

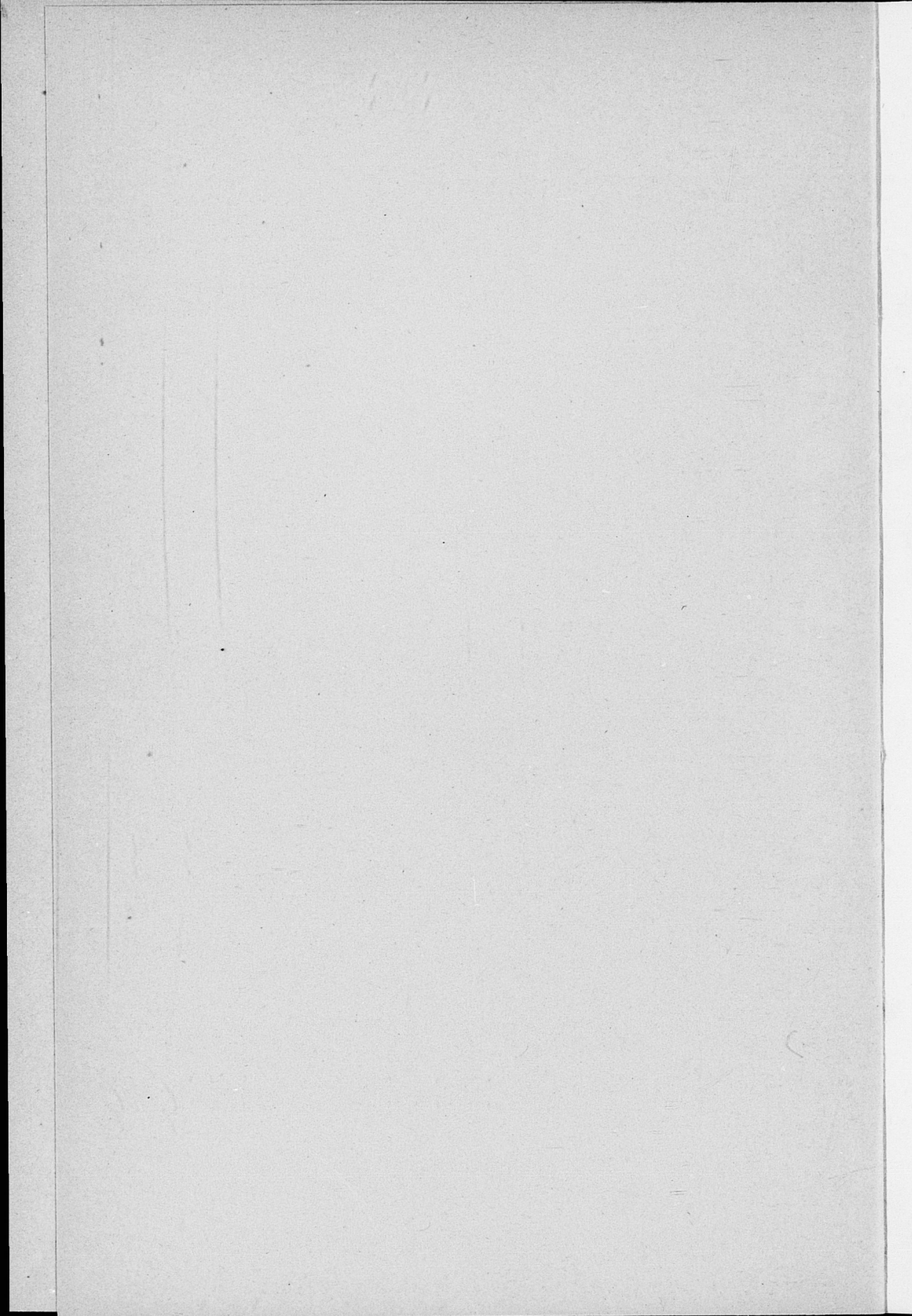
KAIRIN TEGEN INTERMITTENS,

ss.
ingen

5







KAIRIN TEGEN INTERMITTENS.

BIBLIOTHEEK UNIVERSITEIT UTRECHT



2823 454 4

KAIRIN TEGEN INTERMITTENS.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE

RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. H. A. KOOLJKE,

Hoogleraar in de Faculteit der Geneeskunde.

TEGEN DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN,

op Maandag den 9 Maart,

des namiddags te 2 uur,

DOOR

THEODORUS BRUNSVELD KEISER,

GEBOREN TE EENUM.



Groningen. — 1885. — Scholtens & Zoon.

AAN MIJNEN VADER

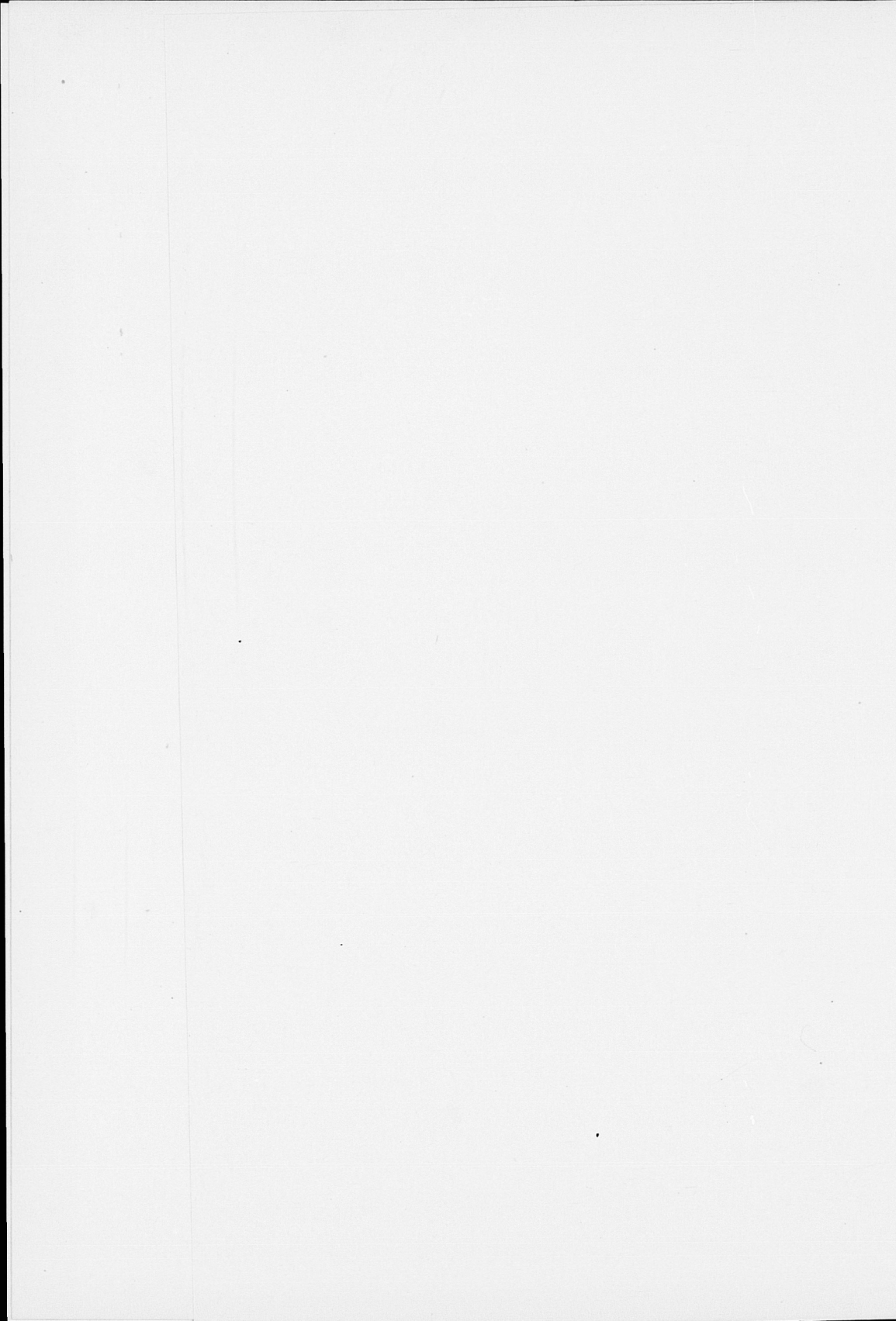
EN

AAN MIJNE AANSTAANDE SCHOONMOEDER

OPGEDRAGEN.

