőtteknél jól teszszük, ha 0·8—1·0 grammal kezdjük az adagolást; a napi összes adagot az esetek szerint kell megválasztani. Ő többször adott 3—4 grmmot is minden kellemetlen következmény nélkül. Krieger szerint az antifebrinnek antisepticus hatása is lenne. Ő antifebrin-porral, vagy pedig az antifebrin aetheres oldatával impregnált gazet, vagy pedig collodium oldatot használt sebészi esetekben. A jól zárt sebek per primam gyógyultak; nyílt sebek pedig nagyon csekély, vagy semmi geny képződés és izgalom nélkül gyógyulnak.

Stachiewicz<sup>1)</sup> Brehmer Görbersdorfi-intézetében 12 tuberculosus tüdőbántalomban szenvedő lázas betegnél tett kísérleteket az antifebrin hatását illetőleg. Eseteit 3 csoportba osztja a bántalom foka szerint:

I. csoport. A tüdőszövet roncsolása már régen fennáll; a betegek fekvők, nagyon elgyengültek, a láz folytonos, a hő magassága 40°C v. ezen felül. Ezeknél az alkalmazott egyszeri adag 0·25 gm. antifebrin a hőt már egy óra mulva 1—2<sup>o</sup>-al leszállította, s a hatás 3—4 órán át tartott; azután pedig borzongás kíséretében újlag felemelkedett a hő 40°C-ra. Egy betegnél  $\frac{1}{16}$  gm.-ot adott, a hő egy fokkal esett, s később borzongás nélkül emelkedett; csekély cyanosis az arcon. Ily betegeknek kis adagok, pl.  $\frac{1}{8}$  vagy  $\frac{1}{16}$  gm. antifebrin többszöri adagolását ajánlja kezdetben.

II. csoport. Ide azon eseteket sorolja, hol a tüdőszövet roncsolása még friss, de terjedő, s a betegek még elég testi erővel rendelkeznek szabadban tartózkodni; a hő 39°C-ig emelkedik. Ezeknél 0·25—0·5 gm. antifebrint adagolt minden kellemetlen melléktünet nélkül, s a hő leszállott már 1—2 óra mulva 37<sup>o</sup>-ra, sőt azon alul is. Izzadás nem lépett föl. Ha a hő 3—5 óra mulva  $\frac{3}{10}$ <sup>o</sup>-al emelkedett, ez esetben újlag adott 0·25—0·5 gm.-ot. Ilyen eljárás mellett képes volt a hőt állandóan 38°C alul tartani.

<sup>1)</sup> Allgem. Mediz. Central-Zeitung. 1886. Nro. 93.

III. csoport. Ide Stachievitz azon különböző tüdővész eseteket sorolja, melyeknél a hő  $38^{\circ}\text{C}$  körül van hosszabb időn át, s a betegek elég erőben vannak, kijárhatnak a szabadba. Ezeknél  $0.25 - 0.5$  grm.-ot adott mihelyt a hő  $37.6^{\circ}\text{C}$  volt, a nélkül, hogy kellemetlen melléktünetek léptek volna fel; ha a hő ismét emelkedni kezdett, ismét adta a fenti adagokat. Két ily esetben 10 napon át  $37.6^{\circ}\text{C}$ -on tarthatta a hőmérséket és sem a gyomor részéről kellemetlen tünet, sem cyanosis, sem izzadás, sem rázó-hideg nem jelentkezett. Egy esetben hányást látott  $0.25$  grm. antifebrintől. Stachievicz azt tartja, hogy különösen tüdővészések lázas állapotaiban, tekintve biztos hatását és káros vagy kellemetlen melléktünetek hiányát, minden más lázellenes szernél előnyösebb az antifebrin.

J. Müller<sup>1)</sup> 21 esetben kísérletezett antifebrinnel, még pedig, tuberculoticus csont- és ízület bántalmak, complicált csonttörés, égési sebek, typhus, tüdőlob, mellhártyalob eseteiben  $0.25 - 0.5 - 0.75$  grm.-ot adott pro dosi, s a napi adag  $1.5$  grm.-nál sohasem volt több. Szerinte nagyon nehéz a priori az adagot, mely a hő csökkenésére szükséges, eltalálni. Ő rendszeren  $0.25$  grm.-ot adott előbb, melyet a szükség szerint megkétszerezett, vagy háromszorozott. 14 éven aluli gyermekeknel  $0.25$  grm. rendszeren megtette a hatást. Osztozik Cahn és Hepp nézetében, hogy t. i.  $0.25$  grm. antifebrin megfelel  $1$  grm. antipyriennek. Az antifebrinnél ép úgy, mint a többi lázellenes szerknél is, az adag nagyságának mérve kell lenni az egyén korához, neméhez és alkatahoz, s igen természetesen a betegség természetéhez, súlyosságához és szakához. Az antefibrin láz-csökkentő hatása csak igen ritkán hagyta őt cserben. A hatás maximuma szerinte a 3-ik óra végén mutatkozik, s a hatás eltart néha  $10$  óráig is; ha biztos hatást akarunk elérni, nem szabad az adagokat nagyon szétforgácsolnunk. Rázóhideget csak egy esetben egy hagymázosnál észlelt. A beadás után az első órában csekély bőrvörösség, kevés izzadás mutatkozik, mi a 3-dik órában megszűnik. A hőleeséssel egyidejűleg az érlökés gyérülését s az edényfalban a feszülés nagyobbodását észlelte. A gyomor-bélhuzam az antifebrint igen jól tűri, s nem okoz sem hányást, sem pedig hasmenést, azonfelül a betegek a lázmentes időben igen jól érzik magukat. Specificus hatását az antifebrin-

---

<sup>1)</sup> Gazette medic. de Strassbourg. 1886. Nro. 11.

nek ez ideig még nem tapasztalta, annyit azonban állíthat, hogy belbetegségeknel a hatás biztosabb, mint sebézi eseteknél; tapasztalta p. o., hogy csonttuberculosisban szenvedő betegeinél, kik antifebrint vettek, a hő csökkenése lassabban állott be, s hogy a lázmentes szak is rövidebb volt, mint másoknál. Ugy látszott neki, hogy némelyik beteg, az antifebrinhez hamar hozzászokik, ilyeneknél meg kelle kétszereznie, sőt háromszoroznia is az adagot, hogy a kellő hatás bekövetkezzék. Szerinte, az antipyrinadagolással járó kellemetlen tüneteket tekintetbe véve, egész határozottan lehet állítani, hogy az antifebrin bármily esetben is nem csak pótolhatja az antipyrint, sőt annál előnyösebb is.

