

A phenacetin, salipyrin és migränin befolyásáról a vérkeringési szervekre.

DR. JAKABILÁZY ZSIGMOND tanársegédtől.

I. Kísérletek izolált béka szíven.¹

Az újabban mindinkább szaporodó neuroticus szerek nagy használati elterjedettsége és azon tapasztalati tény, hogy hol egyiknél, hol a másiknál ismételten panaszok fordulnak elő azoknak a szívre gyakorolt depressios hatásáról, ösztönzött arra, hogy e kérdés megvilágítására kísérleteket végezzek. A vizsgáltam szereknek a vérkeringési szervekre gyakorolt hatása kellőképpen való elbirálására kísérleteimet több irányban kellett végeznem, úgy, hogy külön kísérleti sorozatnak tekinthetjük a szív-vizsgálatokat és külön a vérnyomás és edényrendszerre gyakorolt hatás kifürkészésére végezett kísérleteket.

Hogy a tanulmányoztam szereknek — név szerint phenacetin, salipyrin és migräninnek — a szívre gyakorolt hatásából mennyi tudható be távolabbi idegbefolyásnak és mennyi a szív saját izombeli mozgató központjaira gyakorolt hatásnak, ennek elbirálására vizsgálataimat két irányban kellett megejtenem; részint kimetszett béka szíven, a mely tehát izolálva van minden távolabbi idegbehátástól, másrészt pedig felnyitott szegyesontú békák szívéen, hol az idegrendszer befolyásának útja ninesen elzárva; ez alkalommal esupán a végeztem szív-vizsgálatokat mutatom be.

Idevonatkozó vizsgálataimat a WILLIAMS-féle készülékkel végeztem, a melynek e helyen való leírását mellőzve útalok az Orvosi

¹ Előadatott az E. M. E. orvos-természettudományi szakosztályának 1897. nov. 12-én tartott ülésén.

Hetilap 1895. évi 25-ik számára, a melyben DIEBALLA Géza dr.: „Néhány narkotikum quantitativ behatásáról a szívre“ czímű közleményében azt részletesen ismerteti és én e helyen csupán azt kívánom fölemlíteni, hogy a kimetszett szív nedvesen tartására olyan kis edénykét használtam, a melynek hármasan átfurt gumidugója középső nyílásán a WILLIAMS készülék kettős választású canülje van keresztül vezetve, a másik két nyíláson pedig 1—1 derékszög alatt meghajlított üvegeső. E esővek egyike körülbelől 20 cm. hosszúságú s pontosan osztályozva van tized köbem.-ekre s mögéje olyan kártyalapot kötöttem, a melyen a köbe. skála kényelmesen leolvasható. A derékszög alatt hajlított üvegeső másika csak rövid karú s rá gumi-esővet húzva csíptetővel látjuk el. A szívet befogadó edénykét színültig megtöltve élettani, vagy ALBANESSE-féle folyadékkal, úgy földjük be a hármasan átfurt gumidugóval, a melynek kettős választású canüljére a szív van erősítve, hogy levegő ne maradjon benne.

A csíptető megnyitásával a skálás esőben mozgó vízoszlopot úgy állítjuk be, hogy az a szív systoleja alkalmával pontosan a 0 foknál álljon.

Az osztályozott eső segítségével meghatározhatjuk a szívnek azon tágulási fokát, a melyet az minden egyes diastolekor végez, illetve meghatározhatjuk, hogy a szív az egyes diastolek alatt mennyi folyadékot vesz magába. A diastoles tágulás fokának számokkal való megjelölhetése annál is inkább fontos ilyen kísérleteknél, mert gyakran tapasztaljuk, hogy daczára a szív szemmel látható felületes működésének, rithmusa megváltozásának, mégis annyi folyadékot hajt föl a tartóba, mint a mennyit rendes működése közben fölhajtott. E körülmény persze csak úgy érthető, hogy a mikor a szíven állandóan nagyfokú diastolés tágulási állapot van kifejlődve, akkor a benne levő nagy mennyiségű folyadékból felületes systole is aránylag sok folyadékot továbbít.

Számokban fejezve ki a szívnek ez állapotát, azt találjuk, hogy pl. a míg a normal folyadék átáramoltatása közben a systolekor 0 foknál álló folyadékoszlop a 4-ig ugrik elő, vagyis a szív e diastole alatt 0.4 kbem. folyadékot vett magába, addig a vizsgált anyag által gyengített szív systolés összehúzódása nem lesz többé olyan erős, hogy a folyadék oszlop vége a 0 fokra visszatérjen, hanem az például a 8 és 12-ös vonalak között mozog. A mint látjuk az áthaj-

lott folyadék mennyisége itt is 0.4 kbem. és mégis lényeges különbség van a szívnek az előbbi és ezen működése közt, mert míg az első esetben a szív teljes systolójával tovább hajtotta összes folyadéktartalmát, addig az utolsó esetben a 0.4 kem. folyadéknál állandóan jóval nagyobb mennyiséget tartalmaz, esakhogy összehuzódása felületes volta miatt csupán csak ennyit újít meg minden systolójával.

Kísérleteimnél a szív táplálására az ALBANESSE-féle oldatot használtam, a mely 20 gm. gumiarabicumot tartalmaz feloldva 1 liter élettani folyadékban. E folyadék szükséges mennyiségét kísérlet előtt tömör szénsavas natron oldat pár cseppjével gyengén lúgossá tesszük és gáztartóból a tápláló folyadékot tartalmazó edény fenekére nyúló üvegesövön keresztül oxigénnel telítjük.

Tápfolyadékul használtam defibrinált vért is, tekintve azonban az ALBANESSE oldat víztiszta voltát, és azon körülményt, hogy könnyebb a készítése és a szívet éppen oly jól és sokáig táplálja, mint a vérsavó, ennek adtam előnyt.

Kísérleteim kezdetén a közömbösített és oxigénnel telített ALBANESSE oldat 100 gramját kétfelé osztottam és egyik felét a WILLIAMS-készülék egyik tartójába öntöttem, míg a másik félrészben a vizsgálat alatt levő anyag bizonyos mennyiségét oldottam s akkor az elzárt csövű tartóba öntöttem fel. A két reservoirt tartó kart annyira emeltem föl, hogy a bennök levő folyadék felszíne pontosan 20 cm. magasan legyen a szív fölött, mivel eddigi vizsgálatok szerint e nyomás bizonyult legmegfelelőbbnek.

Nehezebben oldható anyagoknál, a melyeknél az oldódás elérésére a folyadékot hevíteni kellett, a szénsavas natronnal való közömbösítést, valamint az oxigénnel való telítést is csak az anyag oldódása után alkalmaztam, nehogy a két tartó oxigén tartalmában a felmelegítés különbséget tegyen.

Savanyú vegyhatású anyagok oldatait összehasonlítottam kísérleteimnél oly oldatokkal, a melyeket részint előre közömbösített, illetve gyengén lúgos ALBANESSE-féle folyadékban oldottam, részint pedig az anyag feloldása után tettem gyengén lúgossá a tápfolyadékot.

Kísérleteim kezdetén 20—25 perzig a normál tápfolyadékot áramoltattam át s a szer hatása tanulmányozására csak azon szívet használtam föl, melyek ez idő alatt egyenletesen működtek. E próba idő alatt meghatároztam a szív diastolés tágulásának fokát

és a WILLIAMS-készülékkel összekötött higanymanometerrel görbéket írtam a kymographion papírjára, végre kiszámítottam eseppekben és grammokban azon folyadékmennyiséget, a melyet a szív egy perc alatt a tartóba fölhalt.

Ha a normál oldattal kapott adatok 5 perczenként nem mutatnak nagyobb eltéréseket, akkor elzártam a tartó csövét s a vizsgált szer oldatával töltött edényt nyitottam meg, s engedtem félóra hosszáig átáramolni a szíven. E félórának minden 2 és fél perczében egyrészt görbéket vettem föl és az előbb említettem adatokat is meghatároztam, úgy, hogy a hatás fokozatos bekövetkezését a lehetőségig érzékelhetővé tettem. Félóránál tovább azért nem folytattam a vizsgálatot, nehogy a szív természetes kifáradása kapott értékeimet módosítsa, de különben is a vizsgált anyagok hatásuk tetőpontját a szervezetben is elérik félóra alatt.

A vizsgált szer oldatának félórái átáramlása után újból a normal tápláló folyadékot engedem átömleni annak kipróbálására, hogy vajjon a szer hatása alatt a szíven létrejött változást, a mi legtöbbször depressio vagy hűdés alakjában mutatkozik, úgy kell-e fölfogni, mint a mely a szer okozta szöveti elváltozásoknak, vagy a szív kifáradásának lenne következménye, vagy pedig úgy, mint a szív idegzetére gyakorolt hatás egyik jelenségét.

Vizsgálódásaimat a gyógyszerkönyvünk függelékében fölvelt phenacetin és salipyrinen kívül az újabban használatos migräinure és antinervinre is kiterjesztettem, mivel e kettő is az előbbiekkal azonos czélból rendeltetik a legtöbbször. Az említettem anyagoknak a szívre való hatása részint élettani kísérletek, nagyobbára azonban csak betegágnál tett tapasztalatok nyomán van tanulmányozva, de a közlött eredményeknek összhangtalansága, sőt sokszor épen ellentétes volna egyáltalán nem ad végleges megállapodást ismereteinkben.

1. Phenacetin.

A phenacetinnel végeztem kísérletezésre a BAYER-féle phenacetint használtam, a melynek orvosi czélra való ajánlása KAST és HINSBERG-től¹ származik még 1887-ből, ők voltak az elsők, kik hatása

¹ Ueber die Wirkung des Acetphenetidins. Centralblatt für die med. Wissenschaft. 1887. No 9.

tanulmányozásával foglalkoztak s különösen mint lázellenes szert ajánlották. Használatánál kellemetlen melléktüneteket nem észleltek, ha csak az adag nem volt túlnagy, ez esetben kísérleti állataikon a lélekzés szaporaságát, cyanosist, a reflexek esökkenését és a vérben methaemoglobin megjelenését észlelték. Az érverések szaporaságára hatást és felvett érgörbőiken változást nem kaptak.