Daar er met het kairin zulke gunstige resultaten tegen den koorts werden verkregen en er, mijns inziens, door geen der onderzoekers voldoende proeven met dit middel waren genomen tegen Malaria, kwam ik op het denkbeeld de werking er van in een grooter aantal gevallen na te gaan.

Vooraf geef ik een kort overzicht van hetgeen omtrent het kairin bekend is om ten slotte mijne eigene observaties mee te deelen.

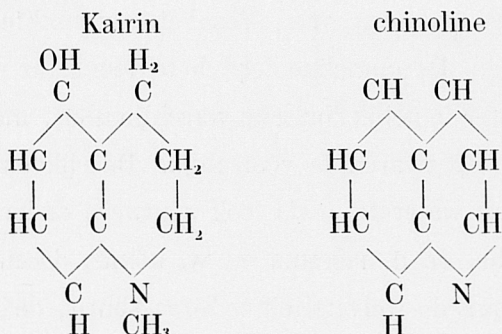


Reeds sinds eenige jaren zijn er proefnemingen gedaan om verbindingen saam te stellen, die dezelfde werking als chinine zouden hebben. Als derivaat van de chinoline heeft men met deze laatste stof proeven verricht, welke echter geen van allen het gewenschte resultaat opleverden. De chinoline deed de temperatuur wel dalen, riep echter te gelijk toxische verschijnselen, maar vooral gastrische bezwaren te voorschijn. De rijkdom van chinine aan waterstof, als ook nieuwere onderzoekingen van de heeren O. FISCHER en W. KÖNIG, docenten in de chemie aan de universiteit te Straatsburg, deden veronderstellen dat in de chinine niet een chinoline kern, maar een gehydreerde chinolinekern aanwezig was, en men alzoo van elk der gehydreerde chinoline derivaten eene de chinine gelijkende werking kon verwachten. Een groote rij van stoffen werd samen gesteld en aan prof. dr. W. FILEHNE tot proefneming gegeven. Deze proefnemingen hebben nu tot het resultaat gevoerd, dat die

gehydreerde chinoline derivaten de koortsachtige temperatuur tot de normale doen dalen (zonder locale inwerking), van welke het stikstof atoom met de koolstof van een methylgroep of van een ander alcoholradicaal is verbonden.

Deze werking werd het eerst door FILEHNE ontdekt aan de door o. FISCHER bereide oxychinolinmethylhydraur die kortheidshalve KAIRIN wordt genoemd. Het is een olieachtige substantie; welke tot formule heeft $C_{10} H_{13} NO$, de formule van chinoline is $C_9 H_7 N$.

Schematisch:



Met ijzerchloride geeft het een intensief roode kleur en vormt met zoutzuur een kristallijn grauwwit poeder. Dit zout is in water gemakkelijk oplosbaar, en heeft een zoutachtig bitteren aromatischen smaak. Met dit kairin dat ook Kairin (M) heet, wijl het de Methijl (CH₃) groep bevat, heeft FILEHNE zijne eerste proeven genomen. Later werd echter het kairin (A) gebruikt, dat in plaats van

de Methijl de Aethijl ($C_2 H_5$) groep bevat; hoofdzakelijk wijl zijne technische bereidingen vele voordeelen aanbiedt, wijl de werking langer aanhoudt en de temperatuur meest zonder of slechts met zeer geringe rillingen stijgt. Dit kairin, dat nu uitsluitend in den handel voorkomt, heeft tot formule $C_{11} H_{15} N O HCL$. en is alzoo het zoutzure zout van de *oxychinoline aethyl hydruur*. Het is een wit kristallijn poeder, gemakkelijk in water oplosbaar, met dezelfde smaak als Kairin (M) en geeft met ijzerchloride eveneens een roode verkleuring.

Wegens den onaangename smaak geeft men het in ouwels of in capsules. FILEHNE raadt aan na het gebruik van kairin rijkelijk water te drinken, wijl het praeparaat niet geheel zuiver noch vrij is van plaatselijke inwerking.

Een andere reden om veel water te drinken ligt hierin, dat bij het gebruik van het praeparaat er nu en dan een prikkeling in de neus ontstaat, die zich tot de voorhoofdsholten uitbreidt en tot een zeer hevige pijn kan stijgen. De pijn duurt slechts een korten tijd.

In eene reeks van koortsachtige ziektegevallen, waarin Prof. FILEHNE het kairin (M) beproefde, hetzij ze van acuten of van chronischen aard waren, daalde de temperatuur steeds en werden geene onaangename bijwerkingen (hoofdpijn, oorsuisen, braken) etc. waargenomen.

Bij gezonde, krachtige personen zijn giften van 1.0

en 1.5 grm. kairin (M) zonder eenige physiologische werking, de temperatuur verandert niet, evenmin treden er bijwerkingen op.

Bij volwassene zieken en voornamelijk bij zwakke personen mag geen hogere gift dan 1.0 grm. kairin (M) alle twee uur gegeven worden, wijl er dan gemakkelijk cyanose optreedt. Wil men zwakkere werking, zoo geven men kleinere dosis, echter mag men dan niet langer wachten dan 2 of $1\frac{1}{2}$ uur. De werking van één grm. houdt n.l. niet langer aan dan drie uur, die van 0.5 grm. niet meer dan $2\frac{1}{4}$ uur en wanneer de werking eindigt, stijgt de temperatuur onder rilligen tamelijk snel.

Giften beneden 0.3 grm. hebben éénmaal gegeven zoo goed als geen invloed op de temperatuur. Een gift van 0.3 — 0.5 — 1.0 grm. één keer gegeven, doet de temperatuur $\frac{1}{2}$ — 2° C. en meer dalen. Geeft men echter, vóór de werking van de gegeven dosis ten einde is, deze nog een keer, zoo daalt de temperatuur verder.

Door een dosis van 0.5 grm. kairin (M) vier keer alle uur toe te dienen, kan men de temperatuur tot de normale doen dalen. Beneden 36.5° daalt de temperatuur ook bij voortzetting van de medicatie niet.