Grüneberg<sup>1)</sup> az altonai kórházban számos typhus-betegnél tett kísérletei alapján melegen ajánlja az antifebrin lázellenes alkalmazását. Ily betegeknél szerinte különbséget kell tenni az adagban a szerint, hogy a betegség minő szakában adjuk a szert a betegnek; leszállási stadiumban (st. decrementi) p. o. elegendő 0.25 grm., míg a tetőponton (st. aemes.) 0.5 grm. is szükséges. Ő typhusnál úgy találta, hogy a hő csak 3—4 óra mulva száll alább  $2-2\frac{1}{2}^{\circ}\text{C}$ -al, hogy azután a következő 4 órában az előbbi magasságot ismét elérje, ezt pedig meg lehet akadályoznunk az által, hogy a szer első beadása után 6 órával újlag adunk 0.25 grm.-ot, míg súlyosabb s makacsabb esetekben 0.5 grm.-ot. Könnyebb typhus esetekben azt találta, hogy a hő már a 2-ik órában leesik  $2^{\circ}\text{C}$ -al a kis antifebrin adagra, s egyes esetekben csak 10 óra multán éri el a reggeli magasságot. Kevés számú esetenél semmi izzadás nem csatlakozott a hőleeséshez, néhánynál mérsékelt, míg a legtöbb esetenél bő izzadás volt jelen. Cyanosist, émelygést, hányást, s más ilyenmő kellemetlen melléktünetet nem észlelt antifebrinre, míg az antipyrinre igen gyakran. Cahn és Hepp szerzőkkel ellentétben, elég gyakran észlelt rázóhideget, illetve borzongást, akkor, midőn a hő újból emelkedett, ezért azonban nem szabad visszariadni az antifebrin adagolásától, mert később rendszerint elmaradnak a rázóhidegek. Daczára, hogy sok esetben nagy adag antifebrint kaptak a betegek, collapsus vagy exanthemák nem léptek föl, mint ez az antipyrinnél gyakran előfordul. Cserben pedig egy esetben sem hagyta őt az antifebrin. Meg-

<sup>1)</sup> Berlin klin. Wochenschrift. 1886. Nro. 49.

jegyzi, hogy mióta antifebrinnel kezelik a hagymázosokat az altonai kórházban, recidiva sokkal kevesebb esetben fordul elő, mint midőn antipyrinnel kezelték azokat.

A magángyakorlatban vörhenyben szenvedő 6 éves leánykánál, hol a kivirágzás után már 3 hét óta tartott a láz complicatiók nélkül, 0.25 grm. antifebrin 3—4 órára, később többre is lenyomta a hőt 2—3 fokkal, minden mellékhatás nélkül. Volt eset, hogy a gyermek 1.25 grm. antifebrint kapott egy napra. Lázmentes időben csodálatos étvágy.

Heinr. Rieser<sup>1)</sup> 30 esetben kísérletezett antifebrinnel, és pedig 10 rheumat. artic. acut, 5 hasi hagymáz, 2 pleuritis, 4 crupos tüdőlob, 9 tüdővész esetben. Kezdetben a napi adag 2 grm.-nál nem volt több, később 3—4, sőt egy esetben vigyázva 6 grm.-ig is emelte az adagot, a nélkül, hogy feljegyzésre méltó mérgezési tünet fellépett volna. Kicsi, 0.1—0.3 grm.-os adag csekély hatást adott, kivéve phthisicusoknál, kiknél 0.25 grm.-ra jelentékeny hőcsökkenést lehetett észlelni. Heveny izületi csúznál a lázat 1 grm.-os adagokban nyugtató napi 4 grm.-mal csak kivételesen lehetett egészen eltüntetni, legtöbbször subfebrilis állapotba volt az csak visszaterelhető. Csak egy esetben, 14 éves gyermeknél észlelte, hogy 0.25 grm.-ra a 39°C hő 36°-ra esett le s több napon át a fennebbi adag ismétlése mellett a normalison volt tartható a hőmérsék. Typhus abd.-nál a hő menetét nagyon könnyen befolyásolja az antifebrin, s a hőt könnyen leszállítja a normalisra, de hosszabb időre ily fokon tartani nem képes. Csak egy esetben sikerült neki 24 órán át teljes apyrexíát tartani fenn 0.25—0.5 grm.-os adagokkal, melyek pro die 2 grm.-ot tettek ki, míg különben, bárha 2 óránként 0.2—0.3 grm.-ot adagolt is, sőt ha naponta 6 grm. antifebrint (óránként 0.25 grm.) adagolt is, 39°-nál lejjebb nem tudta a lázas hőt lenyomni. A betegség 2—3-dik hetében különösen nehéz a hőt lenyomni, míg az 1-ső és 4-dik hetekben sokkal könnyebb.

Croupus tüdőlobnál a betegség tetőfokán az esteli exacerbatio alkalmával óránként 0.25—0.5 grm.-ot adott, összesen 1—1.5 grm.-ot. A hő már 1 óra mulva legalább 1°C-al esett, 4—5 óra mulva már 36—37°C között állott, de legkésőbb 6 óra mulva már emelkedni kezdett.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift. 1886. Nro. 47.

Izzadmányos mellhártyalobnál egy esetben az antifebrin 2 gr.-ja 4 adagra osztva (óránként 1 adag) semmi hatást nem tanusított, a másik esetben 6—9 órai apyrexiaát okozott.

Legkedvezőbb hatást úgy látszik phthisicusoknál látott Riese. Ezeknél már 0.25 grm. egyszeri adag 12 órai apyrexiaát is képes előidézni, s 1 grm.-os adag sem hat sokkal erélyesebben. Az emelkedőben levő hőt azonban nagyobb adagok hatalmasabban befolyásolják. 1.5 grm.-nál nagyobb napi adagok, különösen, ha nem kis adagokra elosztva nyújtattak, gyakran subnormalis hőmérsékét produkáltak.

Az érlökés szaporasága a hővel együtt csökkent, az edény feszülés s a vérhullám magassága pedig növekedett, különösen két esetben a szivgyengéségnék. Két tüdőlob esetben s egy hagymázosnál 2 nappal a halál előtt az érlökés arhythmicus, fonalszerű volt, s a betegek összeestek. Egy phthisicusnál észlelt 0.75 grm. egyszeri adagra teljes collapsust, a pulsus eltűnt, a légzés megakadt.

A légzési számot az antifebrin mindig leszállítja, a légvételek mélyek, kiadósak lesznek.