KOBLER¹ phenacetin adagolására nem kap semmi kellemetlen melléktünetet a szív részéről. Később HEUSNER², HEPPE³ hangoztatják a phenacetinnek gyors és erélyes lázellenes hatását minden kellemetlen melléktünet nélkül. BERKOVITS⁴ egy 11 éves leánynál 0.30 grm. phenacetinnek kétszeri bevévésére collapsus tüneteit látta föllépni. HORVÁTH⁵ 37 esetben tanulmányozta a phenacetin hatását és tapasztalata szerint a szívre egyszer sem gyakorolt valami föltöltő befolyást. JAKSCH⁶ 0.2 grm.-ra gyereknél collapsust észlelt.

TASZK és VAS⁷ KRONACKER-féle szívmanometeren tanulmányozták a phenacetinnek szívre gyakorolt hatását és azt tapasztalták, hogy a phenacetinnek az oldhatóság határáig menő oldatai a szívre közömbösek, de kísérleteik szerint a gátló ducekra izgatólag hat.

A felsoroltam rövid irodalmi adatok után, vizsgálataimból azon három különböző tömörségű phenacetin oldattal végezett kísérleti táblázatot választottam közlésre, a melyek az oldat tömörsége szerint való fokozatos hatás képét leginkább tüntetik föl.

I. Kísérlet.

Középnagy rana temporaria kimetszett szívében 5 mgm. phenacetinnek 50 grm. ALBANESSE-féle folyadékban való oldatát áramoltatom keresztül. Az oldás melegítés közben történik, s csak kihűlés után telítem élenyvel. (Oldási arány 1 : 10.000.)

¹ Das Acetphenetidin als Antipyreticum. Wiener med. Wochenschrift. 1887. No 26—27.

² Acetphenetidin. Therap. Monatshefte. 1883. No 3.

³ Berliner Klinische Wochenschr. 1888. No 23.

⁴ Az antifebrin és phenacetin lázellenes hatásáról. Orvosi Hetilap 1889. No 2—3.

⁵ Adatok a phenacetin hatásához. Orvosi Hetilap 1889. No 37.

⁶ Wiener med. Presse. 1888. No 1—2.

⁷ Kísérleti adatok egyes újabb antipyreticumoknak a szívre gyakorolt hatásához. Orvosi Hetilap 1891. No 16, 17, 18

Idő	Megjegyzések	A szívverések száma perczenként	Az egy percz alatt áthajtott folyadék mennyiség		A diastolés tágulás fokát jelző szála	A manometer által irt görbék magassága mm.-ekben
			csep-pek.	köb.-emb.		
10:20 p.	<i>A normal tápfolyadék tartója van megnyitva.....</i>	22	68	6·2	1—5	5
10:25 „		24	66	6	1—5	5
10:30 „		23	67	6·1	1—5	5
10:31 „	<i>A normal tápfolyadékot elzárom és a phenacetineszt nyitom meg</i>					
10:32 „		23	66	6	1—5	4 $\frac{1}{2}$
10:33 „	<i>A pitvarok csak felületesen húzódnak össze.....</i>	22	52	4·7	1—4	4
10:34 „		27	49	4·5	1·5—3·5	3·5
10:35 „	<i>A szív állandó diastolés tágulásban van, a systolé felületes.....</i>	27	49	4·5	1·7—3·5	3·3
10:37 $\frac{1}{2}$ p.		27	50	4·5	1·5—4	3
10:40 p.		29	50	4·5	2—4 $\frac{1}{2}$	3
10:45 „	<i>Áz erőssen tágult pitvarok nem húzódnak össze.....</i>	28	50	4·5	2—4 $\frac{1}{2}$	2
10:47 $\frac{1}{2}$ p.		27	50	4·5	5—8	2
10:50 p.		26	50	4·5	5—8	1·5
10:55 „		25	50	4·5	4—7	2
10:57 $\frac{1}{2}$ p.		26	50	4·5	4—7	2
11:00 „		26	48	4·4	4—7	2
11:2 „	<i>Elzárom a phenacetines oldatot és a normal foly. bocsátom.</i>					
11:5 „	<i>A szívösszehúzódás erőyesebb, a pitvarok is kezdenek mozogni..</i>	24	56	5	3—6 $\frac{1}{2}$	4
11:10 „		24	60	5·5	2·5—6·5	4·5
11:20 „		26	64	5·9	2—6·5	4·5
11:30 „		25	64	5·5	2—6·5	4·5

II. Kísérlet

Középnagy rana temporaria izolált szívéen 5 cgrm. phenacetinnek 50 grm. ALBANESSE-féle folyadékban való oldatát áramoltatom keresztül. Az oldás melegítés közben történik, kihűlés után közömbösítem és 0-val telítem. (Oldási arány 1 : 1000.)

Idő	Megjegyzések	Szívlökések száma percenként	Az egy perc alatt áthajtott folyadék mennyisége		A diastolés tágulás fokát jelző skála	A manometer által írt görbék magassága mm.-ekben
			cseppekben	kömbben		
4 óra	<i>A normal tápfolyadék tartója van megnyitva</i>	30	52		1—4·5	3
4·10 p.		30	52		1—4	3
4·30 "		31	52		1—4·5	3
4·31 "	<i>A normal tápfolyadékot elzárom és a phenacetinest nyitom meg</i>					
4·32 ¹ / ₂ p.	A pitvarok erős diastolében, mozdulatlanok. A gyomor szintén diastolés tágulásban, de felületes összehúzódásokat végez	36	36		2—4	1
4·35 p.		33	34		3—4·5	1
4·35 "		33	36		4·5—6	1
4·38 "		15	14		5—6	0·1
4·40 p.	Δ szív diastolében megáll	0	0	0	0	0
	<i>Elzárom a phenacetines tápfolyadékot és a normalt nyitom meg</i>					
4·42 ¹ / ₂ p.	Miután a szív nem működik, a szívtől elvezető csövet alásülyesztem, hogy a szívből távozhassék a phenacetines folyadék, a hogy ez megtörtént, rögtön működni kezd	17	40		3—5	3·5
4·50 p.		20	46		1·5—4	3·5
4·51 "	<i>Ujra elz. a normal tápfolyadékot és a phenacetinest nyitom meg</i>	22	47		1·5—4	3·5
4·52 "	Úgy a pitvarok, mint a gyomroc erős diastolés állapota	27	30		3—4·5	2·5
4·55 "	Δ diastolés állapot fokozódik	17	9		5—6	1·5
4·57 ¹ / ₂ p.	Szív diastolében megáll	0	0		0	0
5·12 ¹ / ₂ p.	<i>A phenacetines oldatot ¹/₄ óráig a szívből hagyom állanis akkor elzárva, a normal folyadéktartóját nyitom meg, a hogy a normal odaér, azonnal működni kezd ...</i>	18	46		2—5	3·5
5·20 p.		20	48		1·5—4·5	3·5
5·25 "		24	50		1·5—4·5	3·5

III. Kísérlet.

Középnagy rana temporaria szívében olyan phenacetines ALBANESSE-féle folyadékot áramoltatok keresztül, a melyet úgy készítettem, hogy egy késhegynyi phenacetint 50 grm. ALBANESSE-folyadékban szétöröszölök, jól összerázom és megsűrve közömbösítem s 0-val telítem.

Idő	Megjegyzések	A szívverések száma perzenként	Az egy perc alatt áthajtott folyadék mennyiség		A diastolés tágulás fokát jelző scála	A manometer által irt görbék magassága mm.-ekben
			cseppek.	köb.-cmb.		
10-10 p.	<i>A normal tápfolyadék tartója van megnyitva.....</i>	20	56	5·1	1-5	4·5
10-30 „	<i>A normal tápfolyadék tartója van megnyitva.....</i>	21	58	5·3	1-5	4·5
	<i>A normal tápfolyadékot elzárom és a phenacetinest nyitom meg</i>					
32 ¹ / ₂ P.		19	36		2-4	4
35 „	Nagy fokú diastolés állapot.....	16	22		5-6·5	3
37 ¹ / ₂ P.		17	17		7·5-8·5	1·5
40 „		18	17		8-9	1
42 ¹ / ₂ P.		18	16		10-11	1
45 p	<i>Az igen erősen tágult szívnek csak csütesán van összehúzódás.....</i>	18	12		10·5-11	0·5
46 „	<i>Elzárom a phenacetines oldatot és a normalt nyitom meg.</i>					
47 „		24	44		3-6	4
50 „		26	54		2-5	4·5
55 „		26	55		2-5·5	4·5
57 ¹ / ₂ P.	<i>Elzárom a normal oldatot és a phenacetinest nyitom meg.</i>					
11-00 p.		25	36		4·5-6·5	4
11-05 „	<i>Erős állandóan megmaradó diastolés állapot.....</i>	21	20		7-8·5	2·5
7 ¹ / ₂ P.		20	18		8-9	1
10 „		21	16		9·5-10·5	1
11 „	<i>Elzárom a phenacetines oldatot s a normalt bocsátom meg...</i>					
15 „		22	42		4-7	4
30 „		21	56		2-5	4·5

A közöltem három táblázat elseje, a melyben 1 : 10000 arányu phenacetin tartalmú ALBANESSE folyadék áramlik a szíven át, azon határ kísérletnek tekintendő, a melyben a phenacetin olyan hígításban van alkalmazva, hogy vele az izolált szív egy $\frac{1}{2}$ órát még képes működni, de munkájában már jelentékenyen hátráltatva van. A táblázat adatai azt mutatják, hogy a phenacetines oldatnak már 5—8 percnyi behatására a szív systoléja felületésre változik. Az összehúzódás foka viszonyítva az eredetihez nagy erélytelenséget mutat, és a szív eredeti nagyságánál jóval nagyobb lesz az állandó nagy fokú tágulása miatt.

