

MITTHEILUNGEN AUS PROF. Á. BÓKAI'S KRANKENABTHEILUNG
DES KLAUSENBURGER „KAROLINA“ HOSPITALS.

ÜBER DEN HEILWERTH DES ANTIFEBRIN ODER ACETANILID.¹⁾

Von Dr. Andreas Matusovszky, Secundararzt.

(Referat). Siehe H. I. S. 17.

Verfasser schildert eingehend die Chemie des Antifebrins, bespricht unsere heutigen Kenntnisse über die physiol. Wirkung desselben, eben so auch die bisher angegebene therap. Anwendung. Verfassers eigene Beobachtungen erstrecken sich auf 19 Kranke der obengenannten Abtheilung, u. zw. auf 8 Abdominaltyphus, 1 croup. Pneumonie, 6 Phthisis, 1 acute Perimetritis mit Fieber, 1 Meningitis basil. tuberc. 1 Anaemia pern. progr. mit Fieber, 1 Myelitis transversa e spondylitide, wo durch Decubitus und Necrosis ossis sacri und femoris bedingtes septisches Fieber zugegen war.

Bezüglich der Dosirung überstieg das Maximum der Tagesdose nie 2·0 gm., zumeist blieb es unter 1·5 gm. Verf. ordinarie gewöhnlich nach der Natur der Erkrankung, der schwere des Falles, und der Höhe der Temperatur bald 0·005—0·1 gm.-ige, bald 0·2—0·25. seltener 0·4—0·5 gm.-ige Einzeldosen, die $\frac{1}{2}$ —1-stündlich 2—4-mal, die kleinen Dosen mehrmals wiederholt wurden. Diese Anwendungsweise wird von den Kranken besser vertragen, als jene mit grossen Dosen, die von unangenehmen Nebenerscheinungen gefolgt sind. Das Mittel wird am besten in Pulverform, mittelst Oblate, oder in kräftigerem Weine gelöst, oder endlich in Klystmaform gegeben (wie in einem Falle von Meningitis basil. tuberc.).

Mit der antipyretischen Wirkung des Antifebrins war Verf. im Allgemeinen zufrieden, es bewährte sich zuweilen besser als Antipyrin. Zu bemerken ist es aber, dass Verf. trotz der oben angegebenen vorsichtigen Dosirung unangenehme Nebenerscheinungen

¹⁾ Vorgetragen in der medic. Section 1887. den 29-ten März.

häufiger beobachtete, als andere Autoren angegeben haben. Die antipyretische Wirkung manifestirte sich manchmal schon nach einer Stunde, die Temperatur fiel successive bis zur Norm, ja manchmal sogar um 1—2°C unter dieselbe. Das Maximum der Wirkung stellte sich in den meisten Fällen in 3—6 Stunden nach der ersten Dosis ein; von da ab stieg wieder die Temperatur meist langsam, manchmal aber rapid; doch kam es zuweilen auch vor, dass die Dauer der Wirkung 10—12 Stunden lang währte, ja manchmal war das normale oder subfebrile Verhalten der Temperatur auch noch am andern Tage wahrnehmbar. Frösteln als Nebenwirkung beobachtete Verf. in der mehrzahl der Fälle, nicht selten auch Schüttelfrost, mochte die Temperatur allmähig oder rapid steigen.

Um das Erscheinen des Fröstelns oder des Schüttelfrostes zu verhindern, oder den erschienenen Frost oder Schüttelfrost zu verkürzen ist es am rätlichsten bei dem Ansteigen der Temperatur kleine Dosen von Antifebrin zu verabreichen; in dieser Weise kann man die Wirkung auch über 10 Stunden ausdehnen, ja sogar erreichen, dass Patient einen ganzen Tag fieberfrei bleibe. Seltener beobachtete Verf. Cyanose. Eine eigenthümliche Erscheinung scheint es zu sein, dass die Kranken selbst bei auf 34.8°C herabgedrückter Temperatur bei vollkommen ungetrübtem Sensorium bleiben, und sich einer gewissen Euphorie rühmen. Der Schweiss stellte sich namentlich bei phthisischen und anaemischen Kranken ein und zwar zu Beginn der Wirkung. Von Seite des Magen-Darmtractes beobachtete Verf. nach der Dosirung des Antifebrins manchmal schmerzhaftes Gefühl in der Magengegend, Übelkeit, Brechreiz, einigemal auch Erbrechen; im Allgemeinen vertrugen die Kranken dieses Mittel viel besser als Antipyrin, bei Phthisikern und Typhuskranken vermochte das Mittel sogar den Appetit zu steigern.