De werking van een dosis 0.5 — 1.0 grm. begint ongeveer na 25 minuten. De daling der temperatuur is des te sneller, naar mate de gift grooter is. Bij het dalen

van de temperatuur treedt er sterk zweeten op. Zoodra echter de normale temperatuur bereikt is, houdt het zweeten op, en de temperatuur blijft zonder zweeten constant laag, zoolang men het kairin doorgeeft. Dit bewijst, dat het zweeten niet de primaire en de temperatuursverlaging de secundaire werking is, maar dat het zweeten uitbreekt, wijl het organisme, ten gevolge van de medicatie, een lagere temperatuur aanneemt en den overvloed van warmte, die door de koorts aanwezig is onder een kritisch zweeten loslaat. Daarom houdt het zweeten op, zoodra de temperatuur normaal is geworden.

Reeds gedurende het zweeten, meer nog wanneer het heeft opgehouden, gevoelen de patienten zich veel behaglijker. Lage temperatuur, normale polsfrequentie, krachtige pols, verminderde respiratie, frequentie etc. bewerken deze euphorie.

Houdt men echter na de eerste gift met de toediening van kairin (M) op, zoo is na 2 — 3½ uur alles als te voren, onder koude rilligen stijgt de temperatuur tot die hoogte, welke zij vóór het kairin gebruik bezat.

Wat nu de *dosis* betreft zoo zijn daarvoor geen algemeene regelen te geven, daar die èn van het individu èn van het ziekteproces afhankelijk is. Echter heeft men bij het kairingebruik het voordeel dat, wanneer men eerst voor ieder geval de dosis heeft bepaald (door de tempe-

ratuur ieder uur op te nemen), men zonder verandering bij deze gift kan blijven, wijl de zieke zich niet aan het middel gewent en er evenmin een cumulatieve werking optreedt.

Bij acute ziekten van goed gevoede personen is de dosis van 0.5 grm. per uur voldoende.

Bij zeer magere personen, slechte voedingstoestanden en hektische koortsen moet de dosis veel kleiner zijn ($\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{4}$ grm.) wijl hier de temperatuur spoedig tot de normale daalt ja zelfs daar beneden. Collapsus heeft FILEHNE echter niet waargenomen, de pols was krachtiger, de patienten gevoelden zich wel.

Bij zulke toestanden raadt FILEHNE aan, om wanneer de temperatuur zoo laag is als men verlangt, de helft van de eerste dosis te geven en weer de volle dosis toe te dienen zoo spoedig de temperatuur stijgt. Hij geeft tevens in overweging de temperatuur niet lager dan 37.8° — 38° C. te doen dalen, daar lagere temperaturen niet gunstig op het ziekteverloop werken, terwijl, door weken lang de temperat. op 37.3° C. te houden, dit zeer gunstig op het ziekteverloop werkt en de patienten zich er wel bij bevinden.

Daar het medicament alle twee uur moet gegeven worden, wil men de temperatuur niet dadelijk weer zien stijgen, zoo is dit des nachts zoowel voor den zieke als

voor den oppasser zeer onaangenaam. Wil men des avonds echter met de medicatie ophouden, zoo raadt FILEHNE aan kleinere doses te geven, om aldus de temperatuur langzaam te doen stijgen.

Zooals reeds boven vermeld is, werd naderhand door FILEHNE het kairin (A) gebruikt en onderscheidt deze zich in werking van de kairin (M) in volgende opzichten:

1) om een gelijke temperatuursverlaging te verkrijgen moet men van kairin (A) ongeveer ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ gram) grooter dosis geven dan van kairin (M).

2) de werking begint spoediger en verdwijnt langzamer en is ten gevolge daarvan langer van duur.

3) ten gevolge van de langzame afname der werking ontbreken de koude rilligen geheel of zijn zeer onbeduidend en kunnen door dadelijke toediening van een nieuwe dosis gemakkelijk gecoupeerd worden.

4) doses van 2.0 en daarboven worden goed verdragen, en de tijd tusschen twee giften behoeft niet zoo nauwkeurig bepaald te worden als bij kairin (M).

Bij krachtige flinke gevoede personen raad FILEHNE aan 0.5 — 1.00 grm. ieder uur te geven tot de temperatuur tot 38° — 37.5° is gedaald, vervolgens ieder uur 0.250, om tot de volle dosis terug te keeren, zoodra de temperatuur weer stijgt.

Bij het gebruik van kairin wordt de urine zeer donker groen van kleur en gelijkt op carbolurine.

Het ingenomen kairin gaat met het zwavelzuur van het organisme een aetherachtige verbinding aan en wordt als een kairinzwavelzuurzout in de urine uitgescheiden.

Een zeer karakteristieke, schoone reactie om het aetherzwavelzure kairin in de urine aan te toonen is de volgende:

Na de urine met azijnzuur zuur gemaakt te hebben, wordt bij de urine een niet al te geconcentreerde oplossing (hoogstens 10 procent) van chloorkalk voorzichtig droppelsgewijze bijgevoegd en omgeschud. Er ontstaat een prachtig fuchsine roode kleur van de vloeistof met intensief rood schuim. Na een half uur verbleekt de kleur langzamerhand. Voegt men er te weinig chloorkalk bij, zoo ontstaat de verkleuring niet, bij aanwezigheid van te veel chloorkalk wordt de vloeistof onder gasontwikkeling dadelijk kleurloos. Deze reactie is zeer gevoelig, de kleinste sporen kunnen daarmee aangetoond worden.

Na zeer groote dosis kairin kan nog een verdere verandering in de urine optreden, ze draait dan n.l. het polarisatievlak naar links en reduceert na verwarming met zoutzuur het Fehling'sche proefvocht.

Na het gebruik van kairin waren eiwit en suiker nimmer in de urine aan te toonen.

Over de antiseptische werking van het kairin deelt prof. RENZI het volgende mede: on a mis dans deux éprouvettes 15 grammes d'urine du même malade; dans l'une, ces 15 grammes furent mélangés avec 25 centigrammes de kairine. Au bout de vingt-quatre heures, cette dernière avait toujours une réaction acide sans odeur ammoniacale, tandis que l'autre présentait cette odeur avec un aspect trouble et une réaction alcaline. Dans deux autres éprouvettes, on a mis 6 grammes d'une solution de l'expectoration pulmonaire, l'une mélangée de 25 centigrammes de kairine. Après vingt-quatre heures, la solution sans mélange présentait une coloration blanc opalescent et une odeur fétide, l'autre avait une couleur rouge, orangée et une odeur légèrement aromatique. Au microscope on trouvait beaucoup de bactéries dans la première, rien dans l'autre. Hierbij zij opgemerkt dat prof. RENZI bij zijne proeven met kairin dezelfde resultaten verkreeg als prof. FILEHNE. Hij voegt er bij, dat l'augmentation de la force musculaire a été notée dans presque tous les cas, elle est même plus remarquable qu'avec la quinine.

De uitstekende resultaten door prof. FILEHNE met het kairin verkregen en door hem in het Berl. klin. Wochenschrift gepubliceerd deden andere Doctoren besluiten proeven met het medicament te nemen. Een der eersten

daarvan was dr. P. GUTTMAN in Berlijn. Diens proeven stemmen geheel overeen met die van prof. FILEHNE.

Echter heeft hij 2maal bij volwassenen en 3maal bij kinderen braken waargenomen. Bij de laatsten schrijft hij het toe aan den slechten smaak van het kairin. Hij gaf het medicament daarom later in zoeten wijn en kwam tot de ervaring dat kinderen het kairin even goed verdragen als volwassenen. Bij 72 proeven zag hij 20 keer koude rillingen optreden. FILEHNE geeft aan, dat deze, door zoo spoedig mogelijk een dosis kairin te geven, verhinderd kunnen worden. GUTTMAN kon zulks echter niet verhinderen, wijl de koude rillingen soms zoo spoedig en sterk optraden dat het kairin nog niet kon werken.