A szívnek a phenacetines oldat által való erős megviseltsége, működésében beálló erélytelenség, legelőször és legérzékenyebben a diastolés tágulás fokát jelző scálán olvasható le. E scálán ugyanis azt látjuk, hogy a behatás után pár perczel, a szív működése szerint mozgó vízoszlop már nem tér vissza az 1-es számig, a honnan rendszer működése mellett kiindult, hanem hovatovább mind több és több állandóan a szívben stagnáló folyadék miatt csak tökéletlen systolét jelez és éppen összehúzódása erélytelen volta miatt nem továbbíthatja összes folyadék tartalmát, hanem 0·3—0·4 köbem. folyadék visszamarad benne. A manometer írta görbék magassága eredeti nagyságuk felére apad. Legkevesebb esökkenést mutat a szív által áthajtott folyadék mennyisége, ez még a félórai behatás végén is az eredeti szám $\frac{2}{3}$ részét teszi ki.

A szív ugyanis normalis működése közben perczenként 6·2 köbem. folyadékot hajt át s a félórai behatás kevesbedésekképpen 4·4 kbem.-re apad az átáramoltatott folyadék mennyisége.

E leírtam, s a szív fokozatosan bekövetkező erélytelenségére mutató tünetek között feltűnő, hogy a szívverések számának állandó szaporodását találjuk a phenacetin hatás egész időtartama alatt. E körülmény megokolására később terjeszkedem ki. Megszüntetve a félóra leteltével a phenacetin behatását a szívre és a tiszta ALBANESSE féle oldatot vezetve rajta keresztül, pár percz alatt reparálódik, működésének erélye visszatér.

A kísérleti táblázatok másodikánál azt látjuk, hogy az 1·1000 arányu phenacetint tartalmazó ALBANESSE-oldattal a szív csak perczekig képes munkálni és ez oldatnak úgyszólván a szívhez jutása pillanatában a systolék erőteljessége megszűnik, a pitvarok erős

diastolés tágulási helyzetben nyugalmi állapotban megmaradnak, a gyomor még 1—2 perezig húzódik ugyan össze, de összehúzódása szemmel láthatóan mind felületesebb lesz, a behatás 4-ik, 5-ik perczében pedig csak a csúcson látható némi kis rezgés, hogy nem sokára ez is megszűnve diastoleben teljes szív megállás jöjjön létre. Diastole alatt a szív kitágulása akkora fokú, hogy azt a normális folyadékkal működő szív diastoleja még akkor sem közelíti meg, ha a folyadékok tartóit a rendes 20 cm. magasságról 50—60 cm-re emeljük s ezáltal a folyadék oszlopnak igen nagy nyomást kölcsönzünk.

A szívnek e kísérletben támadó diastolés megállását éppen úgy, mint az első kísérletnél megszüntethetjük, ha phenacetines oldat helyett normális oldatot juttatunk belé. Ha azonban átlag 20 pereznél tovább tartjuk a szívben a phenacetines oldatot, akkor a szív teljes hűdése fejlődik ki, s a szív még egyenes izgatásra (a milyen a pitvar-gyomros határára tett gyöngéd érintés, vagy oxgyén gáznak e helyre vezetése) is legfőlebb 1—2 tökéletlen összehúzódást végez.

E közöltem két kísérlet azon két határpontnak felel meg, a melyek között minden arányú oldattal kipróbáltam a phenacetin hatását. A mint már említém, a phenacetinnek 1—10.000 arányú oldatát találtam olyannak, melylyel a szív félórai munkát megbír. 1—5000 arányú oldat már 20—22 perez alatt megállítja a szív működést, 1—3330 arányú oldat csak 10—16 pereznyi munkát képes biztosítani. 1—2000 arányú oldat 9—12 perez alatt idézi elő a szív nyugalmi állapotát.

A III. számú kísérletben a phenacetinnek legnagyobb oldódási arányú oldatával vizsgáltam a szív működésben beállott változásokat. A phenacetin oldhatósági foka a legtöbb helyen csak úgy van feltüntetve, hogy hideg vízben alig oldódik; a kik számokban fejezik ki az oldódási arányt, azok egymástól elütő oldhatósági számot vesznek fel. A felmerülő különbségek valószínűleg az anyag különböző fokú tisztaságában lelik magyarázatukat, erre hiszem visszavezethetni a hatásnak azon ellentétes eredményét is, a melyet én kaptam a phenacetinnek Tauszk és Vas vizsgálataival szemben. Ők, mint már az irodalmi adatokban is említém, a phenacetinnek az oldhatóság határáig menő oldatait közömbösöknek találták a szív működésre. Az én III-ik táblázatomban, a melyben én is hasonló oldattal kísérleteztem,

$\frac{1}{4}$ óra alatt meggyengíti a szív működést, $\frac{1}{2}$ óráig pedig nem képes a szív ily oldattal dolgozni. Körülbelül oly erősségű reactiót idézett elő, mint az 1 : 3000 arányú oldat.

A szívre gyakorolt hatás egyes részleteinek kipuhatolása a mai és a beidegzésre vonatkozó hiányos és egymástól eltérő nézetek mellett igen nehéz, sőt biztos megállapodásra jutni sokszor éppen lehetetlen. Nem is számítva a legkülönbözőbb érző idegek reflexes befolyását a szívre, annak működését a falában elhelyezett ducekon kívül főképp a vagus és sympathikus szabja meg oly módon, hogy míg az előbbi ideggátló befolyást gyakorol működésére, addig a sympathicus a siettetés közvetítésére szolgál. A szív működésében számot tevő szerep jut ez idegelemekon kívül még izomzatának is, hogy t. i. az ingerlékenység tekintetében milyen állapotban van. Ily kombinált befolyás alatt álló szervnél a hatás részletezése igen sokszor csak következtetés útján állapítható meg, még csak a valószínűség határai közt is és éppen ezért a hatás részletezésénél én is csak azokba bocsátkozom, a mi legalább a valószínűség látszatával bír.

A phenacetinnel végzett kísérletek mindenikénél látható nagyfokú diastolés tágulása a szívnek vagy az idegducek bénulására vezethető vissza oly módon, hogy az izomzat a normalisnál kisebb impulst kap systole végzésére, vagy pedig a gátló készülék izgalmára. Nem szenved kétséget az, hogy ha már kezd kifejlődni e dyastolés állapot, akkor a ducek további kifárasztásában szerepet játszik az a körülmény is, hogy a szív phenacetin hatás alatt a normalis folyadék mennyiségnek legalább is háromszorosát tartalmazza, a mi a szívet erősen kifeszítve, nagy nyomást gyakorol falára és mivel e tágulás éppen a göcekban dús pitvarokban, mint gyengébb falú részben a legerősebb, a nyomás okozta szenvedés is itt képzelhető leginkább, e körülmény tehát sietteteti a hűdéses állapot kifejlődését. Hogy az ilyen módon létrejött vöngálásnak szerepet kell adnunk ez állapot létrejöttében, onnan látható, hogy a normál-oldattal is előlehet ez állapotot idézni, ha a tartókat igen magasra emeljük. Hogy az izomállomány bénultságára vezessük vissza a szív diastolés nyugalmi állapotát vagy a systole felületes voltát, azért nem tartható valószínűnek, mivel mindannyiszor a szív gyors reparatiója következik be, a hányszor a phenacetines oldatot elzárva, a normál oldatot engedjük átáramlani, a mi az izomállomány bénultsága esetén

nehezen történhetnék meg. Az izomzatnak göresövi vizsgálata nem adott fölvilágosítást, mert az, hogy a phenacetin hatása alatt elhalt békaszív izomelemén semmi változást nem látunk, még nem bizonyító erejű arra nézve, hogy működőképes is lenne.

A szívnek phenacetin hatás alatt bekövetkező nyugalmi állapota a diastolében lehet következménye annak is, — a mint azt már előbb is említém — hogy az anyag oly fokban izgatja a vagus szívbéli végződéseit, illetve a szív gátlókészülékét, hogy az az erős gátlás miatt áll meg diastolében, mint azt például muscarin hatásánál tapasztaljuk. Ha a szív megállás diastolében a vagusvégek izgatásán alapúl, akkor az előre atropinisált szíven nem fog az bekövetkezni, miután az atropin már előre fölfüggesztette a vagus végek gátló képességét.

A phenacetinnel több kísérletet végeztem e kérdés tisztázására és azt tapasztaltam, hogy az előre atropinisált szíven a phenacetin okozta szív megállás a diastolében nem következik be, úgy hogy az az oldat, a mely 10—15 perc alatt teljes elernyedési megállást eredményezett, vagy hatástalan volt a szívre, vagy legalább is a félórai munkát kibirta vele a szív. Az oldhatóság határáig menő oldatok pedig az atropinisált szív munkájában nem okoztak jelentékenyebb változást.

Ezekből következtetve, a phenacetin okozta szív megállás a diastolében, a gátló készülék izgalmaúra vezethető vissza. A vagus végék ez izgalma azonban nem egyszerre, hanem csak phenacetines oldat huzamosabb behatása alatt fejlődik ki és pedig annál gyorsabban, minél tömörebb volt az oldat. Kísérleteim e pontja tehát a VAS és TAUSZK által talált eredménnyel megegyező.

Megkísértetem a phenacetines oldattal diastolében megállított szívet kezelni atropinnal, de a kísérlettel negatív eredményt kaptam, a mennyiben a szívet működésbe hoznom így nem sikerült.