Cyanosist többször észlelt, különösen tüdővészeseknél. Az agyi tünetek, delirium, apathia, enyhültek az antifebrint szedő betegeknél, de Riese nem tudja eldönteni, vajjon az antifebrintól-e. Emésztő szervekre semmi káros mellékhatást nem gyakorol az antifebrin, a veséket nem izgatja, a diuresist kissé emeli. Legállandóbb mellékhatás az izzadás volt, mely összeesett a hőcsökkenéssel. Rázó hideg ritkán (3 esetben) jelentkezett, euphoria gyakran, s ezt Riese az antifebrin javára írja.

Specificus hatást csupán heveny polyarthriti rheumaticánál (10 eset) észlelt, s azt hiszi főnökével Fürbringerrel együtt, hogy az antifebrin a *natr. salicylicum*-ot teljesen helyettesítheti, sőt előnyösebb, mint az utóbbi, mert annak kellemetlen mellékhatásait nem osztja.

Hubert A.<sup>1)</sup> Zürichben nem csak hasi hagymáz, tüdővész, pyonephrosis eseteiben látott igen kedvező lázellenes hatást az antifebrintől, hanem 4 esetében a váltóláznak is. Tüdővészeseknél már kis adagok jelentékeny hőleszállító képességgel bírnak. Gyermeknél 0.1—0.15 grm. jelentékenyen leszállította a lázas hőt.

---

<sup>1)</sup> Corresp.-Blatt f. schweizer Aerzte, 1887. Nro. 1.

Heinzelmann<sup>1)</sup> a müncheni városi kórházban tett kísérleteket; szerinte 0·25—0·5 grm. antifebrin a lázas hőt biztosan lenyomja; a hő legmélyebb állása 2—4 óra múlva észlelhető, ezután gyorsan emelkedik ismét a hőmérsék; a szert jól tűrik a betegek, mellék-tünetek csekélyek; a betegségek subjectiv tüneteit néha elnyomja; a betegségekre magukra különös kedvező befolyással úgy látszik nincsen.

Snyers<sup>2)</sup> Lüttichben az ottani société medico-chirurgicale 1886. decz. 2-iki ülésén kijelenti, hogy az antifebrin kitűnő lázelenes szer hasi hagymáznál; heveny sokizületi csúznál specificus hatást fejt ki, ép úgy mint a natr. salicylicum.

Dujardin-Beaumont<sup>3)</sup> a párizsi société de therapeutique 1886. decz 22-iki ülésén kijelentette, hogy az acetanilid neki úgy látszik, mintha hatalmasan hatna a központi idegrendszerre s megérdemli, hogy epilepsiánál azzal kísérleteket tegyünk. Ő három epilepticust kezelt acetaniliddel, s meg van elégedve hatásával. D. B. szerint főleg a gerincezvelő felső részére hat. A tabeticusok villámló fájdalmait 0·5 grm.-nyi adag alcoholicus folyadékban nyújtva megszünteti, s ő 2 grm.-ot rendel ily betegeknek napjára 4 adagra osztva. A kifejlődött vitában Constantin Paul kijelenti, hogy a mint Lepine ajánlotta, 0·25—0·5 grm.-ot adott tabeticusoknak, de eredményt nem látott, s így fel is hagyott a kísérletekkel, D. B. kicsinyli ezen adagokat, s ennek tulajdonítja az eredménytelenséget.

A magyar szakirodalomban eddig csak Kovács József tr. Budapest Szt.-Rokus kórházi segédorvos ügytársunk foglalkozott az antifebrinnel,<sup>4)</sup> ki Müller Kálmán főorvos osztályán tett nagy számú gyógykísérleteket. Kovács tr. szerint az antifebrin hőcsökkentő hatása biztos, s a többi lázelenes szerekkel egyenrangú. Hatása kellő adagra a 2-ik órában jelentkezik, a hatás tartama 3—10 óra közt ingadozik a körülményektől függően. A hő újra emelkedése lassú és fokozatos, borzongással járó hirtelenebb felszökést csak kevés esetben észlelt, rázóhideget kivételesen akkor, ha túlnagy adag antifebrin

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochensch. 1887. Nro. 3.

<sup>2)</sup> Therap. Monatshefte után. 1887. Nro. 2. 60 lap.

<sup>3)</sup> Bullet. et mémoires de le soc. de Therap. 1887. Jan. 15-iki szám.

<sup>4)</sup> Kovács József tr. Az antifebrin (phenylacetamid) hatásáról. Orvosi Hetilap 1886. 49, 50, 51 és 1887. 2, 5 s 6. számok.

jött alkalmazásba, vagy kisebb adagoknak időn túl alkalmazása által a hőmérsék  $37^{\circ}\text{C}$ -on alul lett leszorítva.

Az adagolást illetőleg megjegyzi, hogy tulságosan nagy adagokkal a lázellenes hatás nem érhető el biztosabban, mint kellően megosztott, kellő időközökben adagolt kisebb adagokkal. Nem ajánlja az egyszeri nagy adagot, hanem  $\frac{1}{4}$  grm.-os adagokat óránként addig, míg a hőmérőállás az adagolás abbahagyását nem indicálja.

Az antifebrinnek kedvezőtlen mellékhatása nincsen. A légzésre nem foly be. Ütérlokések gyérülnek, a vérnyomás csökkenne, ellentétben Cahn és Hepp és mások állításaival. (A mellékelt görbék ezt nem mutatják, sőt annak ellenkezőjét. Az I. görbén teljesen diroticus pulsusgörbe látható rugalmassági emelkedések nélkül, a II-on, mely e szer beadása után vétetett föl, eltűnt a dirotismus s megjelentek az elasticitási emelkedések, a mi biztos jele az edényfeszülés emelkedésének). A gyomor-belek nyákhártyáját az antifebrin nem bántalmazza, fülzugást, fejfájást, szédülést nem okoz. Cyanosist sem észlelt lázas állapotban nagy adag nyújtása után, sem a rendesnél alacsonyabb hőfoknál collapsus kíséretében. Izzadás a hatás beálltával többkevesebb mértékben mindig jelentkezett.

#### IV. Saját észleleteink az antifebrin hatásáról.

Az antifebrin alkalmazását már 1886. nov. vége felé kezdtük meg, s azóta összesen 19 betegnél használtuk, és pedig, 8 hasi hagymáz, 1 állhártyás tüdőlob, 6 tüdővész, 1 heveny perimetritis, 1 meningitis basilaris tuberculosa, 1 anémia perniciososa progressiva, s 1 myelitis transversa e spondilitide esetében, hol decubitus, necrosis ossis sacrae et capit. femor. utriusque által feltételezett septicus láz volt jelen; röviden a legkülönbözőbb természetű lázaknál.