Ook GUTTMAN raadt aan de temperatuur niet beneden 38° C te doen dalen.

Het ziekteverloop wordt volgens hem, wat betreft de duur der ziekte en hare verschijnselen door de antifebrile werking in 't geheel niet veranderd.

Een vergelijking makende tusschen de werking van kairin en chinine zegt hij dat het eerste snel maar kort, de laatste langzaam beginnend maar langer werkt.

Het kairin werkt verder, alle uur gegeven, na een verbruik van 3—4 gram sterker antifibriel en meer constant dan chinine in dosis van 1.5—2 grm.

Dr. JANSEN te den Helder deed 26 proeven bij verschil-

lende ziekten en komt tot hetzelfde gunstige resultaat bij het gebruik van het kairin.

Hij maakt de opmerking dat het medicament bij onderscheidene ziektegevallen verschillend werkt; het gemakkelijkst en het snelst bij phthisis, het moeilijkst bij phlegmonen, waar hij door toediening van één grm. zelfs geen vermindering van koorts kon verkrijgen.

Hij komt tot het resultaat dat:

1. Het kairin met groote energie de ziekelijke verhoogde temperatuur doet dalen.
2. dat deze werking niet bij alle ziekten even gemakkelijk bereikt kan worden.
3. dat zijne werking slechts korten tijd aanhoudt.
4. dat het kairingebruik zonder gevaar kan geschieden.

Was tot nu toe het kairin als proef gebruikt en slechts in kleine dosis gegeven, RIESS heeft in het stads algemeen ziekenhuis te Berlijn de patienten consequent met het middel behandeld en grooter giften gegeven. Bij de kleine dosis komt hij tot hetzelfde resultaat als FILEHNE en GUTTMAN. Soms nam hij echter waar dat de polsfréquentie niet zoo constant verminderde als de temperatuur, zoodat ze 100 en meer gedurende de apyrexie bedroeg. De kwaliteit werd echter niet minder.

Daar hij het zeer onaangenaam en lastig vond alle uur kairin toe te dienen, ging hij er spoedig toe over groo-

tere dosis te geven. Voorzichtig opklimmende werden giften van 1.5 — 2.0 — 2.5 — 3.0 — 3.5 grm. toegediend. Letzere Dose die nur einmal verabreicht wurde, hatte einen beängstigenden Erfolg: der Kranke, ein Typhöser am 9 Tage, erhielt die Gabe von 3.5 kairin bei continuïrlich zwischen 39 und 40° schwankenden Temperatur; dieselbe fiel in 4 Stunden auf 35.8, gleichzeitig trat für mehrere Stunden starke Cyanose, Apathie und eine Pulsverlangsamung bis zu 36 auf; unter Excitantien ging der Zustand übrigens bald vorüber; der Puls stieg nach 5 Stunden wieder auf 76, die Temperatur nach 10 Stunden auf 39.2. Nach Dosen von 3.0 die mehrfach versucht wurden, trat derartige Collaps nicht auf dagegen schien ihre antipyretische Wirkung auch nicht besser als bei deren von 2.5 zu sein, ähnlich letzterer wirkten auch Gaben von 2.0, wogegen solche von 1.5 nicht viel stärkeren Einfluss als 1.0 dose zeigte. Ich bin daher in der Folge bei Dosen von 2.0 oder meistens 2.5 Kairin geblieben en habe von ihnen durchweg gute Erfolge gesehen. De werking van deze gift in 53 gevallen duurde gemiddeld zes uur. De temperatuur werd daarbij constant beneden 39° gehouden.

Even als dr. JANSEN vond ook RIESS, dat bij sommige ziekten (Scarlatina, Erysipelas) het kairin minder krachtig werkte.

De hawerking van de groote giften is bijna gelijk aan die van kleine giften, collapsus bij dosis van 2.5 werd nimmer gezien. Wel trad menigmaal een lichte cyanose op vooral aan handen en gezicht, zonder echter verdere symptomen te voorschijn te roepen. De daling der temperatuur gaat gewoonlijk tot 37° , zelden tot 36° .

Soms treden er bij de eerste gift lichte delirien op, die evenwel geene nadeelige uitwerking hebben. Na eenige doses verdwijnen ze echter, en er blijft bij de patienten een sterker gevoel van euphorie dan bij kleine doses; vooral oefent het een gunstigen invloed uit op de koortsachtige hersensymptomen. Pols werd altijd beter, braken trad bij 100 giften slechts driemaal op. In de urine kwam voorbijgaand slechts enkele keeren albumen voor. Rillingen zelden, in 't geheel 9 maal (bij 100 doses).

Een lastig symptoom was het zweeten, dat wel niet zoo vaak als bij de kleinere doses optrad, maar daarentegen soms lang (3 uur) aanhield.

In een 4tal gevallen onderzocht RIESS de werking van kairin tegen Intermittens. Hij schrijft daarover het volgende :

Gesondert von der antipyretischen Einwirkung ist der antitypische Einfluss des Kairins auf Malaria-Fieber zu betrachten An den 4 Fällen von Intermittens, bei welchen

ich das Mittel versuchen konnte, erwies sich dieser Einfluss als unzuverlässig. Nur in einem der Fälle, eine Quotidiana wurde die Krankheit durch zwei Dosen von 2.5 grm. Kairin coupirt; nach der 1 Dose trat noch ein rudimentäre Anfall, nach der 2 kein Fieber mehr ein. Dagegen zeigten die 3 andern Fälle (2 Tertian und 1 Quotidiana) wenige gute Einwirkung. In einem Falle kürzten je 4 Dosen van 1.0 Kairin, die vor 4 Anfällen gegeben wurden, dieselben nur ab ohne sie zu coupiren, im 2 Falle wurde 4 mal ein Dose van 2.5 vor dem Anfall ohne wesentlichen Einfluss verabreicht, im 3 Falle endlich trat nach der 1 Dose van 2.5 ein rudimentären Anfall, nach der 3 Gabe eine Pause von 6 Tagen, dann aber ein Recidiv ein, das auf 2.0 Chinin stand. Es verhält sich also der Malaria gegenüber das kairin ähnlich der Salicylsäure, welche noch meiner Erfahrung ebenfalls nur in der kleinen Hälfte der Fälle das Fieber coupirt, in den übrigen dasselbe nur unvollkommen beeinflusst. Ten slotte komt hij tot het resultaat, dat het kairin als antipyreticum in hooge mate is aan te bevelen door de weinige bezwaren bij zijn gebruik. Hij vergelijkt vervolgens het kairin met het salicylzuur en stelt het laatste wat betreft zijne energie en lange duur van werking boven het eerste. Op het verloop van de ziek-

ten, gelooft hij, dat kairin bij consequente toepassing een gunstigen invloed zal uitoefenen.

Hebben GUTTMAN en RIESS de bewering van FILEHNE over de gunstige werking van kairin tegen de koorts bevestigd, verschillende andere onderzoekers verkregen met hunne proeven dezelfde resultaten. Zoo komt Dr. MERKEL, die in het stadsziekenhuis te Neurenberg 19 patienten uitsluitend met kairin behandelde tot dezelfde conclusie. Hij vooral geeft den raad op bij de toediening van kairin op de constitutie van de patienten te letten, wijl dit van grooten invloed is.