2. Salipyrin.

A salipyrin először LÜTTKE és SCHOLVIEN¹ állították elő s hatását is ők tanulmányozták s a X-ik nemzetközi berlini congressuson mutatták be. Összetétele 42·3% salicylsavnak és 57·7% anti-

¹ Pharm. Zeitung. 1890. No. 51.

pyrinnek. HENNIG¹ a salipyrinről, mint influenza elleni specificumról írt ezikkében a régebben használt antipyrinnal és antifebrinnel szemben azon előnyét emeli ki, hogy míg azoknál gyakran súlyos mérgezési tünetek észleltettek, a salipyrin ilyet medicinalis adagok mellett soha sem okoz, s e tulajdonsága a salipyrinnek különösen fontos oly bántalomnál, a mely maga is szívgyengeségre disponál és éppen ezért veszedelmesnek tartja ilyenkor a szívmelegképpen ható antipyrin és antifebrin adagolását. HENNIG az influenza ideges alakjainál, de főképen azon alakoknál dicséri, hol a szív működés részéről is zavarok lépnek föl.

MOSENGEIL'S² osztja HENNIG véleményét, míg HITSCHMANN³ a salipyrinnek nagyon sok kellemetlen mellékhatását panaszolja föl. ORTHMANN⁴ egyáltalán nem kap kellemetlen mellékhatást a salipyrin adagolása után. KAYSER,⁵ ki ORTHMANN-nal együtt méhvérvzéseknél tanulmányozta hatását, szintén csak dicsérőleg szólhat rólla, mint oly szerről, a melynél káros mellékhatás nem lép föl.

Általában véve tehát az észlelők többségének véleménye a mellett nyilatkozik, hogy salipyrin adagolása után a szív részéről kellemetlenségek nem merülnek föl. Mielőtt saját vizsgálataim eredményéről szóllanék, két kísérleti táblát esatolok be.

IV. Kísérlet.

Középnagy rana temporaria kimetszett szívén 1 egr. salipyrinnek 50 gr. ALBANESSE-féle folyadékban való oldatát áramoltatom keresztül. Az oldás melegítés közben történik s csak kihűlés után közömbösítem és telítem élenyvel (oldási arány 1:5000).

¹ Ueber die Wirkung des Salipyrins bei der Influenza. Allgem. med. Centr. Zeitung 1891 No. 93.

² Salipyrin »Riedel« als Specificum gegen Influenza. Allgem. med. Centr. Zeitung 1891 No. 95.

³ Wiener med. Blätter. 1892 No. 17.

⁴ Salipyrin bei Gebärmutterblut. Berliner Klin. Wochenschr. 1895. No. 7.

⁵ Ueber den Einfluss des Salipyrins bei Gebärmutterblutungen. Deutsche med. Woch. 1893. No. 73

Idő	Megjegyzések	A szívtérések száma percenkint	Az egy perc alatt áthajtott folyadék		A diastolés tágulás fokát jelző scala	A manométer által irrt gömbök magassága mm.-ben
			csep-pek.	köb-emb.		
11·20	<i>A normal tápfoly. áramoltatom</i>					
25	" " "	32	64	5·8	1-4·5	6
30	" " "	32	66	6	1-4	6
45	" " "	32	64	5·8	1-4·5	6
59	<i>A normal folyadékot elzárom és a salipyrinest nyitom meg.</i>					
12·01	" " " "	32	64	5·8	1-4	6
03	" " " "	32	68	6·2	1-4	6
05	" " " "	33	68	6·2	1-4	6
07	" " " "	34	58	5·2	1-4	5
10	" " " "	32	64	5·8	1-4	4·5
12 ¹ / ₂	" " " "	32	64	5·8	1-4	4·5
15	" " " "	33	66	6	1 4	5
20	A pitvarok csak alig húzódnak össze	32	62	5·6	2-5·5	4
21		32	58	5·2	3-6	4
22 ¹ / ₂	A pitvarok nem húzódnak össze, csak a gyomrocs.....	32	56	5·1	4-6·5	4
25	A pitvarok diastolében tágultak ...	32	48	4·3	4·5-6·5	3
27 ¹ / ₂	" " " "	32	42	3·8	5-7	3
30	Csak a csúcs húzódik össze	33	36	3·2	5·5-7	2·5
32 ¹ / ₂		32	32	2·9	5·5-7	2
33	<i>A salipyrines folyadékot elz. s a normalt nyitom meg.</i>					
34		32	34	3·1	5·5-7	3
37 ¹ / ₂		32	44	4·0	2·5-6·5	4
45		32	50	4·5	2-6·5	5

V. Kíséret.

Középnagy rana temporaria szívéen 5 egr. salipyrinnek 50 gr. ALBANESSE-folyadékban való oldatát áramoltatom át. Az oldás melegítés közben történik. Kihűlés után közömbösítem szénsavas nátronnal s telítem élenyvel. (Oldásarány 1:1000.)

Idő	Megjegyzések	A szíverések száma per-czenként	Az egy perc alatt áthajtott folyadék-mennyiség		A diast. tágulás fokát jelző scda	A manometer által irt gör-bek magassága mm.-ben
			csep-pek.	köb-emb.		
10:50	<i>A norm. tápfolyadékot áramoltatom át.....</i>	26	64	5·7	1—5	3 0
55						
11:00		26	70	6·4	1—5	3·5
10		26	70	6·4	1 5	3·0
11	<i>A norm. tápfolyadékot elzárom s a salipyrinest nyitom meg</i>					
15		24	52	4·6	1—4	2
20		22	56	5·1	2—4·5	1·5
30	Diastolés tágulása a gyomrocsonak	23	60	5·4	8—12	2
35	" " " "	20	53	4·8	10—14	2
40		20	56	5·1	14—19	2
45		21	60	5·4	12—16	2
50		22	48	4·3	13—15	1
51		21	44	4·0	13—14·5	0·5
52		19	40	3·6	13—14·5	0·3
53		19	34	3·1	13—14·5	0·3
54		19	30	2·7	13·5—14·5	0
55		18	28	2·5	14—18·5	0
56	<i>Elzárom a salipyrines folyadékot s a norm. nyitom meg.</i>					
12:00		17	50	4·5	5—8	2

VI. Kísérlet.

Középnagy rana temporaria izolált szíven 1 pro-milles salipyrin — ALBANESSE-féle oldatot áramoltatok át. Az ALBANESSE-féle folyadékot a salipyrin oldása előtt alkalizálok. Az oldás után oxgyennel telítem. (Oldásarány 1:1000.)

Idő	Megjegyzések	A szívverések száma per. czenkint	Egy perc alatt áthajtott folyadék-mennyiség		A diast. tágulás fokát jelző scella	A manometer által irt görbék magassága mm.-ben
			cseppekben.	köb. cmb.		
4:05	<i>A norm. tápfolyadékot áramoltatom át</i>					
4:07		18	44	4.0	1-5	10
10		18	50	4.5	1-5.5	11
15		18	52	4.6	1-5.5	11
20		18	50	4.5	1-5.5	11
21	<i>Elzárom a norm. tápfolyadékot és a salipyrinest nyitom meg</i>					
22		22	50	4.5	1-4.5	8
23		26	46	4.1	2.5-5.5	6
24		24	40	3.5	3-6	5
25		26	30	2.7	4-5.6	3
26		26	20	1.8	5.5-6.5	2
27		25	12	1.1	8.5-9	1
28		22	6	0.5	9-9.5	0.5
29		0	0	0	0	0
	<i>Elzárom a salipyrines folyadékot és a norm. engedem meg; a szívben levő folyadékot a cső lesüllyedésével kiengedem</i>					
35		0	0	0	0	0

A mellékelt IV-es számú táblázat szerint a szív 1:5000 arányú salipyrin oldattal dolgozva, a behatás első 15 percében csak igen kicsiny erőleysökkenés észlelhető, számot tevő különbség csak 20—22 perc múlva következik be; a szív összehúzódása kezd felületessé válni, folyadéktartalmát nem továbbítja mind, hanem minden systolekor 0.2—0.5 kbcm. folyadék visszamarad benne. E diastolés tágulási állapot beköszöntésével egyidejűleg gyengül a szív áthajtó képessége is, úgy hogy a percenként átáramló folyadék mennyisége az eredetinek felére esökken. A behatás 22—25 dik percétől kezdve a pitvarok nem vesznek részt az összehúzódásban, hanem állandóan diastolében maradnak, a mely azonban nem éri el azon tágulási fokot, mint a minőt phenacetinnél lehet észlelni. A salipyrines folyadék félórai átáramlása után a szív a normál oldat

hatása alatt 10—15 percz alatt munkaképességének majdnem eredeti fokát nyeri vissza. A szívösszehúzódások száma a kísérletek alatt úgyszólván semmit sem változik.

Az V-ös számú táblázat szerint 1:1000 arányú salipyrines oldat áramlik a szíven át, tehát olyan tömörségű oldat, a mely a phenacetinnél 5—6 percz alatt a szív teljes hűdését eredményezte. A salipyrin ily tömörségű oldatának behatását nemesak teljes félóráig munkaképesen bírja meg a szív, hanem 50 percznyi átáramlás volt szükséges arra, hogy működési erélyét oly fokban esőkkentse, a mely a nagyfokú diastolés tágulási állapot és összehúzódások felületessége folytán a phenacetin említettem behatásához hasonló.

Az ilyen tömörségű oldat keresztülvezetésekor — a behatás pillanatától számítva — körülbelül 12—15 percz múlva következik be nagyobb gyengülése a szív munkájának, a mely 25—30 percz múlva igen nagy diastole közepette még fokozódik és egyúttal a szívverések számában is gyérülés támad, úgy hogy az eredeti 26 pulsus-szám 19-re apad, a mi 27% kevesbedésnek felel meg.

A leírtam két kísérletben az ALBANESSE-féle folyadékot már a salipyrinnek feloldása után közömbösítettem, illetve lúgoztam gyengén. A salipyrin savanyú hatása már ekkor észrevehető volt, az elhasznált szénsavas natron nagyobb számú cseppjeiből. E miatt nem látszott feleslegesnek megkísérteni, hogy vajjon, ha az ALBANESSE-féle oldatot előre alkalizálom és csak azután oldom benne a salipyrint, milyen különbséget fog ez tenni a szív munkájában, viszonyítva az utólag közömbösítetthez. A VI. kísérletben egy ilyen kísérlet keresztülvitelét mutatom be.