Az antifebrin adagolására vonatkozólag általában azt mondhatjuk, hogy legjobb azt kis mennyiségekkel kezdeni, a melyek ismételten többször adandók, nem úgy, mint azt Krieger s később Riese is tették, kik rendszerint egyszerre igen nagy adagokat nyújtottak, s azokat néha többször is ismételték. A napi adag maximuma eseteinkben sohasem haladta túl a 2 grm.-ot, legtöbbször  $1\frac{1}{2}$  grm.-on is alul maradt. Rendszerint a betegségek természetéhez, az eset súlyos voltához, s a hőmérsék magasságához mérten majd 0.05—0.1 grm.-os, majd pedig 0.2—0.25 grm. ritkábban 0.4—0.5 grm.-os egyes

adagokat rendeltünk ( $\frac{1}{2}$ —1 óránként) két-négyszer, a kis adagokat többször ismételve. Az ily adagolást a betegek rendszerint sokkal jobban tűrik, mint az egyszeri nagy adagot, melynek nyújtása után a hőnek gyorsan leszállása, azután hirtelen felemelkedése következtében az antifebrin kellemetlen mellékhatási tünetei is gyakoriabbak, melyekről később fogunk említést tenni. Az adagolás legezészerűbben por alakban ostyával, vagy pedig alkohol tartalmú folyadékban pl. erősebb borban történhetik, vagy pedig csőre alakjában, mint azt egy meningitis esetben eszközöltük, hol a nyelőizmok hűdése kényszerített erre. Subcutan az antifebrint a szervezetbe vinni nem lehet annak kedvezőtlen oldhatósági viszonyainál fogva (I. I. fejezet). Megkísértettük a bőr alá fecskendezésre alkalmas oldatot készíteni többféle variatióban, de sikertelenül.

Az antifebrinnek lázellenes hatásával általában meg voltunk elégedve, s azt ép úgy, sőt néha jobban is használhatónak kell kijelentenünk, mint az antipyrin. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy némely, bár enyhébben jelentkező, u. n. mellékhatási tüneteket, dacára az elővigyázó adagolásnak, gyakrabban észleltünk, mint mások. Az egyes betegségeknel az antifebrin adag nagyságához, s ennek célszerű időben adagolásához képest a hőcsökkentő hatás néha már az adagolás utáni első óra múltán nyilvánult, s a hő fokozatosan haladt lefelé a rendesig, sőt néha még azon alul is  $1-2^{\circ}\text{C}$ -al. A hatás maximuma eseteink többségében a 3—6-dik órában volt észlelhető. Ezután fokozatosan, némely ritka esetekben pedig rohamosan kezdett emelkedni a hőmérsék; de előfordult néha, hogy a hatás tartama 10—12 órára is kinyúlt, sőt néha még más nap is észlelhető volt a hőfoknak normalis vagy subfebrilis volta.

Kellemetlen tünete az antifebrin hatásának a borzongás, s a rázó-hideg, melyet némelyek egy esetben sem láttak fellépni, míg mások csak ritkán s kivételesen. Mi, ezen észleletektől eltérőleg, eseteink nagy részénél észleltünk borzongást, nem ritkán rázóhideget. Rendszerint akkor szokott a borzongás vagy rázóhideg jelentkezni, midőn az antifebrinre csökkent testhő ismét emelkedni kezd, s nem szükséges, hogy az ismét emelkedés hirtelen történjék, fellép ezen tünet akkor is, ha a hő csak lassan s fokozatosan száll fel. A rázóhideg bekövetkezését meggátolni, vagy pedig a már jelenlevő borzongás s rázóhideg tartamát rövidíteni úgy lehet legezészerű-

ben, ha a hő ismét emelkedésekor, illetve a borzongás kezdetén, kis adag antifebrint adagolunk, jöllehet a hőfok még normalis vagy csak subfebrilis; hogy ezen eljárás czélszerű, azt többszöri kísérlet előnyös eredményeiből kell következtetnünk. Igen helyesen jegyzi meg Grüneberg, s meg kell erősitenünk állítását, hogy ha az antifebrin adagolása után mintegy 6 óra mulva, midőn a hatás tetőpontját elérte, újólág adunk a betegnek 0·25 grm., vagy súlyosabb esetekben 0·5 grm.-ot, a hatás 10 órán túl is eltart; ezenfelül eseteinknél azt is találtuk, hogy rázóhideg ily eljárás mellett ritkábban lépett föl; sőt az is elérhető, hogy folytonos láz esetén a beteg egész napon át láztalan maradjon.

Egy másik kellemetlen tünet, habár nem oly gyakori, mint az előbbi, a cyanosis, mely eseteink között egyben collapsus kíséretében nagyon kifejezett volt, néhány más alkalommal pedig csak kis fokban jelentkezett. A cyanosis ama súlyos esetben az arczon, ajkakon s a végtagok ujjain volt látható. Csekélyebb mérvű agyi tüneteket két esetben észleltünk (typhus s tüdővész) szédülés, fülzugás, és egy esetben a látás kis fokú zavara (homályos látás) képében. Egy sajátzerű, s az antifebrinre jellegző tünetnek látszik lenni az, hogy antifebrinnel igen alacsonyra p. o. 34·8°C-ra lenyomott hőfok mellett is, a betegek egészen tiszta sensoriummal bírnak, sőt bizonyos enphoriával dicsekednek.

Az izzadás rendes kísérője az antifebrin hatásának, s csak igen ritka esetben hiányzik. Mint eseteink megfigyelése mutatja, különösen tüdővész vagy vérszegény egyéneknél jelentkezik az izzadás rendesen nagyobb mértékben, és pedig mindjárt a hatás kezdetén az 1—2-ik órában az adagolás után. Phthisicusok már kis adag (0·1—0·2 grm.) antifebrin vétele után is tetemesen izzadnak.

A gyomor-bélhuzam részéről is észleltünk egy pár esetben kellemetlen tünetet, jöllehet ezek nem voltak oly kifejezettek, mint p. o. antipyrinre szoktak lenni. Fájdalmas érzés a gyomortájon, émelygés, hányinger, s egy párszor hányás is volt észlelhető. Két esetben hasmenést is észleltünk tüdővészeseknél, mi a szer adagolásának beszüntetése után kimaradt. Általában azonban azt lehet állítani, hogy a betegek igen jól tűrik az antifebrint, sőt p. o. tüdővészeseknél, de hagymázosoknál is az étvágyat fokozni képes.