Vrees voor collapsus bij sterke temperatuursdaling heeft hij niet, daar hij zag dat een patient gedurende zeven uur een temperatuur van 35.5°C . en daar beneden (33.8°) zeer goed verdroeg en de pols daarbij krachtig bleef.

Hij ontkent evenals GUTTMAN dat het ziekteverloop onder een kairin behandeling gewijzigd wordt.

Door de Dr. COHN en ZADOK werden in het Israëlitisch ziekenhuis te Berlijn de werking van het kairin beproefd en beide roemen de constante daling bij iedere koortsachtige temperatuursverhooging.

In gevallen van remitteerende koorts gelukte het hun niet, om de exacerbatie te verhinderen, door gelijktijdig met het begin van de temperatuursverhooging giften

kairin te geven en ieder uur door te reiken, slechts werd de hoogte verminderd of de intrede verschoven. Bij *Malaria Intermittens*, konden ze door *voorafgegevene doses* de aanval *niet coupeeren*.

FREYMUTH en PÖLCHEN hebben in het Dantziger stadsziekenhuis 18 recurrenszieken met kairin behandeld. Ze hebben aanzienlijke temperatuursdalingen waargenomen. Een verandering van spirillen namen ze gedurende de aanval niet waar, wel zagen ze bij het toedienen van kairin vóór den relapsus zeer weinig spirillen.

Was tot nog toe het medicament per os gebruikt bovengenoemde doctoren gaven het per clysma en per injectionem subcutaneam.

Ze werden daartoe genoodzaakt, wijl de patienten bij voortdurend gebruik der groote doses braakten.

De injecties veroorzaakten na eenige uren vrij wat pijn, die in den loop van den dag zich sterk vermeerderde. Onder iedere plaats van injectie infiltreerde zich het onderhuidsbindweefsel tot een harden voor drukking zeer gevoeligen knobbel, wiens hardheid gedurende verscheidene weken bleef bestaan.

In twee gevallen, waar de injecties uitsluitend in de glutealstreek werden verricht, ontstonden zeer groote, met lucht en stinkende etter gevulde abscessen.

Ook bij de toediening van kairin per clysma ver-

toonde zich zijne werking, zonder nevenverschijnsels te veroorzaken.

Dr. SORGIUS komt bij »die Anwendung des Kairins bei Lungenphthise» tot het resultaat:

1°. het kairin geeft in erge gevallen van phthisis met koorts, waarin de gewone methoden niets geven, voor langen tijd een constante verlaging der temperatuur.

2°. ook bij langer voortgezet gebruik heeft het geen onaangename bijwerking op het organisme.

3°. in erge gevallen van phthisis met koorts oefent het ook bij langer gebruik geen invloed uit op het lokaal ziekteproces.

4°. het toedienen van Kairin is alleen mogelijk in ziekenhuizen, niet in de privaat praxis.

Vatten we alles samen wat over het kairin is vermeld, dan komen we tot het resultaat dat alle onderzoekers daarin overeenstemmen:

1°. dat het kairin de ziekelijk verhoogde temperatuur verlaagt.

2°. dat de eerste dosis grooter moet zijn dan de volgende en dat, wil men de temperatuur laag doen blijven, men nu en dan de eerste dosis dient te herhalen.

3°. dat de dosis afhankelijk is van de oorzaak der koorts en van de constitutie.

Allen laten het een voorname plaats, sommigen zelfs de eerste plaats onder de febrifuga innemen.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

VAN LIJDERS AAN

FEBRIS INTERNITTENS,

WELKE MET KAIRIN ZIJN BEHANDELD.

GEVAL I.

J. H.... oud 9 jaar, lijdt sedert drie dagen aan febris intermittens quotidiana met kompleete aanvallen.

Een grm. kairin werd voor den aanval toegediend. Twee uur daarna een half grm. en dit drie maal herhaald.

De aanval verminderde van twaalf tot drie uur.

Daarna werd voor den koorts aanval 1.250 grm. toegediend, vervolgens ieder uur een half grm. en het laatste zes keer herhaald.

De aanval kwam niet, maar den volgenden dag in zeer hevige mate. 1.5 grm. sulf. chinine bracht dadelijk genezing.

GEVAL II.

R. V.... 48 jaar, lijdt sedert eenigen tijd aan febris intermittens quartana duplex. De aanvallen zijn compleet. Patiente heeft reeds 1.5 sulf. chin. zonder resultaat gebruikt.

Aan patiente werd één uur voor den koorts aanval 1.5 kairin toegediend en de 4 daarop volgende uren telkens één gram. Gebruikt werd dus 5.5 pro die.

De koortsaanvallen zijn veel korter geworden; patiente gevoelt zich veel gezonder.

Nu werd 2 grm. voor den koorts aanval toegediend, en vervolgens weder vier uur lang telkens één gram. 6 grm. pro die.

De koorts aanvallen bleven zeven dagen weg.

Daarop kreeg patiente febris intermittens quartana.

De laatste dosis werd herhaald waarop patiente geen koorts weer heeft gehad.

GEVAL III.

J. H.... 2 jaar, lijdt gedurende twee dagen aan febris intermittens quotidiana duplex. Het stadium van koude ontbreekt. De thermometer wijst op 38.5° C. Het aantal polsslagen is 84.

Eén grm. kairin werd voor den aanval toegediend. Een uur daarna één half grm. en dit drie maal herhaald. De drie laatste keeren werd de kairin dadelijk uitgebracht. Geen aanval weer gehad.

GEVAL IV.

K. H.... 3½ jaar, lijdt gedurende vier dagen aan febris intermittens quotidiana. De aanvallen zijn compleet.

Aan patiente werd één uur voor den koortsaanval één grm. kairin toegediend, vervolgens ieder uur één half grm. tot drie grm. was ingenomen.

Na twee keer deze dosis toegediend te hebben, bleef de koorts weg. Ook hier werden evenals bij het voorgaande geval de laatste doses uitgebraakt.

GEVAL V.

J. D.... 2 jaar, lijdt gedurende veertien dagen aan febris intermittens quotidiana. De aanvallen zijn compleet. Temperatuur 39°. Aantal polsslagen 92. Patient ziet er zeer anaemisch uit. Milt is iets vergroot.

Voorgescreven werd 4 grm. kairin, waarvan één uur voor den koortsaanval 1 grm. werd gegeven, van de overblijvende drie grm. werd ieder uur een half grm. gegeven.

De aanval verminderde dadelijk, zoowel wat duur als intensiteit betrof. Temperatuur is 38°. Pols 80. Milt heeft dezelfde grootte. Dezelfde dosis werd nog weer gegeven, waarop patient geen koortsaanval weêr heeft gehad. Tegen de anaemie werd ferr. toegediend.

GEVAL VI.

J. W.... één jaar en 9 maand oud, heeft twee keer erg de koorts gehad. Zij heeft de quotidiaan type. Gegeven werd twee grm. kairin : 0.750 vóór den koorts-

aanval het overige in gelijke deelen van 0.250 grm. verdeeld ieder uur. De koortsaanval bleef dadelijk uit.

GEVAL VII.

Vr. H.... 28 jaar, lijdt sinds veertien dagen aan febris intermittens quotidiana. Temperatuur 39.2. Pols 95. 2 grm. kairin werd voor den koortsaanval gegeven, daarop vier uur lang ieder uur een poeder van 1 grm. De koortsaanval is korter en minder hevig geworden. De eerste dosis werd daarop met 0.5 grm. vermeerderd. Daarop werd geen koorts weer waargenomen.