E kísérleti táblázatban tehát azt látjuk, hogy 5 ctgr. salipyrin 50 gr. ALBANESSE-féle folyadékban oldva, 5—6 percz múlva a szívnek majdnem teljes megállását eredményezi, míg előbb az ugyanilyen tömörségű oldattal végeztem kísérletnél annak 50 percznyi behatására is a szív csak muló és ennél kisebb fokú működési hanyatlást mutatott.

A WILLIAMS-féle készüléssel végzett kísérleteknél nem említik fel, hogy vajjon a tápfolyadék lúgossá tételét a vizsgálandó anyag feloldása előtt vagy után eszközölték-e? már pedig, a mint a közölt kísérletből látszik, e körülmény éppen nem mondható közömbösnek.

A kísérleti táblázat adatai szerint az 1:1000 salipyrin oldat átáramlása pillanatától számított negyedik perczben már a szív mun-

kája tetemesen megcsökken s csupán az összehúzódások számában észlelhető némi szaporodás, a mely legnagyobb a hatás kezdetén és a munkaképtelenség beállta arányában a szívverés száma is kevesbedik. Az egy százalékos atropin oldattal előre kezelt békaszíven e gyorsulás nem következik be, jelölül annak, hogy nem izgatás, hanem a gátló végződésnek bénulásának következménye.

Salipyrin okozta diastolés hűdésre az atropin ninesen hatással sem úgy, ha a szívet előre atropinisáljuk, sem pedig úgy, hogy ha a megállást kísértjük meg általa megszüntetni.

3. Migränin.

A migränint először OVERLACH¹ ajánlja, mint biztosan ható szert a migrän súlyosabb alakjainál. Ő már 1888 óta nemesak mint neuroticumot, hanem mint lázellenes szert is használja. BERNHEIM² különböző bántalmaknál (influenza, ischias, malum coxae, gonorrhéások fájdalmas éjjeli merevedései esetén), mint fájdalomcsillapítót rendel s kiemeli dolgozatában, hogy ő igen fontosnak tartja, hogy a migräninnek antipyrin tartalma mellett a coffeinum citricumban egy, a szívet stimuláló és szabályozó szert is adunk. TAUSZK³ hatását szintén jónak tartja, de miután csak tüneti szernek tekinthető, függő kérdésnek marad fenn, hogy vajjon gyakori vagy folytonos használata nem idéz-e a szívre és erekre az antipyrin módjára haemotoxicus hatást. FREUDENBERG⁴ két mérgezési esetről számol be, a melyek közül egyik esetben egy 35 éves erős nőnél 1·1 gr. migränin bevitelére nagy szédülés, szívszorongás és cyanosis támadt s még másnap is nagy szívgyöngeség volt nála észrevehető. A másik mérgezési esete is hasonló tünetek közt folyt le. SCHUMANN⁵ még a súlyosabb szívbántalmakat sem tartja contraindikáló oknak a migränin adagolására. KUTHY⁶ neuralgiaknál vizsgálta a migränin hatását és egy

¹ Migränin Ein erprobtes Mittel bei den schwersten Fällen der Migräne. Deutsche med. Wochenschr. 1893 No. 47.

² Migränin. Deutsche med. Wochenschrift 1894 No. 22.

³ Újabb gyógyszerek. 1894. 2. sz.

⁴ Ueber unangenehme Nebenwirkungen des Migränin. Allgem. Med. Centr. Zeitung. 1894. 1030. lap.

⁵ Zur Wirkung des Migränin. Allg. Med. Centr. Zeitung 1896. 74. lap.

⁶ Összehasonlító vizsgálatok néhány antineuralgicum hatásáról. Orvosi Hetilap 1891. 17, 18. sz.

pár esetében (sclerosis polyins., myelitis) álmatlanságot, erős izgatottságot és egy esetben a szíven oppressio érzést látott fellépni.

A mint az általam felsorolt irodalmi adatokból kitetszik, az észlelők nagyobb száma nem kap semmi kellemetlen mellékütetet a szív részéről, míg mások éppen a coffein tartalmánál fogva stimulans hatását emelik ki. Nem hiányoznak azonban oly észlelők sem, a kiknek gyakorlatában a migränin előidézte mérgezési tünetek között éppen a szívgyengéségnek jut a vezérszerep.

Az általam végezett izolált szívvizsgálatok eredményének fel-tüntetésére szolgál az alábbi három táblázat.

VII. Kísérlet.

Közép nagy rana temporaria kimetszett szíven 1 degr. migräninnek 50 grm. ALBANESSE-féle oldatban való oldatát áramoltatom keresztül. Az oldás hidegen történik. Oldás után közömbösítem és oxygennel telítem.

Idő	M e g j e g y z é s e k	A szívverések száma per-czenkint	Egy perc alatt áthajtott folyadék-mennyiség		A diast. táglás fokát jelző scála	A manometer által irt gör-bék mm.-ben
			csep-pek.	köb.-emb.		
9:35	A norm. oldatot áramoltatom át.	26	64	5·8	1—4·5	3·5
40		26	62	5·5	1—4	3·5
41	Elzárom a normal tápfolyadékot és a migräninest nyitom meg.					
45		29	48	4·3	1—3·5	3·0
50		28	48	4·3	1·5—4	2·5
55		30	48	4·3	3—6	2·0
10:00		29	42	3·8	3—6	1·5
05		29	40	3·6	3·5—6	1·0
10		28	40	3·6	5—7·5	1
11	Elzárom a migränines oldatot s a norm. nyitom meg.					
15		24	52	4·7	2—5·5	3

VIII. Kísérlet.

Középnagy rana temporaria kimetszett szívéen 50 egr. migräninnek 50 gr. ALBANESSE-féle folyadékban való oldatát áramoltatom át. Az oldás hidegen történik. Az oldás után közömbösíttem az oldatot és élenyvel telíttem. (Oldási arány 1:100.)

Idő	M e g j e g y z é s e k	A szívvevések száma percenkint	Egy percz alatt áthajtott folyadék		A diast. tüdő-lás fokát, jelző scála	A manometer által irt görbék cm.-ben
			cseppek.	köb.-cmb.		
11'05	<i>A normal folyadékot áramoltatom át.</i>	15	58	5·2	1—6	3
10		16	58	5·2	1—6	3
11	<i>A norm. folyadékot elzárom s a migräninest áramoltatom át</i>					
13		23	44	4·0	1—4	2
15		25	40	3·6	1—3·5	2
20		28	40	3·6	1—3	2
25		29	40	3·6	1—3	1·5
30		28	41	3·6	15—35	1·5
35		26	50	4·5	20—45	1·5
40		26	50	4·5	2—4·6	1·5
41	<i>Elzárom a migränines folyadékot s a normalt nyitom meg</i>					
45		19	60	5·4	1—5	2
50		18	58	5·2	1—5	2·5

IX. Kísérlet.

Középnagy rana temporaria kimetszett szívéen 5 egr. migräninek 50 egr. ALBANESSE-folyadékban való oldatát áramoltatom át. Az oldás hidegen s a folyadék közömbösítése után történik. Oxygennel telítve. (Oldási arány 1:1000.)

Idő	Megjegyzések	A szívetések száma percenkint	Egy perc alatt áthajtott folyadék-mennyiség		A diast. táplálás fokát jelző scála	A manometer által írt görbék mm.-ben
			cseppek.	kömb.		
4:10	<i>A normal folyadékot áramoltatom át.</i>	28	44	4.0	1-4	5.5
20		28	45	4.1	1-4	5.5
35	<i>Elzárom a norm. folyadékot s a migräninest nyitom meg.</i>					
36		28	50	4.5	2-5	6.0
37		28	50	4.5	2-5	6.0
38		28	46	4.2	2-5.5	5.5
39		28	46	4.2	2-4.5	4.5
40		29	42	3.8	2-4.5	4.5
42		30	40	3.6	2-4.5	4.0
44		32	38	3.4	2.5-4.5	3.5
46		34	36	3.2	2.5-4.0	3.0
48		36	30	2.7	2.5-4.0	2.5
50		37	28	2.5	2-3.5	1.5
52		40	26	2.3	2.5-3.5	1.5
54		40	22	2.0	2.5-3.5	1.0
56		42	22	2.0	2.5-3.5	1.0
58		42	18	1.7	2.5-3.5	1.0
5:00		42	17	1.6	3-4	1.0
02		42	17	1.6	3-4	1.0
04		43	17	1.6	3-4	1.0
06		41	16	1.5	3-4	1.0
08	<i>Elzárom a migränines folyadékot s a norm. nyitom meg.</i>					
10		35	30	2.7	3-4	1.5
15		32	39	3.5	3-5	3.0
20		29	40	3.6	3-5.5	4.0

A migräninre vonatkozó mellékelt táblázatok adatai legelőbb is a mellett bizonyítanak, hogy a kimetszett béka szívre a phenacetinnél és salipyrinnél sokkal kevésbé mérgező hatású, úgy, hogy aránylag igen tömör oldat az, a melylyel a szív egy fél órai munkát ne bírna ki. Úgy a 2:1000 arányu, valamint a 0.5%-os migränin oldattal, ha a közömbösítést az anyag feloldás után eszközölöm, a szív ütemes működése vagy egyáltalán nem, vagy csak kissé van zavarva. Még ilyen tömör oldatokkal végezett kísérletezésnél is körülbelül 20 percnyi behatásra van szükség, hogy a szív systolójának erejéből veszítsen. Ámbár ekkor kifejlődik a szíven egy kis fokú diastolés tágulási állapot, de ez a phenacetinnél és salipyrinnél észlelt tágulási fokot nem közelíti meg. Ez utóbbiaknál a behatás 10—15 percében a cső táblázata azt mutatja, hogy a szívben systole alatt is — annak felületes volta miatt — 0.8—1.2 kbem. folyadék stagnál. A migräninnel végezett kísérleteknél pedig még ez igen erős oldatokkal való átáramlás mellett is legfönnebb 0.3 kbem. folyadék marad vissza a szív összehúzódásakor. A diastolés tágulás fokát jelző táblázat még egy igen fontos tünetet jelez, a mint azt a VII. és VIII. kísérletben láthatni; azt ugyanis, hogy a migränin hatás első 5—10 percében nemesak hogy teljes erélylyel történik a szív összehúzódása, hanem éppen az előbbi anyagokkal hatásával ellenkezően a diastolés tágulás nem éri el a rendes fokot; úgy, hogy a míg a tiszta tápfolyadékból 0.4, illetve 0.6 kbem. mennyiséget fogadott be a szív elernyedése időszakában, addig a migränin hatás kezdetén $\frac{1}{4}$ rész mennyiséggel (a VII-ik kísérletnél) kevesebbet vesz fel; a VIII-ik kísérletnél pedig az eredeti mennyiséget befogadó diastolenak csak felére tágul a szív, elernyedési szakában.