Egyéb kellemetlen mellékhatási tüneteket, mint p. o. az antipyriinnél nem ritka exanthemákat stb., nem észleltünk.

Az érlökések száma az antifebrin hatása alatt kevesbedik, néha 10—20 sőt 40 ütéssel is 1 p. alatt, de azért nem mondhatjuk, hogy parallel esik s emelkedik a hőmérsékkel. A pulszszám még akkor sem mindig normalis, ha a hő subnormalissá lett az antifebrin adagolására. Egy igen fontos, s különösen typhus esetekben jól kivehető tünet az edényfal rugalmasságának fokozódása antifebrinre, mint ezt az általunk felvett graphicus pulszsképek mutatják; typhus-betegek kifejezetten diroticus, a rugalmassági emelkedéseket nem mutató pulszgörbéi antifebrinre elvesztik mihamar a diroticus jellegét, s kifejezett elasticitási elevatiók jelentkeznek.

A légzések száma antifebrinre általában parallel kevesbedik a hőleeséssel, a mi élettani és kórtani ismereteink szerint természetes is; kivételt szenved e tekintetben a tüdőlob és tüdővész, a hol a hőcsökkenéssel nem esik parallel a légzésszám, a mi különben magyarázatra nem szorul.

Oly betegeinknél, kik antifebrin nagyobb adagaira cyanosist mutattak, vagy kiknél a hő igen erősen leszállott, (hónaljban  $34.8^{\circ}$  —  $35^{\circ}C$ -ra) a vért spektroskopice is vizsgálat alá vettük, tekintettel az előbbieken felhozott Lepine, Weill és Müller-féle adatokra. Eseteinkben, akár a cyanosis s a nagy hőleesés tartama alatt, akár utána néhány órával, akár más napon vettük vizsgálat alá a vért, abban methaemoglobinnak nyomait sem találhattuk. Ebből azonban nem akarjuk azt következtetni, hogy methaemoglobin a vérben antifebrin adagolására soha nem képződik, hanem csupán azt, hogy a cyanosis nem függ össze annak képződésével. Érdekesnek tartjuk megemlíteni, hogy miként vizsgáltuk a vért. T. főnököm intézetében antifebrinnel tett kísérletei alkalmával tapasztalta, hogy ha egy néhány csepp oly vér, mely methaemoglobint tartalmaz (antifebrinnel mérgezett kutyától véve) itató papírra vétetik föl, s a papír a spektroskop rése elé állítatik, a methaemoglobin elnyelési csikját a piros mezőben ép oly jól mutatja, mintha ugyanazon vér nagyobb mennyisége defibrinálva s vízzel hígítva planparallel-falú edényben helyeztetik a spektroskop elé. Így tehát tanácsára betegeink véréit ily módon itató papírral felítatva vizsgáltuk; a vérvétel egyszerűen úgy történt, hogy a beteg ujját egy gombostűvel megszártuk, s a kifolyó néhány csepp

vér elegendő volt a vizsgálat eszközölhetésére. Ajánljuk ezen vizsgálati eljárást azért is, mert így mikrospektroskop hiányában is többször lehet alkalmunk spektroskopikus vérvizsgálatot eszközölni betegeinknél, holott eddig ily vizsgálatok azon szenvedtek rendszeren hajótörést, hogy vagy mi nem tartottuk czélszerűnek a betegtől nagyobb mennyiségű vért venni, vagy pedig a beteg nem engedte meg azt. Anilin, allégegensav mérgezésben szenvedő betegeknél néha a diagnosist csupán a vér spektroskopikus vizsgálata döntheti el, s így czélszerű, hogy minél egyszerűbb és gyorsabb vizsgálati eljárás végtessék igénybe. Meg kell jegyeznünk, hogy ezen vizsgálati mód csak akkor engedhető meg, ha a véres papirost azonnal spektroskop elé lehet állítani, mert hosszabb időn eltartva a papirost, a lég ozon tartalma is képes néha az oxyhaemoglobint methaemoglobinná változtatni át.

A vizelet feltünőbb szaporodását betegeinknél nem észleltük, csak akkor, ha étvágyuk az antifebrin adagolására javult, s így több folyadékot is vettek magukhoz. A vizelet egyéb sajátságait sem változtatta meg az antifebrin. Antifebrint, mint olyant a vizeletben ki nem mutathattunk, s abból elő sem állíthattuk azon módszerek segítségével, melyeket előzőleg már ismertettünk. (Cahn és Hepp, Weill). Ebből korántsem akarjuk azon következtetést vonni, hogy acetanilid a vizeletben változatlanul meg nem jelenhet. Egy positiv adat, milyent Cahn és Hepp felhoznak, többet nyom ily esetben, mint számtalan negativ, feltéve, hogy az adat helyes uton lőn nyerve. Cahn és Hepp azonban, midőn az acetanilidet a vizeletben ki tudták mutatni, alighanem sokkal többet nyújtottak betegüknek, mint mi, kik általában talán minden szerző közt legkisebb napi adagokat alkalmaztunk. A mi a Müller-féle adatot illeti, hogy az antifebrinnel kezelt betegek vizeletében paraamidophenolkénsav van jelen, megerősíthetjük, s így hozzájárulunk mindazon consequentiákhoz, melyeket Müller ezen körülményből levon. Az indophenolreactiót minden esetben megkaptuk; de talán legyen szabad bővebben körülírni az eljárást, melylyel ezen reactiót megkaphattuk, mert némely fogás az eljárásnál szükséges, különben negativ eredményre jutunk, mint az velünk eleintén szintén megtörtént. Vegyünk körülbelől egy kémcsővel tele vizeletet, öntsük egy kis hengerüvegbe, tegyünk hozzá  $\frac{1}{4}$  kémcsőnyi tömény sósavat, s forraljuk 5—6 perczen át, ezután hideg vízbe

helyezve a henger-üveget hűtsük le lehetően, s öntsünk hozzá körülbelül  $\frac{1}{4}$  kémcsőnyi 3%-os carbol-oldatot. Az így nyert keverékkel töltsünk meg egy kémcsövet félig; most vegyünk fel üvegbottal egy cseppet tömény chromsav-oldatból, s tegyük azt a kémcsőben levő keverékhez; 1—2 percz múlva piros szineződés jelentkezik; ha most ammon adunk cseppenként a chromsavval kezelt folyadékhoz, ott, hová az ammon cseppent, zöldes-kék szineződés fog beállani. Ezen kémlést minden megvizsgált antifebrinnel kezelt betegről származó vizelet mutatta nem csak az adagolás napján, de másnap is.