GEVAL VIII.

L. B.... 27 jaar, is sedert vijf dagen van één hevige croupeuse pneumonie hersteld, heeft twee keer een koortsaanval gehad met de quotidian type. Patient zit bij mij en heeft een temperatuur van 39.8° C. en 108 polsslagen. Ik dien hem 1.5 grm. kairin toe. Temperatuur is na verloop van 20 minuten tot 38.5 ge-

daald, de polsslagen tot 92 verminderd. Patient begint sterk te zweeten, hoofd- en rugpijn zijn verdwenen, evenals de moeheid en pijnlijkheid in de beenen. Na verloop van één uur gaf ik hem één grm. kairin. Temperatuur normaal. Pols eveneens. Patient gevoelt zich wel.

De koortsaanval herhaalt zich nog eens, bij toediening van kairin verdwijnt de koorts weër evenals de eerste keer.

Daarna behandeling met sulf. chin. en ferr. wegens zwakte en anaemie.

GEVAL IX.

A. S.... 20 jaar, lijdt gedurende drie maanden aan febris intermittens quartana. Ze heeft meer dan eens s. chinine gebruikt. De koortsaanvallen bleven niet langer dan zeven dagen weg.

Toegediend werd één uur voor den aanval 2 grm. kairin — de aanval duurde slechts een kwartier. De volgende koortsaanval kwam 2 uur later. Daarop werd 2.5 grm. kairin gegeven. De koortsaanval bepaalde zich slechts tot een koude rilling. Deze patient klaagde

zeer over pijn in de neus. Eens kwam het tot bloeding.

De dosis werd nog twee keer herhaald zonder resultaat.

Genezing volgde na toediening van 3 grm. s. chinine—250.0 aqua.

GEVAL X.

M. W.... 4 jaar, lijdt sedert een week aan febris intermittens quotidiana.

Toegediend werd voor den koortsaanval 1.5 en daarna drie uur lang telken ure één half grm.

De koortsaanval werd veel minder. De dosis werd nog eens herhaald, waarop de aanvallen geheel wegbleven.

GEVAL XI.

J. H.... oud 3 jaren, lijdt sedert een week aan febris intermittens tertiana. De aanvallen zijn compleet.

De eerste dosis bestond uit 250 m. g. kairin en werd

een uur voor den aanval toegediend. Daarop werd drie uur achtereenvolgens telkens 100 m. g. toegediend. De aanval verminderde in hevigheid en duur.

De dosis werd nog eens op bovenstaande wijze herhaald, waarop patient geen koortsaanval weer heeft gehad.

GEVAL XII.

B. T.... oud 23 jaren, lijdt gedurende geruimen tijd aan febris intermittens quotidiana. Door S. chinine scheen geen resultaat verkregen te zijn.

Daar de aanvallen niet duidelijk de verschillende stadiën van koude vertoonden, noch op geregelden tijd kwamen, gaf ik patient 's morgens om zeven uur 1.50 kairin, om negen uur 1.00 grm. en herhaalde laatste dosis zes keer, zoodat patient per dag 7.5 grm. kairin gebruikte. Deze dosis werd vier dagen achtereen gebruikt, maar gaf geen resultaat. De laatste dosis werd telkens uitgebraakt.

Daarop werd patient met s. chinine behandeld en was in eenige dagen hersteld.

GEVAL XIII.

Wedw. E.... 42 jaar, lijdt gedurende veertien dagen aan f. intermittens tertiana. De aanvallen zijn compleet.

Ook den koortsvrijen dag gevoelt patient zich niet wel.

Aan patient werd voorgeschreven 2.0 kairin te gebruiken één uur voor den aanval en vervolgens ieder uur één grm. tot ze in 't geheel 7.0 grm. had ingenomen.

Deze patient schijnt een lichten aanval van collapsus gehad te hebben. Ze vertelde mij n.l. dat ze zoo licht in 't hoofd was etc.

Den volgenden dag had ze de dosis tot de helft verminderd, en klaagde dan ook niet meer.

De koorts is weggebleven maar keert 14 dagen daarna weer terug.

Op haar verzoek geef ik s. chin 2.0 waarop de koorts voor goed verdwijnt.

GEVAL IV.

G. S.... oud 9 jaar, lijdt aan f. intermittens tertiana. De aanvallen zijn compleet.

Patient krijgt 3 grm. kairin pro die. 1 grm. kairin een uur voor de koorts in te nemen, daarop telkens alle uur 500 m.g. Deze dosis is drie maal herhaald, waarop de koorts is weggebleven.

GEVAL XV.

J. B.... oud 34 jaar, klaagt gedurende 14 dagen over febris intermittens quartana. De aanvallen zijn compleet. 1.5 grm. S. chin. zou niet geholpen hebben.

Aan patient werd één uur voor den koortsaanval 2.5 grm. kairin gegeven, vervolgens ieder uur één grm. tot vijfmalen toe.

Het stadium van koude en hitte zijn verdwenen, het zweetstadium niet. Dezelfde dosis wordt op den koortsdag herhaald zonder beter resultaat. Daarop wordt 3 grm. S. ch. in solutie gegeven waarop de koorts drie weken wegbleef. De dosis s. chin. wordt herhaald en de koorts was en bleef weg.

GEVAL XVI.

M. D.... 28 jaar, heeft twee hevige aanvallen van f. intermittens quartana gehad.

Dezelfde dosis als in No. XV wordt voorgeschreven. De eerste dosis wordt dadelijk uitgebraakt, de volgende niet. De koortsaanval is iets verminderd.

Nog eens wordt dezelfde dosis gegeven en nu met beter succes. De koortsaanval bleef geheel weg. Na verloop van een week moest de dosis herhaald worden wegens een nieuwen koortsaanval van dezelfde type. Daarna is patient voortdurend gezond.

GEVAL XVII.

H. S.... oud 42 jaar, lijdt gedurende eenige weken aan febris intermittens tertiana. De aanvallen zijn compleet. Bij het gebruik van chinine zou patient geen baat gevonden hebben.

Aan patient werden twee doses 2.5 grm. kairin gegeven, om ieder voor den koortsaanval te gebruiken. Na de eerste toediening bleven de aanvallen niet geheel

uit, maar waren ze minder heviger en korter van duur geworden.

Na het gebruik van de tweede dosis bleef de koorts weg, maar kwam de volgende keer met alle kracht weer te voorschijn.

Drie grm. S. chin. met 3 S. ferr. bracht het gewenschte resultaat te weeg.

GEVAL XVIII.

J. H. oud drie jaar, lijdt gedurende eenige dagen aan febris intermittens tertiana met complete aanvallen.

Aan patiente wordt 0.750 grm. kairin gegeven één uur voor de aanval en 250 m.g. gedurende vijf uur. De aanval is bijna geheel achterwege gebleven. De dosis wordt herhaald met hetzelfde gevolg.

Daarom wordt 1 grm. als eerste dosis en 400 m.g. als volgende doses gegeven.

De koorts blijft geheel weg. De dosis wordt nog eens herhaald.

De koorts bleef gedurende veertien dagen weg daarop

kwam de koorts terug met het type van f. intermittens quotidiana.

De laatste gegeven dosis kairin werd twee maal herhaald, zonder veel resultaat.

Een dosis van 1.5 s. ch. bracht de gewenschte genezing aan.

GEVAL XIX.