A szívnek áthajtó ereje is keveset szenved, úgy, hogy az eredeti 58—64 percenként áthajtott folyadék a félórai behatás alatt mint minimumra 41—40-re apad le.

A két első kísérlet a migränin hatás egész tartama alatt a szívverések állandóan fennálló szaporodását mutatja.

Ha a migräninnek savanyú vegyhatását a közömbösítéssel nem tompítjuk le, hanem ALBANESSE-féle oldatot az anyag feloldása előtt alkalizáljuk, akkor a bénító hatás tünetei sokkalta kifejezettebben nyomólnak előtérbe, a mint azt az IX-es számú kísérlet mutatja, a melyben daczára annak, hogy csak 1:1000 arányu migränint tartal-

mazó oldat kering, mégis a félórai behatás sokkal intensívebb munkaképtelenséget eredményez, mint a 4 pro mille vagy akár a 0·5%-os oldat. A perezenként áthajtott folyadék mennyisége 16 cseppre apad le, a szív systoleja a behatás pillanatától kezdve mindvégig felületesebb a rendesnél, s az előbbi két kísérlettel egybevágó adatot esupán a szívverések számának szaporodása mutat.

A pulusszámnak migränin okozta szaporodása, a coffeinnek az izomállományra gyakorolt hatásával látszik összefüggésben lenni. E hatást először JOHANNSEN¹ észlelte és azt nemcsak külső megjelenésében, hanem okában is azonosnak tartja a hullamerevséggel. SCHMIDT² és tanítványai szerint coffein hatásánál egy olyan fermentum szerepel, mely fibrin alvadást és izom merevedést okoz. E hatást azonban a coffein csak tömörebb alakokban fejt ki, higabb oldat a szív abszolút erejét fokozza, a mint azt DRESER³ kimutatta. A coffeinnek, illetve a migräninnek a szív izomelemeire gyakorolt izgató hatására vall azon körülmény is, hogy a mint a kísérleti táblázatok mutatják, a migränin hatás első időszakában a diastolés tágulást jelző scala a normálisnál felületesebb szívelernyedést jelez. A VIII-as számú kísérletben a rendes systole a fokos eső 1-es számánál kezdődik és diastolékor a 6-os vonalig ugrik elő a mozgó vízoszlop. A hogy azonkán a migränin oldat a szívhez jut, annak elernyedésekor csak a 3-as vonalig halad a jelző vízréteg; jelül annak, hogy az izomzatnak a rendesnél jóval nagyobb tonusa marad fen még diastole idejére is.

Hogy az érverések számának migränin okozta szaporodásánál a vagus szívbéli végződéseinek nem jut szerep, annak beigazolására szolgáljon kísérleteim közül a következő: Béka izolált szívét 1%-os atropin oldatba helyeztem oly módon, hogy a gyomorba vezetett canül szabad szája is az atropin oldat alá volt merülve. Miután ily módon a vagus végződéseket hűdtettem, WILLIAMS készülékre csatoltam a szívet és normál tápfolyadékkal görbéket vettem fel, aztán két pro mille arányu migränint tartalmazó ALBANESSE-féle oldatot áramoltattam át rajta. E kísérlet közben a szívverések számának szaporítása csakúgy bekövetkezett, mint a nem atropinizált szíven. Már pedig,

^{1 2} SCHMIEDEBERG után. Grundriss der Arzneimittellehre. 1895. 53 oldal.

³ DRESER. SCHMIEDEBERG nyomán. Grundr. der Arzneimittellehre. 1895.

ha a szívverés szaporodását a vagus végeknek, — mint gátló készüléknek — a migränin okozta hűdése idézné elő, akkor a kísérlet ily elrendezésénél a szaporodásnak ki kellene maradnia.

E kísérlet közben támadó hatást a következő X-es számú táblázat tünteti fel:

X. Kísérlet

Közép nagy rana temporaria izolált, *atropinizált* szívén 1 dgr. migräninnek 50 gr. ALBANESSE-féle folyadékban való oldatát áramoltatom át. Oldás hidegen történt. Oldás után közömbösítettem és oxgyennel telítettem.

I d ő	M e g j e g y z é s e k	A szívverés száma per-ezenként	A manométer által irt görbék magassága mm.-ben
11 ó. 40 p.	<i>A normál oldatot áramoltatom át</i>	24	7
50 »		25	6·5
55 »		24	7
56 »	<i>Eltárom a normál folyadékot és a migränin oldatát bocsátom</i>		
12 ó. 00 »		32	5·5
05 »		35	5
07·5 p.		34	4·5
10 p.		32	4
12·5 p.		32	4
15 p.		32	3·5
17·5 p.		31	3·5
20 p.		30	3
22 »		30	3
23 »	<i>Eltárom a migränin oldatát és a normál bocsátom</i>		
27 »		26	6

II. Kísérletek melegvérű állatokon.¹

Az újabban használt neuroticáknak izolált békaszívra gyakorolt hatását az 1897. novemberi szakülésen szerencsém volt az igen tisztelt szakülésnek bemutatni; jelenleg az akkor tárgyalt anyagoknak — névszerint a *phenacetinnek*, *salipyrinnek* és *migräninnek* — melegvérű állatok vérkeringési szerveire való hatásáról vagyok bátor vizsgálataim eredményét röviden felsorolni.

Idevonatkozó kísérleteimet nem végezhettem a szokásos módon curarisált állatokon, mivel motorral hajtott mesterséges belélekző készülékünk nincs és így az állatok immobilisatioját mély urethan narcosis által értem el (1000 grm. testsulyra 1—1.5 grm. urethan).

Valamely szernek, a melegvérű állatok vérkeringési szerveire gyakorolt hatását csak úgy tisztázhatjuk, ha a szívre való befolyást, a vérerekre, illetve a vasomotoros központra gyakorolt hatástól annyira, a mennyire csak lehetséges elkülöníteni igyekszünk. E követelménynek kívántam megfelelni akkor, a mikor kísérleteimet mind a három irányban kiterjesztve, igyekeztem az említettem vérkeringési szerveknek az anyag által okozott változásairól meggyőződni, s az így nyert eredményeket összevetve, vontam következtetést az előbb említettem szereknek hatásáról.

1. Kísérletek phenacetinnel.

A phenacetinnel végzett kísérleteim az anyag nehéz oldhatósága miatt nehézségekbe ütköztek; t. i. sem vivőérbe, sem bőr alá nem fecskendezhettem, mivel arra, hogy a kellő mennyiségű phenacetint oldat alakjában ily módon alkalmazzam, akkora mennyiségű oldó folyadékra lett volna szükségem, hogy az nem lehetett volna közömbös a keringési szervekre, s az esetleges hatást befolyásoltan kaptam volna meg.

A phenacetinnek a gyomorból való teljes felszívódása pedig legalább 3—4 órát veszen igénybe, a mi újra azon nehézséget támasztja kísérletezésnél, hogy az állatnak több órán keresztül való narcotizálása, legfőképp pedig ily hosszú ideig való kifeszítve tartása, annak

¹ Előadatott az E. M. E. orvos-természettudományi szakosztályának 1898. június hó 27-én tartott szakülésén.

erős elgyengülését — lehülését eredményezi úgy, hogy a teljes fölszívódás stadiumában felvett görbék, vagy érvizsgálatok már ezáltal is jelentékenyen különböznenek a rendes állapot alatt fölvelt görbéktől.

Ezen körülményeket szem előtt tartva, úgy hittem a phenacetint kellő mennyiségben a vérkeringésbe juttathatni, hogy a kísérleti állat bőrét — egy kis nyíláson behatolva — meglehetősen területen leválasztottam, s e tasakba öntöttem a phenacetin szükséges mennyiségét, s hozzá 1—2 kbcm. 0.6%-os sós vizet, aztán a nyílást lekötvé 1/2—1 óra múlva kezdettem meg vizsgálatomat, a mikor már a phenacetin nagy része eltűnt az alkalmazás helyéről, a miről több ily kísérletnél meggyőződhettem.

Hogy a phenacetinnel végezett kísérleteimmél minő változások támadnak a vérnyomásban, annak feltüntetésére szolgáljon a következő állatkísérlet.

VII. kísérlet. 1800 grm. súlyú nyúl kap bőr alá 27 grm urethant (1.5 grm. 1000 grm testsúlyra). A baloldali carotisba canül van kötve, a melyet higanymanometerrel kapcsolok össze. A manometer úszója a Ludwig-féle kymographion által mozgatott végtelen papírra ír. A vérnyomás mm. higanyoszlopban van kifejezve és a táblázatban jelzett 1 percznyi időben a nyomás középértéke van véve. Az állat teljes narcosisa után a carotist záró csíptetőt megnyitom.