Könnyebb áttekintés végett előbb általánosan ismertettük a kísérleteinkből levonható s az antifebrin hatására vonatkozó kórodai adatokat, most részletesen az egyes betegségeknel tett tapasztalataink vázolására térünk át.

Az antifebrin lázellenes hatása hasi hagymáz eseteiben kielégítőnek bizonyult be. A mi az adagok magasságát illeti pro die, egyszer szorultunk csak 2 gm.-ra, míg különben 1—1.2—1.6 grammal beértük. Pro dosi betegeink rendszerint 0.2—0.25 gm.-ot, egy esetben 0.4 gm.-ot kaptak délelőtt 9 s 10 óra között kezdve az adagolást, félóránként, vagy pedig óránként ismételve 2—3-szor, ritkán négyszer, még ritkábban ötször-hatször. A hatás már az adagolás kezdetétől számított első óra végén  $0.5^{\circ}$ — $1^{\circ}$ -nyi hőleesésben nyilatkozott, s a további adagolásra, mint fennebb említettett, a hőfok fokozatosan szállott a normalis fokra, sőt igen gyakran  $1$ — $2^{\circ}$ -al azon alul is.

A legnagyobb hatás az adagolás kezdetétől számítandó 4—6 órában jelentkezett, ettől kezdve a hőfok ujlag felszállt, néha fokozatosan, ritkán rohamosan; összesen 8—12 óráig tartott a hatás, vagyis, míg az estvéli hő elérte a reggeli (az antifebrin adagolás előtti) hőfokot. Eseteinknél gyakran alkalmaztuk azon eljárást, hogy d. u. 4—5 órakor az isméteti hőemelkedés 1-ső vagy 2-ik órájában a fenntebbi egyes adagot még egyszer vagy kétszer, súlyosabb s makacsabb láz mellett háromszor is ismételtük, s ily esetekben a beteg majdnem egész napon át láztalan állapotban volt tartható. Egy esetben, melynél több napi chinin (1 gm. pro die) adagolásra sem mutatott az elég magas hőfok nagyobb leesést, (az antifebrinnel kísérletezés első esete) d. u. 4 órától kezdődőleg 4-szer egymásután félóránként 0.4 gm.-ot, összesen 1.6 grammot adtunk. A hő már a

2-ik órában a normalisra 37·3°-ra esett 39·8°-ról, s több órán át megmaradt ezen magasságban, (esti 11 órakor is 37·3° volt). Másnap reggel 6 órakor már csak 35° volt, s még 9 órakor sem emelkedett magasabbra, s collapsus kíséretében kifejezett cyanosis jelentkezett a látható nyakhártyákon s végtagok ujjain. Beteg délelőtt erős izgatókat kapott (erős bort, camphor porokat), melyekre d. u. felszállt a hő 36°-ra, s csak harmadnap reggelén kezdett a rendes fölé emelkedni, midőn 38°-C. volt a hőmérsék, d. u. pedig 39·8°. Hogy ezen esetünkben a hőfok oly nagymérvű leesést mutatott, talán annak lehet tulajdonítani, hogy a beteg öreg s elgyengült egyén volt, s az adagot kissé nagyra szabtuk.

Hagymáz eseteinkben az antifebrin általunk használt rendes adagai csak egy esetben mutattak csekély hatást; az eset igen súlyos volt, s a stad. acmes-ben vétetett fel igen magas hőfokkal (reggel 41·2°) az osztályra. Ez esetben d. e. 10-től kezdődőleg fél óránként 0·2 grmot, összesen 0·6 grmot, délután ismételve 4-től félórai időközben 3-szor 0·2 grammot, összesen 0·6 gramm antifebrint kapott a beteg, s egy pár órán át alig 0·3—0·4°-ot szállott a testhő; másnap, s harmadnap délelőtt és délután 1—1 grm.-ot kapott 4—4 adagra osztva, s alig 1—2°-al esett a hő; csak is a 4-ik naptól sikerült a hőfokot ily adagokkal 38° körül tartani. Ily esetben azért tanácsos lesz 0·35 gr. —0·5 grm.-os antifebrin adagokat nyújtani kétszer-háromszor 1/2 órai időközökben, mint azt más eseteinknél tettük is.

Az antifebrint szedő hasi hagymáz 8 esete mindegyikénél előfordult kezdetben a rázó hideg, s miután tapasztalatból tudtuk, hogy az a szer d. e. adagolása mellett rendszeren 4—7 óra között estve lép fel, azért délután 4 órakor egy-kétszer fél- vagy óránként 0·2—0·25 gramm antifebrint kaptak a betegek, s ilyenkor csak igen kivételes esetekben lépett föl a rázó hideg, inkább borzongás éjféli körül.

Izzadás hasi hagymáz eseteiben ritkán észleltetett. Cyanosis kifejezetten csak egy esetben, kisebb mérvben többször; ezen utóbbi tünet nézetünk szerint a bőr edényeinek görcsös összehúzó-dásában leli magyarázatát, mert ily esetekben a hónalji hőmérsék mindig igen alacsony volt, míg a végbéli vagy vaginalis hőmérsék nem tartott ezzel lépést. Tudjuk, hogy rendszeren egészséges embernél, vagy lázas betegnél is, kit még antipyreticus szerekekkel nem

kezeltünk, a hónalj s a végbél, vagy vagina hője között  $0\cdot4-0\cdot5^{\circ}\text{-C}$ . különbség van, t. i. ennyivel magasabb az utóbbi helyeken a hő. Antifebrin adagaira, ha azok a hónalji hőt levítették a normalis alá, e között s a vaginalis hő között  $1-1\cdot5^{\circ}\text{-C}$ . különbség is volt, úgy, hogy míg a hónaljban subnormalis volt a hő, a vaginában gyakran subfebrilis hőmérsék volt jelen. Később még visszatérünk ezen észleletünkre, melylyel a hőcsökkentő szerekkel tett kísérletek alkal-mával másoknak is számolni fog kelleni, úgy, mint az antifebrint illetőleg mi számoltunk.

Fülzúgás, szédülés, kislókó látászavar, émelygés, hányinger s hányás ritkán észleltetett.

Az érlelés a hőfokkal nem száll alá egészen parallel, a légzésszám azonban igen.