K. R. . . . oud 58 jaar, lijdt gedurende een week aan febris intermittens tertiana. De aanvallen zijn niet duidelijk geprononceerd, vooral het stadium algidum. 1.5 S. chin. zou niet veel geholpen hebben.

2 grm. kairin wordt een uur voor den koortsaanval ingenomen en wel met goed succes. De dosis wordt nog eens herhaald, met hetzelfde resultaat.

De koorts komt echter na verloop van drie dagen terug. Daarop wordt 3 grm. S. chin. gegeven en patient is van zijn kwaal bevrijd.

GEVAL XX.

A. S.... oud 22 jaar, lijdt gedurende veertien dagen aan febris intermittens quartana. De aanvallen zijn compleet.

Patient heeft reeds 1.5 s. ch. gebruikt, waardoor de aanvallen twee keer zijn weggebleven.

2 grm. kairin worden ingenomen een uur voor den aanval, daarop ieder uur telkens 1 grm. tot in toto 7 grm. zijn verbruikt. De laatste beide doses werden uitgebraakt. De aanval is weggebleven.

Patient neemt nog eens dezelfde doses tot zich, waarop wederom braken ontstaat.

De koorts is echter verdwenen en is ook niet meer teruggekomen.

GEVAL XXI.

H. W.... oud 17 jaar, klaagt gedurende veertien dagen over febris intermittens quotidiana.

De aanvallen zijn compleet en langzamerhand verergerd. Patient worden twee doses 2 kairin gege-

ven, om ze telkens voor den aanval te gebruiken. Koorts is verminderd, zoowel in hevigheid als in duur.

De doses worden verhoogd tot 2.250 grm. De aanvallen zijn niet geheel geweken. Daarop werden er twee doses van 2.5 grm. kairin gegeven, welke een gunstiger werking hadden. Drie week later treedt de koorts weer op met het type van febris intermittens tertiana.

De laatste doses worden twee keer herhaald, zonder veel succes.

Na het gebruik van 3 grm. s. ch. wordt patient voor goed van zijn intermittens bevrijd.

GEVAL XXII.

H. M. . . . oud 8 jaar, patient lijdt gedurende drie week aan febris intermittens tertiana.

De aanvallen zijn compleet. Patient heeft reeds 1.5 s. chin. gebruikt, waarop de koorts één keer is weggebleven.

Aan patient wordt 1.5 grm. kairin gegeven om als eerste dosis één uur voor den koortsaanval in te nemen; als volgende dosis 0.5 telken ure drie maal.

Deze gift wordt twee keer herhaald, met het gevolg dat de koorts geheel verdwenen is. Na 14 dagen krijgt patient een nieuwen aanval, waarop de medicatie zooals boven wordt herhaald. Na dien tijd heeft patient geen koortsaanvallen weêr gehad.

GEVAL XXIII.

Jb. B.... 23 jaar, heeft twee complete aanvallen van febris intermittens quartana gehad.

2.5 grm. kairin, een uur vóór den koortsaanval ingenomen, vermindert den aanval in hevigheid en duur.

Een gelijke dosis heeft hetzelfde resultaat. Patient klaagt beide keeren over sterke pijn in de neus.

Nog eens wordt dezelfde gift gegeven op den bepaalden koortsdag en nu blijft de febris intermittens voor goed weg.

GEVAL XXIV.

W. B.... oud 43 jaar, lijdt gedurende veertien dagen aan febris intermittens quotidiana. De aanvallen zijn

incompleet. Het 1ste stadium ontbreekt. Aan patient worden 4.6 grm. kairin gegeven om telkens de helft vóór den aanval te gebruiken. De koorts is dadelijk verdwenen en niet terug gekeerd.

GEVAL XXV.

V. d. Z. . . . oud 44 jaar, is sedert een half jaar lijdende aan febris intermittens quartana. Vroeger zou de type tertiaan zijn geweest.

Tweemaal werd patient vóór den aanval 2.5 kairin toegediend. Beide keeren verminderde de aanval, zonder hem echter te coupeeren. Nogmaals werd 2.5 grm. voor den aanval gegeven en vervolgens gedurende zes uur telkens 1 grm. De aanval bleef nu weg.

Nog tweemaal werd dezelfde dosis toegediend en de koorts was voor goed verdwenen.

GEVAL XXVI.

J. K. . . . 17 jaar oud, lijdt gedurende 14 dagen aan febris intermittens tertiana. S. chin. heeft patient zelf

reeds gebruikt zonder het gewenschte resultaat. 2 grm. kairin voor den aanval gegeven, deed dien sterk verminderen. Nog eens werd deze dosis herhaald, maar tevens zes uur achtereenvolgens 1 grm. gegeven. Daarop bleef de aanval uit. Na nog een keer de dosis herhaald te hebben, bleef de koorts voor goed weg.

GEVAL XXVII.

W. F.... 19 jaren oud, lijdt sedert langen tijd aan febris intermittens quartana met complete aanvallen.

Door s. chinine komen slechts zeer korte vrije intervallen tot stand.

Aan patient werd 2.5 grm. kairin toegediend.

De koorts bleef dadelijk uit, maar kwam na verloop van eene week terug. Nog tweemaal werd dezelfde dosis gegeven en is patient tot nog gezond.

GEVAL XXVIII.

E. H.... oud 34 jaar is sinds veertien dagen lijdende aan febris intermittens quartana met complete aanval-

len. Patient heeft een keer s. chinine gebruikt zonder succes.

Aan patient gaf ik 2.5 grm. kairin, waardoor de aanval van 10 uur op drie verminderde. Nog twee keer werd dezelfde dosis gegeven, waarop de koorts verdween. S. ferrosus werd tegelijk gebruikt wegens anaemie.

Zooals we reeds boven gezien hebben is slechts door RIESS het Kairin tegen intermittens in vier gevallen gebruikt.

Het eerste geval werd geheel genezen; bij het tweede werd één grm. kairin voor den aanval gegeven, waardoor de koorts slechts in duur verminderde; in het derde geval oefende 2.5 grm. geen invloed uit; in het vierde bleef de koorts na twee giften van 2.5 zeven dagen weg, en werd daarop door 2.0 chin. genezen.

Daaruit trekt RIESS de conclusie, dat door het kairin de kleinste helft van de Intermittens patienten baat vindt. Dat het niet in alle gevallen helpt, stem ik dadelijk toe.

In geval twee heeft RIESS echter slechts één grm. voor den koorts aanval gegeven, zonder op te geven

waarom hij niet meer heeft toegediend. Zou hier een grootere dosis geen effect gedaan hebben?

In het derde geval ziet hij van de toediening in 't geheel geen resultaat. Ik kan dit niet begrijpen; niet één keer is door mij kairin toegediend of het had altijd het resultaat, dat de aanvallen korter en minder hevig werden.

Bij het 4de geval komt de koorts na 7 dagen terug, en geeft hij dadelijk s. chin. Waarom? 't Is toch bekend, dat ook na toediening van chinine recidieven optreden. Hier had BIESS mijns inziens weêr kairin moeten toedienen.

Om uit deze vier gevallen te concludeeren, zooals RIESS doet, dat het medicament slechts in de kleinste helft van de gevallen helpt, vind ik zeer voorbarig, en met mijne proefnemingen in strijd.

Wanneer we de resultaten nagaan, die met de proefnemingen van kairin verkregen zijn, dan kunnen we die brengen onder de volgende rubrieken:

1°. De intermittensaanvallen werden geheel gecoupeerd.