Der Puls verringerte sich auf Antifebrin um 10—20 Schläge, doch fiel und stieg er nicht parallel mit der Temperatur. Bei Typhösen beobachtete Verf. eine Steigerung der Elasticität der Gefässwand, indem der dirotische Puls verschwand, und entschiedene Elasticitätselevationen erschienen. Die Zahl der Athemzüge verringerte sich parallel mit dem Temperaturabfalle, eine Ausnahme hievon macht die Pneumonie und Phthise, wo freilich dieser Parallelismus nicht bestehen kann.

Bei Kranken bei welchen auf grössere Dosen des Mittels Cyanose auftrat, oder bei denen die Temperatur beträchtlich sank (in der Axillarhöhle 34·8 35°C) untersuchte Verf. das Blut spektroskopisch, doch konnte er in demselben keine Spur von Methaemoglobin nachweisen. Hiemit will er aber nur soviel sagen, dass die Cyanose mit der Bildung des Methaemoglobins nicht zusammenhängt.

Eine auffälligere Zunahme der Diurese wurde nicht beobachtet, es wäre denn, der Appetit der Kranken hätte sich gebessert, und sie hätten so mehr getrunken. Im Urin konnte Antifebrin nicht nachgewiesen werden, vielleicht deshalb nicht, weil auf obiger Abtheilung nur die kleinen Dosen gegeben wurden. Müller's Angabe, dass im Urin Paraamidophenol-Schwefelsäure zugegen sei, kann M. nur bekräftigen, und acceptirt demnach auch all' jene Folgerungen, die Müller aus diesem Befunde ableitet. Auch die Indophenolreaction wurde in jedem Falle nachgewiesen.

Was speziell die Wirkung des Mittels bei Typhus abdominalis betrifft (8 Fälle), so war sie eine befriedigende. Pro die wurde gewöhnlich 1—1·6 gegeben, blos einmal 2·0, pro dosi bekamen die Kranken 0·2—0·25 Vm. zwischen 9—10 Uhr, halbstündlich, oder stündlich 2—3-mal, seltener 4-mal, noch seltener 5—6-mal. Schon nach einer Stunde fiel die Temp. um 0·5—1° und allmählig ward sie normal, ja sehr oft subnormal um 1—2°. Die Wirkung hält 8—12 Stunden an. Reichte man beim neuerlichen Temp.-Anstieg noch 1—2 Dosen, dann war Pat. nahezu den ganzen Tag fieberfrei. In einem Falle, wo das hohe Fieber auf 1·0 Chinin nicht wich, wurde viermal nacheinander je 0·4 Antifebrin halbstündlich gereicht. Die Temp. fiel schon in der 2. Stunde von 39·8° auf 37·3° und verblieb mehrere Stunden hindurch auf dieser Höhe. Den darauffolgenden Tag um 6 Uhr war sie nur 35° und selbst um 9 Uhr war noch keine Steigerung wahrzunehmen. In Folge von Collaps entwickelte sich Cyanose und man musste zu Stimulantien greifen, worauf die Temp. zu steigen begann; erst am Morgen des 3. Tages war die Temp. 36° und des Abends 39·8°. In diesem Falle dürfte der hochgradige Abfall der Temp. vielleicht dem Umstande zuzuschreiben sein, dass Pat. ein altes, abgeschwächtes Individuum und die Dosis etwas hoch gegriffen war.

Dem Schüttelfrost wurde dadurch vorgebeugt, dass die Pat. Nm. um 4 Uhr ein—zweimal, halbstündlich oder stündlich 0·2 - 0·25 bekamen.

Schweiss wurde selten beobachtet; mässige Cyanose häufiger. Letztere Erscheinung ist nach M.'s Ansicht auf eine krampfartige Contraction der Hautgefässe zurückzuführen, da in solehem Falle die axillare Temp. stets eine sehr niedere war, während die vaginale oder rectale Temp. mit derselben nicht gleichen Schritt hielt. Bekanntlich ist bei Gesunden oder auch bei Fiebernden, die noch keine Antipyretica zu sich nahmen, die Differenz der Temp. in der Achselhöhle und Vagina oder Rectum 0·4—0·5°. Bei Antifebrin-Dosirung beträgt diese Differenz auch 1—1·5°.

Der Puls sank nicht parallel der Temp., die Respiration hingegen ja.

Die Diurese nahm ein wenig zu, doch ist das direct dem Mittel zususchreiben, da Typhöse auch sonst viel trinken, wenn sie bei Bewusstsein sind und mit Antifebrin behandelte Typhöse sind thatsächlich fast immer bei Bewusstsein.

In dem Falle von Pneumonie setzte 1·0 auf 4 Pulver vertheilt die Temp. 41·1° auf 37·5° herab, doch alsbald stieg sie wieder an und nach 4 Stunden war sie wieder bei 40° angelangt. Schüttelfrost. Den darauffolgenden Tag steuerte 1·0 in 4 Dosen dem weiteren Anstieg der Temp. und verblieb Pat. die ganze Nacht hindurch fieberfrei.