Idő		Közép vérnyomás mm. Hg. oszlopban kifej.		Érverések száma	Megjegyzések	Idő		Közép vérnyomás mm. Hg. oszlopban kifej.		Érverések száma	Megjegyzések
óra	percz					óra	percz				
10		105	216			10	50	100	218		
"	5	106	218			"	52	98	218		
"	10	105	220			"	54	99	219		
"	15	105	220		0.2 grm. phenacetin a czomb-bőre alá.	"	56	98	218		
"	20	106	224			"	58	98	218		
"	25	106	224			11	—	98	219		
"	30	105	220			"	2	99	220		
"	32	104	220		Kis fokú nyomás ingadozás 107 mm. és 101 mm. között.	"	4	98	219		
"	34	103	220			"	6	98	218		
"	36	102	220			"	8	99	217		
"	38	103	220			"	10	97	218		
"	40	101	218			"	12	97	219		
"	42	100	218			"	14	98	219		
"	44	100	219			"	16	97	220		
"	46	99	220			"	18	99	220		
"	48	99	218			"	20	98	220		

Ha a közöltem táblázatban nyújtott adagot túlhaladjuk is, a tünetek alig lesznek eltérők az előbbtől, a nyomás süljedése még 25 cgrm. pro kiló testsúlyra adagnál sem haladja túl a 8—10 mm.-t.

A kísérlet egész lefolyása alatt az érverési hullámok nem változnak, s ha a változásnak lehet is helyenként nyomát találni, az alig hozható összefüggésbe a nyomás esökkenésével, miután az érverési hullámok elaprósodása néhol a nyomás esökkenésével esik ugyan össze, de más helyen az erőteljes érhullámok daczára, ugyanazon nyomásesökkenés áll fönn. Ép ilyen kevésbé vezethető vissza e kis nyomásesökkenés az érverések számának megváltozására, hiszen az úgyszólva normalis marad a kísérlet egész folyama alatt.

A phenacetin fölszívódása körülbelöl 15—20 perc mulva az alkalmazás után kezdődik meg, de a felszívódás igen lassú, úgy, hogy még a beadás idejétől számított 1½ óra mulva sinesen teljesen eltűnve az alkalmazás helyéről.

A nyomás esökkenés az anyag fölszívódásának megfelelően 15—20 perc mulva kezdődik és az ekkor keletkező 6—7 mm.-nyi nyomás esökkenés nem is fokozódik tovább. E kis fokú nyomás esökkenés igen valószínűen nem a phenacetinnek a keringési szervekre gyakorolt hatásának tudandó be, mert ha az volna, az esetben e esökkenésnek olyan módon kellene mind mélyebbre és mélyebbre esnie, a mint a kísérlet folyama alatt a phenacetinből mind több és több jut a keringésbe, ez azonban nem történik. Ugy, hogy e kiscokú nyomás esökkenés inkább az e csoportba tartozó anyagok összesesinek a központi idegrendszerre, nevezetesen a nyúltagyra gyakorolt hatás részjelenségének tudható be. A nyúltagy ugyanis KUMAGAVA vizsgálatai szerint deprimationak van alávetve phenacetin hatás alatt.

A phenacetinnek a vérerekre gyakorolt hatása vizsgálatát úgy végeztem, hogy a tracheotomizált macskát állandó aethernarcosisban tartottam, vagy urethánnal altattam el. Mikor az állat mélyen alszik, nyúlpadra feszítem és az egész állatot padostól együtt 37°-os physiologos víz alá merítem olyan mélyen, hogy a nyak sebe majdnem a víz tükren van. Hasfalát a physiologos víz alatt a linea albában fölnyitom s az előtoluló beleket a víztartó szekrény üvegfalához lapítom. A belek ereinek pontos megfigyelése után az állat nyakának bőre alá egy előre kikészített tasakba öntöm a phenacetin szükséges mennyiségét. A medeneze vizének állandó 37°-os voltára ügyelve, az

erek teltségének változását folyton figyelem s összehasonlítom azoknak a phenacetin beadása előtt észlelt állapotával.

Az ilyen berendezésű kísérleteim azon eredményt adták, hogy a phenacetin az igen érzékeny edényrendszerrel bíró macskánál is alig okoz valami változást. Nem lehet phenacetin hatásnak venni azon időszakos kisékű tágulást, a mely néha a cseplesez erein észlelhető, mivel ez teljesen ép, semmivel sem kezelt macskák vagy nyúlak cseplezén és bélerein is, egy kísérlet lefolyása közben többször előfordul.

2. *Kísérletek salipyrinnel.*

A salipyrinnel végeztem kísérleteknél az anyag föloldására 1—2 kbcm. alkoholt használtam, miután a salipyrin sem oldható vízben, vagy más a szervezetre hatástalan oldószerben. A mint azonban ismeretes, az alkohol maga is jelentékeny befolyást gyakorol a keringési szervekre s éppen ezért szükségessé vált minden alkalommal ellenőrző kísérleteket végezni ugyanazon mennyiségű alkohollal, mint a mennyiben a kísérletre szánt salipyrin föloldottam. Ily módon járva el, tájékozódást nyerhettem arról, hogy a kísérlet közben támadt hatásból mennyi tudható be a salipyrinnek és mennyi esik abból az alkoholra.

Ez eljárásom annál könnyebben volt keresztül vihető, mivel — a mint ismeretes — az alkohol a salipyrinnek igen jó oldószer, s így még ha nagy mennyiségű salipyrin akartam is vinni a szervezetbe, nem volt szükségem 1—2 kbcm. alkoholnál többre. A befeeskendezést részint a bőr alá, részint a torkolati visszerbe tettem, lehetőleg ügyelve arra, hogy azon állat, a mely ellenőrzésképpen csak tiszta alkoholt kapott, egyenlő nagy legyen azzal, a melynek a salipyrines alkoholt feeskendeztem be. A végeztem ellenőrző kísérletek arról győzték meg, hogy 2 kbcm. alkohol 1000 grm. testsúlyra a befeeskendezéstől kezdődve egészen 15 perczig a vérnyomásra emelőleg hat: 100 mm.-ről körülbelül 105—106 mm.-re ugrik föl a vérnyomás; s ugyanez idő alatt az érverés is perczenként 6—7-tel szaporodik. E hatás azonban nem tekinthető az alkohol által előidézettnak, miután az alkohol közvetlen a befeeskendezés után még föl sem szívódhatott a bőr alatti kötőszövetből, s éppen ezért ezt úgy kell tekintenünk, mint a befeeskendezés okozta periferiás fájdalominger reflexét.

A befeeskendést követő 15-ik percztől fogva, tehát az alkohol hatás igazi idejében, a vérnyomás kevéssel a rendes alá süllyed s az eredeti 100 mm.-ről 80 mm.-re esik. A mikor újabb alkohol adag egészen 68 mm.-ig süllyedő nyomás esökkenést eredményez. Az érverések száma a kísérlet egész tartama alatt alig mutat valami eltérést, csupán a befeeskendezés utáni fájdalom idézi elő jelentéktelen és muló szaporodását. Az érverési hullámok a süllyedés legnagyobb fokán is csak jelentéktelen kissebbedést mutatnak.

XXIV. *Kísérlet.* 1500 grm. súlyú nyúl bőr alá kap 2·25 grm. urethant (1·5 gr. pro kiló testsúlyra). A bal carotisban canül van kötve, melyet higanymanometerrel kapcsolok össze. Az állat teljes nyugalma után a carotist leszorító csíptetőt megnyitom.

Idő				Megjegyzések	Idő				Megjegyzések
óra	perc	Közép vérnyomás mm. Hg. oszlop. kifejezve	Az érverések száma 10 másodperc alatt		óra	perc	Közép vérnyomás mm. Hg. oszlop. kifejezve	Az érverések száma 10 másodperc alatt	
2	45	101	52	3 kbem. 96 százalékos alkoholt fecskendezek a hát bőre alá.	3	28	90	51	6 kbem. 96 százalékos alkoholt fecskendezek a czomb bőre alá.
	47 ^{1/2}	100	53			30	89	51	
	50	102	53			32	88	52	
	52 ^{1/2}	100	53			34	86	56	
	55	99	52			36	88	51	
3	1	100	53		38	88	52		
	2	101	53		40	87	51		
	3	101	54		42	86	51		
	4	102	56		44	84	50		
	5	102	57		46	86	50		
	6	104	57		48	82	51		
	7	102	56		50	80	50		
	8	102	56		52	82	51		
	9	103	56		52	84	51		
	10	101	56		4	88	55		
	11	104	56		6	80	52		
12	103	55	8		80	51			
13	104	55	10		79	50			
14	105	55	12		79	52			
15	104	54	14		76	50			
16	102	54	16	72	50				
17	102	55	18	73	50				
18	99	54	20	72	51				
19	96	52	22	70	50				
20	92	52	24	68	49				
22	90	52	40	72	51				
24	92	52	5	76	51				
26	89	51	5	83	52				

Kísérleteim pl. a közlött XXIV. kísérlet is mutatja:

Az alkohol az említett adagban a vérnyomás, bár nem nagy, de állandó süllyedését eredményezi, a mi az érverések számának kevesbedése nélkül következik be. E nyomás süllyedés — a mint ismeretes — központi bénulás folytán létrejövő értágulásnak következménye. Ez értágulás akár nyúlak fülén, akár 0.6% sósvíz alatt fölnyitott hasfalú nyúlak belein, igen szépen látható.

Ha azonban egy 1500 gr.-mos nyúlnak 15 egrm. salipyrinnek 2 kbem. alkoholban való oldatát feescskendezem be, (tehát pro kilo 10 egrm.), akkor az érverések számának változatlanul maradása mellett a vérnyomás a befeescskedés utáni emelkedésről csupán a normalisig süllyed, vagy pedig 3—4 mm.-rel a normalis alá, s a befeescskedés után 20—25 perczel azonban újra emelkedni kezd és a normalist eléri. Az egész kísérlet vérnyomás-görbéjén, az érverési hullámokban észrevehető változás nem található. Ha az előbbihez hasonló 2 kbem. alkoholban nagyobb salipyrin mennyiséget oldunk föl, pl. 1 kilóra 15 egr.-mot, akkor már lényegesebben térnek el kapott értékeink a normalistól.