A vizelet mennyisége kevésse szaporodik, de ezt nem lehet egyenesen az antifebrin hatásának tulajdonítani, miután hagymázos betegek különben is sok vizet isznak, ha eszmélnek, s antifebrinre azt tapasztaltuk, s ezen tapasztalatunk egyezik másokéival, hogy a sensorium javul, a typhusos apathia bizonyos euphoriának ad helyet, betegek eszmélnek, kifejezik kívánságaikat, éhesek, szomjasok, s valószínű, hogy ennek eredménye a kevésse megszaporodott vizelet“ mennyiség; — különben az antifebrin a vese s hólyagra nem hat izgatólag, legalább eseteinkben nem tapasztaltuk.

Hogy Grüneberg azon állítása, miszerint az antifebrin adagolás óta kevesebb hasi hagymáz recidiva fordulna elő, helyes-e vagy nem, eldönteni nem akarjuk, csak megemlíti, hogy nyolcz esetünk közül 2-ben recidiva jelentkezett, másfelől pedig a magán gyakorlatban is tapasztaltuk, hogy az idén (antifebrin adagolás nélkül is) a hasi hagymáz recidiva gyakran fordul elő.

Pneumonia crouposának csupán egy esetében volt alkal-munk az antifebrint megkísérteni. Megjegyzendő, hogy a beteg a bántalom 4-ik napján jött az osztályra, s addig csakis a betegség kezdetekor volt rázó hidege;  $41\cdot1^{\circ}$  hő mellett a betegség ötödik napján d. e.  $\frac{1}{2}10$ -kor kezdve fél óránként  $0\cdot25$  grm.-os antifebrin port összesen négyet adagoltunk; az első órában már csökkent a hő, s az 5-ikben  $37\cdot5^{\circ}\text{-C}$ . volt, de a 6-ik órában már emelkedni kezdett még pedig fokozatosan s esti 10 órákor  $40\cdot2^{\circ}\text{-C}$ . volt, midőn rázó hideg jelentkezett. Másnap délelőtt 9-kor  $40\cdot3^{\circ}\text{-C}$ . mellett egy

gramm antifebrint kapott 4 adagban  $\frac{1}{2}$  óránként, s d. u. 3 óraker 37·3° volt a hő, míg 4 óraker már 40·3° rázó hideg kíséretében; ekkor újolag kapott 1 gramm antifebrint 4 részletben félórai időközökben s a hő már a 2-ik órában majdnem normalis volt (37·9°) s ilyen maradt az éjjel egy részében is.

Izzadás ez esetben bőven jelentkezett, bővebben mint hagamázasoknál, míg a többi kellemetlen tünet nem volt észlelhető. Hasonló észleleteket tettünk a következő napokon is. Az érlökési és légzési szám gyérülése a hőfok leesésével arányos nem volt ez esetben; ugyanis p. o. 40·6°-C. hő mellett a megfigyelés 4-ed napján pulsus 1 perez alatt 128, légzés 52; 1 gramm antifebrin vétele után 36·9°-C. mellett a pulsus még mindig 100. légz. 40. 1 p. alatt.

Esetünkben, ha a beteg egy gramm antifebrint két részletben kapott d. e. egy órai időközben, s ugyancsak délután is, azt tapasztaltuk, hogy a hatás sokkal nagyobb volt, mintha szétforgácsolva adtuk az antifebrint.

Phthisis pulmonum 6 esetében kísérleteztünk antifebrinnel, s állíthatjuk, hogy a lázesillapítást illetőleg igen kis adagokkal igen kitűnő eredményeket értünk el. Meg kell jegyeznünk, hogy betegekink mindnyája a tüdővészések azon csoportjába tartozott, kiknél beszűrődések kisebb-nagyobb fokban voltak jelen, de destructiv folyamatok physikai vizsgálat útján még kimutathatók nem voltak. Kezdetben csak 0·05 grm.-os adagokat adtunk, négyszer-ötször ismételve félórai időközökben, s ily szerelés mellett a beteg teljesen láztalan volt tartható egész napon át. Egy ily esetben, hogy concret adatokat hozzunk fel, a betegnél délelőtt 38·5°-C volt a hő, s antifebrin adagolás után (d. e. 10 órától kezdődőleg félóránként 0·05 grammot, összesen 0·25 grammot) a teljesen normalis hőmérsék egész napra eléretett. Egy másik esetben, hol 38°—39°-C. közt ingadozott a hőmérsék több napon át, napi 0·15—0·2 gramm antifebrin elegendő volt arra, hogy a beteg egész napon át teljesen láztalan legyen; megjegyezzük, hogy itt is 0·05 grammos adagok lettek rendelve. Más 3 esetben 0·2 gramm adagolása két adagra osztva s d. e. nyújtva, néha a hőfokot annyira lenyomta, hogy az d. u. 3—4 óraker már 35°-ra szállt a hónaljban; ezen betegekknél azonban a gyakori vaginalis hőmérőzés rendszeren 0·8—1·5°-al magasabb hőmérséket mutatott, mint a hónaljban, s azért a hónalji alacsony

hőmérséket csak mint a bőredények görcséből származót kell mérlegelnünk, tehát nem mint collapsus-temperaturát. Ez magyarázza meg egyszersmind azt, hogy miért nincs ily esetekben collapsus jelen, s miért érzik jól magukat a betegek ily alacsony hónalji hő mellett is; de figyelmeztet ez arra is, hogy ne ijedjünk meg, ha az antifebrin adagolása alatt alacsony hónalji hőmérséket észlelünk, s hogy az antifebrin hőleszállító hatása ne csak a hónaljban, hanem mint mi tettük, a végbél vagy vaginában tett hőmérőzés által is ellenőriztessék. — Egy esetben délelőtt 0.25 grm. antifebrin egy adagban adva, elegendő volt, hogy a hőfokot majdnem egész napra lenyomja a normalis, vagy még azon aluli pontra is.

Kellemetlen mellékhatási tünetek borzongás és a rázó hideg, melyek habár nem oly gyakran, mint hasi hagymáznál, de néha még is előfordultak.

Izzadáás, a mely ilyen betegnél különben is előfordul, az antifebrin vétele után nagyon bőven lépett föl.

Cyanosis egy esetben kis fokban észleltetett subnormál hónalji hőmérsék mellett, ugyszintén fülzúgás is egy esetben. A gyomor s bélhuzam részéről egy betegnél hányinger, majd pedig a gyomortájon fájdalom jelentkezett, mely tünetek megszűntek az antifebrinnek pár napi abbahagyásával; egy esetben pedig hasmenés lépett föl, mely szintén enyhült a szer adagolása megszűntével.

Az érlökések száma gyérült ugyan, de ha nagy fokú izzadást producált az antifebrin, a vérnyomás kisebbedett, a mi különben könnyen érthető.