2°. De hevigheid en duur der aanvallen werd verminderd.

3°. De aanvallen namen een andere type aan.

Van de 28 waargenomen gevallen zijn er 17, waarin

we na het gebruik van kairin volkomen genezing hebben gezien. In eenige van die gevallen was s. chin. te voren zonder gunstig gevolg ingenomen.

In 11 van de waargenomen gevallen werden door kairin de aanvallen slechts verkort zonder ze te coupeeren. Wat daarvan de reden is, verklaar ik niet te kunnen uitleggen.

In geval VIII durfde ik patient niet verder met kairin behandelen, daar hij er zeer anaemisch uitzag en zwak werd.

In geval XIII was patiente zoo bang geworden, dat ze weigerde het medicament in te nemen, weshalve ik genoodzaakt was s. chin. te geven.

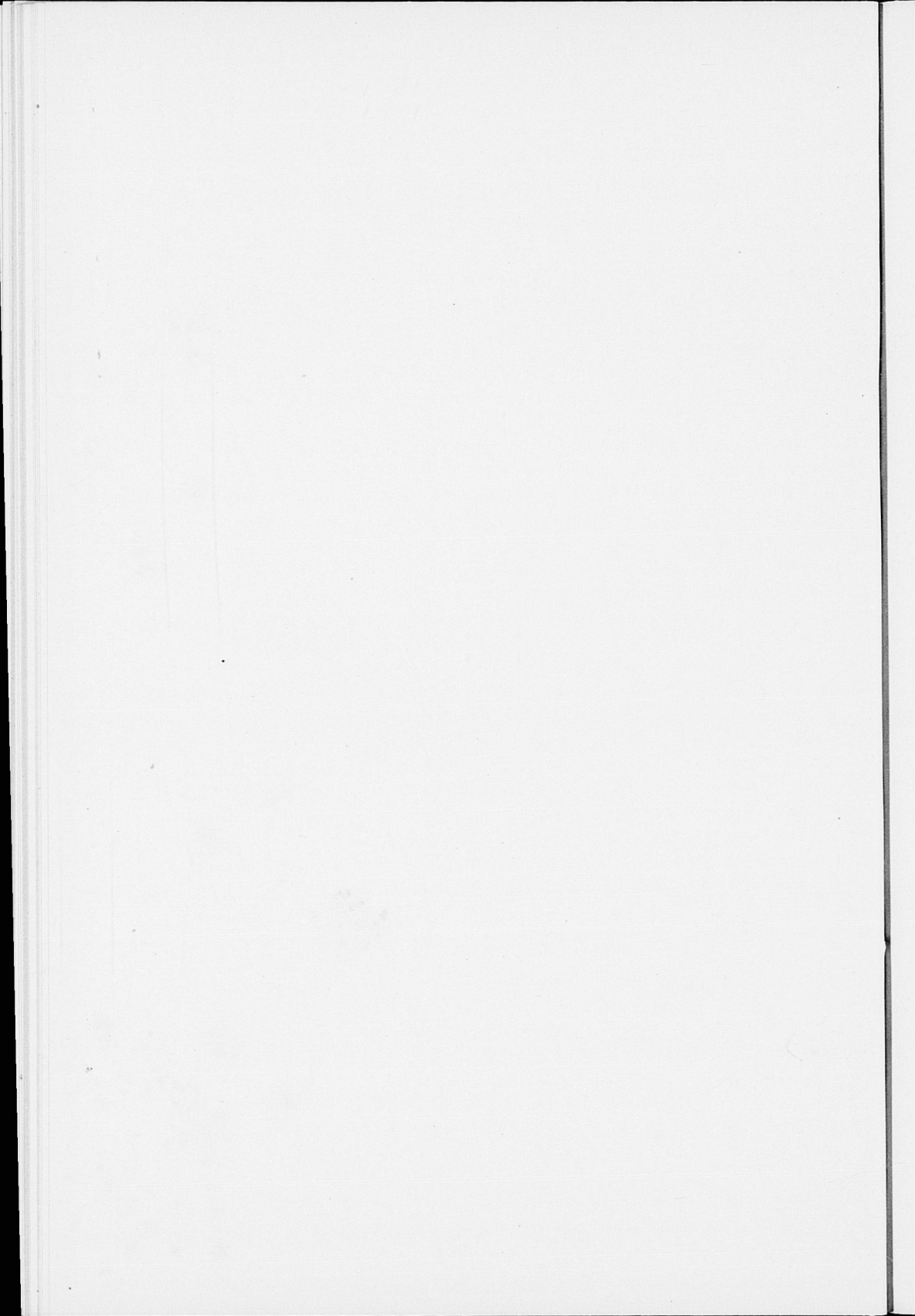
Wat nu de dosis betreft (geval XIII), zoo is 2.5 grm. de hoogste die ik heb toegediend. De ervaring, door RIESS opgedaan, schrikte mij af hogere doses te geven. Daar kwam nog bij, dat ik de patienten niet voortdurend observeeren kon wegens mijne dagelijksche bezigheden en wegens den verren afstand waarop de meeste mijner patienten woonden. 't Ware daarom wenschelijk, dat op de kliniek hogere doses tegen intermittens werden aangewend. Over 't algemeen werd het kairin zeer goed ingenomen; in het meerendeel van de gevallen waarbij het kairin werd

uitgebraakt, is dit aan den slechten smaak toe te schrijven.

In die gevallen waar de koortsaanval niet gecoupeerd werd, steeg de temperatuur onder koude rillingen, werd echter nimmer zoo hoog als vóór de toediening van kairin.

Voor ik eindig, wensch ik er op te wijzen dat ook daar, waar de aanvallen niet gecoupeerd werden, de patienten zich in de koortsvrije dagen veel gezonder en krachtiger gevoelden. De symptomen van de zijde der hersenen werden in alle gevallen zeer verminderd.

STELLINGEN.



STELLINGEN.

I.

Het kairin neemt een eerste plaats in onder de febrifuga.

II.

De door mij verkregen resultaten met kairin tegen febr. intermittens, geven het recht dit middel verder tegen malaria aandoeningen toe te passen.

III.

Bij de behandeling van darmziekten verdient opium de voorkeur boven morphine.

IV.

De subcutane toediening van martialia is te verwerpen.

V.

Terecht ontzegt SMIEDENBERG aan de alcoholica een prikkelende werking.

VI.

Aconitine van FRIEDLÄNDER behoort in de nieuwe editie der Ph. N. te worden opgenomen.

VII.

Uit onderzoekingen door DAENEN verricht, blijkt ten duidelijkste dat het voorschrift voor de bereiding van Laudanum verbeterd kan worden.

VIII.

Ten onrechte beweert SCHROEDER in zijn Lehrbuch der Geburtshülfe, dat de intrauterine dood bij ziekte der moeder het meest wordt veroorzaakt door wärme-stauung.

IX.

In vele gevallen dient een gynaekoloog tevens neuroloog te zijn.

X.

Het is niet te bewijzen, dat de excisie van initiaal sclerose het optreden van constitutionele syphilis voorkomt.

XI.

Ten onrechte beweert KOENIG: dass man die Hasen-

scharte recht früh, womöglich in den ersten Tagen nach der Geburt operiren soll.

XII.

Het spoelrioolstelsel verdient, waar de plaatselijke omstandigheden het toelaten, van alle stelsels de voorkeur.