Schweiss profus. Puls und Athmung verringerten sich nicht parallel der Temperatur-Abnahme.

Bei Phthisis pulm. (6 Fälle) bewährten sich schon sehr kleine Dosen vorzüglich. Die Pat. bei denen der Process noch keinen destructiven Character genommen hatte, verblieben bei 4—5-maligen 0·05 Dosen den ganzen Tag hindurch fieberfrei. Bei 3 Fällen drückten 0·2, auf 2-mal genommen, die Temp. dermaassen herab, dass die Temp. in der Achselhöhle 35° betrug. Vaginale Messungen zeigten stets um 0·8—1·5° mehr; die niedere axillare Temp. muss demnach als eine aus Krampf der Hautgefässe entstandene, und nicht als Collapstemperatur aufgefasst werden. Dies erklärt auch, warum sich Pat. mit solch' niederer Temperatur so wohl fühlen, warnt uns jedoch auch, nicht zu erschrecken, wenn wir auf Antifebrin, solch'

niedere Temp. beobachten und fordert uns auf, die antipyretische Wirkung des Mittels durch Controlmessungen in der Vagina und im Rectum zu überwachen.

Frösteln und Schüttelfrost kam nicht so häufig vor als bei den Typhösen. Schweiss war noch profuser als er sonst bei Phthisikern zu sein pflegt. Cyanosis wurde bloß einmal beobachtet.

In einem Falle von acuter Perimetritis (38—39°) wurde Pat. auf 0·2 den ganzen Tag über bei normaler Temp. erhalten.

Bei einem an Meningitis basil. tuberc. leidenden 19-j. Mädchen drückten 0·6 die Temp. von 39·2° auf 37·7° innerhalb 2 Stunden herab, und verblieb die Temp. 4 Stunden lang unter 38°. Denselben Effect erzielte 1·0 in Clysmasform beigebracht, als Pat. nicht mehr zu schlingen vermochte.

In einem Falle von Anämia pernic progressiva hatte das Mittel keine so eminente Wirkung. Die Temp.-Abnahme betrug kaum 1—1·5 und hielt nur kurze Zeit an.

In einem Falle von septischem Fieber (entstanden aus Spondylitis, sehr ausgebreitetem Decubitus und Necrose des os sacrum und beider Schenkelköpfe) war die Wirkung eine unsichere. Die Dauer der Schüttelfröste jedoch konnte durch 0·2 beträchtlich abgekürzt werden. Die Wirkung des Mittels wurde in diesem Falle gewöhnlich durch hochgradigen Schweiss eingeleitet.

Resumé. Das Antifebrin reiht sich bezüglich seiner antipyretischen Wirkung an das Natr. salicyl., cresotinicum, Antipyrin und die Thallinpräparate und empfiehlt sich als verlässliches Antipyreticum in allen jenen Fällen, wo auch die zuletzt angeführten Mittel angewandt werden; seine antipyretische Wirkung jedoch ist energischer als die der citirten Heilmittel, insoferne der gewünschte Effect schon auf viel kleinere Dosen eintritt. Bezüglich der Grösse der wirksamen Dosis steht das Antifebrin den Thallinsalzen am nächsten, von denen man behufs Antipyrese viel geringerer Mengen bedarf, als vom salicyls. Natron oder vom Antipyrin. Bezüglich der Dauer der Wirkung kann es sich nicht mit dem Chinin messen, gleichwie Antipyrin, Thallin, das Natr. salicyl. oder cresotinicum ebenfalls nicht, doch gleich diesen überragt es das Chinin in Bezug auf rasche Wirkung. Was die Dauer der Wirkung betrifft, so reiht

sich Antifebrin knapp an Antipyrin, während Thallin weit hinter demselben zurücksteht. Die abermalige Temperatursteigerung geht in den meisten Fällen gerade so langsam vor sich, als es bei Antipyrin, Natr. salicylicum oder cresotinicum der Fall zu sein pflegt, während beim Thallin die neuerliche Steigerung meist von Schüttelfrost begleitet wird. Beim Gebrauche des Antifebrin stellten sich nicht häufiger Schüttelfröste ein, als bei dem des Antipyrin.

Die auf Antifebrin auftretenden unangenehmen Nebenerscheinungen sind viel seltener, als bei der Antipyrin- und Thallindosierung, und wenn sie auch auftreten, so sind sie mild und nehmen keinen bedrohlichen Character an. Da das Antifebrin auf das Herz nicht direct toxisch einwirkt, so glaubt M., dass man es auch den an Herzschwäche leidenden Kranken reichen könne während Antipyrin, Thallin und Natr. cresotin. in solchen Fällen contraindicirt sind.

Das Auftauchen des Antifebrin ist demnach als Gewinn zu betrachten und hat sich durch dasselbe unser Arzneischatz um ein verlässliches Antipyreticum bereichert.