Heveny perimetritis egy esetében, hol mérsékelt ( $38^{\circ}$ — $39^{\circ}$ -C.) febris continuát észleltünk, 0.2 grm. antifebrin 2—4 adagra osztva, s az adagok d. e.  $\frac{1}{2}$  óránként nyújtva, a lázellenes hatás tekintetében jónak bizonyult be, mennyiben a különben sem magas lázas hő egész napon át a normalison tartotta.

Meningitis basilaris tuberculosa esetében egy 19 éves leány, a mig nyelni tudott, egy izben 0.6 gramm antifebrint kapott a délelőtti órákban 4 adagra osztva, mely mennyiség a reggel 9 óraker  $39.2^{\circ}$ C.-nyi hőt 2 óra alatt  $37.7^{\circ}$ -C.-ra nyomta le s 4 órán át  $38^{\circ}$  alatt tartotta, midőn a hő ismét emelkedni kezdett. Ugyanily eredményt érhattünk el 1 gramm antifebrinnek csőrében adagolásával akkor, midőn már a betegnél a nyelőizmok hűdés-

se volt jelen. Az antifebrin a sensoriumra befolyással ez esetben nem volt, ép úgy nem az érlökésre, valamint a légzésre sem.

Anämia perniciososa progressiva egy esetében szintén adagoltuk az antifebrint a jelentkező láz ellen, mely az élet vége felé lépett fel, mint az ily esetekben történni szokott. A láztypus febris continua remittens volt, a milyenek a kimerülési lázak szoktak lenni, de megtörtént néha, hogy d. e. láz nem is jelentkezett, csak délután. Megjegyezzük, hogy a betegnél endocarditis verrucosa is volt jelen, de ez nem volt oly természetű, mint a bonczlelet is kimutatta, hogy a láz fennállását indokolta volna, s így a lázat, mint az anämia perniciosával összefüggőt kellett tekintenünk. Ez esetben majd délelőtt, majd délután, 0.5 grm. antifebrint 5 adagra osztva félóránként adagoltunk, majd midőn a láz mérsékeltebb volt 0.3 grm.-ot 3-szorra adagoltunk. A hatás igen csekély volt, alig 1—1.5<sup>o</sup>-al szállott le a hő rövid időre. Az érlökésre, mely szapora s kicsi volt (mindig 100-on felül), alig gyakorolt hatást az antifebrin.

Egy esetben septicus láznál is alkalmaztuk az antifebrint. A betegnél erőművi okból származó csigolyalob, csigolya szalagok szakadása, myelitis transversa volt jelen óriási terjedelmű decubitussal a fartájon, s az os sacrum s mindkét femur fejének necrosisával egybekötve. A lázmenet febr. continua vagy subcontinua volt intercurrentis rázóhidegekkel, s utána hevesebb hőemelkedésekkel. Az antifebrin hatása változó volt. A napi adag 0.6—1.2 grm. között ingadozott 0.2 grm.-os adagokra elosztva, melyek félóránként nyújtattak; néha, különösen ha 1.2 gram.-ot adtunk, felét ez adagnak d. e. 9—10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> közt, másik felét d. u. 4 s 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> közt vette be a beteg. Ha a lázas hőmérsék különben is mérsékes volt, (39—40<sup>o</sup>-C.) úgy sikerült azt 0.8—1.0 grammal a rendesig lenyomni 3—4 órára, ha azonban 40<sup>o</sup>-C. fölött volt, 1.2 grm. antifebrin is csak 1—1.5<sup>o</sup>-al nyomta le 2—3 órára. Az ismét emelkedése a hőnek mindig rázó hideggel volt egybekötve. A spontan jelentkező rázó hideg tartamát a rögtön adott 0.2 grammos antifebrin adag nagyon megrövidítette. Az antifebrin hatását ez esetben rendesen nagymérvű izzadás vezette be.

---

Az imént előadottak alapján a következőkben foglalhatjuk össze véleményünket az antifebrin fölől:

Az antifebrin, vagy acetanilid lázellenes hatását illetőleg a salicylsavas natrium, cresotinsavas natrium, antipyrin és thallin-készítmények mellé sorakozik, s így megbízható antipyreticumnak tekinthető mindazon esetekben, midőn az utóbb nevezett szerek is kedvező hatást tanúsítanak; hőcsökkentő hatása azonban erélyesebb, mint az említetteké, a mennyiben már jóval kisebb adagokra jelentkezik a kívánt hatás. A hatékony adag nagyságát illetőleg az antifebrin még legközelebb áll a thallinsókhöz, melyekből szintén sokkal kisebb adagot szükségelünk, mint a salicylsavas natriumból, vagy az antipyrinből. A chinint, a hatás tartósságát illetőleg, ép oly kevéssé közelíti meg az antifebrin, mint nem közelíti meg az antipyrin, thallin és salicylsavas, - valamint cresotinsavas natrium, de ép úgy, mint ezek, előnnyel bír a chinin fölött a hatás gyors jelentkezését tekintve. A mi a hatás tartamát illeti, úgy az antifebrin szorosán az antipyrin mellé esatlakozik, míg a thallin messze mögötte marad. Az antifebrinhatás multával jelentkező isméti hőemelkedés a legtöbb esetben ép úgy lassan történik, mint azt az antipyrinnel s salicylsavas- vagy cresotinsavas natriumnál megszoktuk, míg a thallinnál legtöbbször igen heves az isméti hőemelkedés, melyet rázó hideg szokott kísérni; rázó hideget antifebrinre sem észleltünk gyakrabban, mint antipyrinre.

Az antifebrin hatására fellépő kellemetlen mellékhatási tünetek (pedig úgy látszik, mi szigorubban jegyeztük fel azokat, mint a szerzők legtöbbje) sokkal csekélyebb számúak, mint antipyrin és thallin adagolásánál, s ha jelentkeznek is, enyhék, és sem nagy kellemetlenséget nem okoznak a betegnek, sem pedig ijesztő jelleget nem öltenek.

Az antifebrin, miután még toxicus adagai sem gyakorolnak a szívre direct hatást, azt hiszszük, szívgyengeségben szenvedő egyéneknél is bátran adható, míg az antipyrin, thallin és salicylsavas natrium ily esetekben ellenjaválva vannak.

Az antifebrin felmerülése tehát nyereségnek tekinthető; általa gyarapodott megbízható lázellenes szereink száma, s azt mondhatjuk, hogy lázellenes hatás tekintetében a thallinkészítmények fölött áll, míg az antipyrinnel és salicylsavas és cresotinsavas natriummal egyenrangú.