2800 gm. súlyú nyúl kap bőr alá 28 gm. urethant. Bal carotisban cautil. Teljes nyugalom után a záró-csipőt megnyitom.

I d ő		Közép vérnyomás mm. Hg. osztóp.	Érverési sz. 10 másodp. alatt	Megjegyzés	I d ő		Közép vérnyomás mm. Hg. osztóp.	Érverési sz. 10 másodp. alatt	Megjegyzés	
óra	percz				óra	percz				
3	15	93	45	2 kbem. alkoholban oldok 42 egrm. salipyrin s a czomb bőrre alá feescskendezem.	4	10	117	45		
3	25	102	43		4	15	115	44		
3	30	100	43		4	20	118	45		
3	35	102	42		4	25	124	45		
3	37	112	45		4	30	128	46		
3	40	105	43		4	35	126	45		
3	45	102	43		4	40	130	45		
3	50	103	43		4	45	129	45		
3	55	106	44		4	50	128	44		
4	—	108	45		4	55	125	45		
4	05	111	44							conglutum képződése miatt a kísérlet befejeztett.

A mint a mellékeltém kísérleti táblázat számadatai igazolják, a salipyrinnek ez adagjánál a befeescskedés után 45 percz múlva a

vérnyomás kezd emelkedni és az eredeti 102 mm.-nyi nyomásról a befeeszkedés után 45 perc múlva már 128 m.-meteren, 1 óra múlva pedig 130 m.-meteren áll a nyomás és e két határ közt ingadozva marad a kísérlet végéig. A vérnyomásnak az eredeti felé való visszatérése a befeeszkedéstől számított 1·5 óra múlva kezdődik meg s körülbelül 3 óra múlva esik a normalis fokra. Az érverések száma e kísérlet közben is csak kis fokú szaporodást mutat.

A salipyrinnek az erekre gyakorolt hatását részint nyúlak fülén, részint a phenacetinnél leírtam módon macskák és nyúlak csepleszének és belének erein vizsgáltam meg. A hatásnak nyúlak fülén való észlelésére mindig két egymás mellé helyezett fehér nyúlat használtam, a melyek egyikének csak azon alkohol-mennyiséget feeszkendeztem be, a mennyiben a másiknak szánt salipyrin oldottam. E kísérleteim azon eredményre vezettek, hogy — 10 cgrm. salipyrin 1 kiló testsulyra — adagnál legalább is nem támad vérbőség nyúlak fülén, míg a control kísérletnél az alkohol a fül erős vérteltségét eredményezi. 15—20 cgrm. pro kiló testsulyra pedig a fül ereit a normalishoz viszonyítva, összehúzódtott állapotban tartja. A bél erein támadó változások pedig szépen megegyeznek a vérnyomásnál észlelt eltérésekkel, a mennyiben az alkoholban oldott salipyrin befeeszkedése után 20—25 perc múlva az erek jelentékenyen megszűkülnek és körülbelül másfél órán át maradnak szűkülve esekély változásokkal.

3. Kísérletek migräninnel.

A migräninnel végeztem kísérletek mindenikénél az anyag oldószeréül 0·6%-os konyhasós vizet használtam s a befeeszkendést részint a torkolati vivő érbe, részint bőr alá tettem. A migräninnel vízben való könnyű oldhatósága miatt 1—2 kbcm. folyadéknaál nem kellett többet feeszkendeznem be, a mit, ha a torkolati vivő érbe feeszkendeztem, előre 37—38°-ra fölmelegítettem.

A migränin hatása tanulmányozására végezett kísérleteim mindenike egybehangzóan mutatja a vérnyomás emelkedését; a mely hatás aránylag már kiesiny adagokra (2 cgrm. 1 kilóra vivő érben) bekövetkezik, az ekkor támadó változás azonban sem nagy fokú, sem tartós, úgy, hogy a 12—14 mm. nyomás-emelkedés körülbelül csak 25—40 percig tart, a mikor ismét a normalis magasság tér vissza. A vérnyomás fokozódása vivőérbe adagolásnál, a befeeszkedés után

14—20 percz mulva kezdődik meg. Az érverések számában semmi változás, sőt az érverési hullámokban is ekkora adagnál csak alig lehet a normalistól eltérő változást találni.

5 egrmot 1 kilo testsulyra vivő érbe feeszkendezve, a nyomást 25—30 mm.-rel emeli. A nyomás emelkedése a befeeszkedés pillanatától 1—1 $\frac{1}{2}$ óráig fokozatosan tart, a mikor kissé állandósúlva, nemsokára a normalishoz visszatérő esökkenésnek ad helyet. A kezdeti rendes nyomásnál alább azonban kísérleteim egyikénél sem sülyedt a vérnyomás.

10—15 egrm. 1 klgrm. testsulyra, a vérnyomást 30—35 millimeterrel emeli, a befeeszkendezés alatt 10—15 másodperczig tartó nyomás-esökkenés áll be, a mi gyorsan kiegyenlítődve, jóval a normalis fölé emelkedik a nyomás. Ennél az adagnál az érverések számában állandóan mérsékelt szaporodás keletkezik, a mi azonban perczenkint 8—10-nél nem teszen ki többet.

30—35 egrm. 1 kiló testsulyra, a befeeszkendezés alatt a nyomás nagyfokú sülyedését eredményezi s ugyanez idő alatt a pulsus erős gyérülését. A szívverés rendetlenné válik, néha 10 másodperczenként van 1—1 összehúzóadás. Ez az állapot azonban már a befeeszkendezés után 2 percz mulva javúl s állandó vérnyomás-emelkedés kezdődik, de daczára annak, hogy az adag növelve van, a vérnyomás csak 25—30 mm. emelkedéssel lépi túl a normalist. Szóval, ha az adagot 20 egrm.-nál (1 kilóra) fönnebb is emeljük, a nyomást nem fokozhatjuk, csak a befeeszkendezés alatti változásokkal idézünk elő az állatra veszélyes tüneteket. Hogy 20—30 egrm. migräninnek vivőérbe feeszkendezésére minő változások támadnak a vérnyomásban, annak igazolására szolgáljon a következő állatkísérlet:

XXXIII. kísérlet. 1860 grm. súlyú nyúl kap bőr alá 2·5 grm. urethant. A bal carotisba canül van kötve, a mely higany-manometerrel van összekapcsolva. A jobb vena jugularis externába vivőér-canült kötök. Az állat teljes nyugalma után megnyitom a carotist elzáró csipetetőt.

I d ő			Megjegyzések	I d ő			Megjegyzések
óra	perc	Közép vérnyomás mm. higanyoszlopokban kifejezve		óra	perc	Közép vérnyomás mm. higanyoszlopokban kifejezve	
11	—	116	43	11	42 $\frac{1}{2}$	130	43
"	5	115	43	"	45	130	43
"	10	115	44	"	50	137	48
"	11	116	43	"	52 $\frac{1}{2}$	138	46
"	12 $\frac{1}{2}$	128	46	"	55	137	46
"	15	130	46	"	57 $\frac{1}{2}$	138	45
"	17 $\frac{1}{2}$	134	47	12	—	144	45
"	20	135	45	"	2 $\frac{1}{2}$	147	44
"	22 $\frac{1}{3}$	133	44	"	5	143	45
"	25	132	44	"	7 $\frac{1}{2}$	141	43
"	27 $\frac{1}{2}$	133	45	"	10	142	44
"	30	133	46	"	12 $\frac{1}{3}$	141	43
"	32 $\frac{1}{3}$	132	45	"	15	139	43
"	35	134	44	"	17 $\frac{1}{2}$	137	44
"	37 $\frac{1}{2}$	133	45	"	20	137	45
"	40	132	48	"	30	135	43

A mellékelt táblázat számadatai a pulsus számban csak kis fokú szaporodásról tesznek bizonytságot, a mi egymagában nem lehet elegendő ok a vérnyomás tetemes emelkedésére. S hogy csakugyan nem lehet ettől származónak tekinteni, legjobban bizonyítja az, hogy kisebb migránin adagoknál a szaporodás be sem következik és mégis van emelkedés a vérnyomásban. Az érverési hullámok a vérnyomás emelkedésének phasisában a szív működés erélyének fokozódását mutatják, úgy, hogy kétségtelen az, miszerint jelentékeny szerepe van a szív működés erősödésének a nyomás emelkedésében, mindazonáltal ezt sem vehetjük egyedüli előidéző okának, mivel az ér hullámok leg-erőteljesebbjei nem mindenütt esnek össze az időleges legmagasabb

nyomás-emelkedéssel, hanem néhol ott látni rajtuk erély-fokozódást, a hol a nyomásban időszakos süllyedés van.

A migräninnek a vérereket szűkítő hatását úgy nyúlak fülén, mint azok bélerein, igen szépen lehet észlelni. A vivő érbe fecskendés után már 2—3 perc múlva kezdenek az erek halványodni, 8—10 perc múlva a kisebb erek egészen eltűnnek s a bél általában vérszegénynek látszik a normalishoz viszonyítva.

A migränin-hatás alatt bekövetkező vérnyomás emelkedésnek tehát főoka a szív erélyének fokozódása és a vérerek szűkülete. Megtudandó, hogy e változások előidézésében a vasomotoros központnak jut-e szerep vagy nem? olyan irányú kísérleteket is végeztem, a melyeknél e centrumot előre bénítottam és így működésen kívül helyeztem.

E célra MAKI camphor kísérletei nyomán a chloral-hydratot használtam, még pedig olyan nagy adagban fecskendeztem nyúl fülének vivő érbe, a mely nemesak hogy teljes, órákig tartó mozdulatlanságot és narcosist eredményezett, hanem annyira maximalis volt, hogy azon adagnak túllépése, már szívmegállás miatt halált okozott. Ezt az adagot körülbelül 20 egr.-nak vehetjük 1 kiló testsúlyra. A chloralhydrat hatása folytán a vérnyomás az eredetinek felére száll le, de e mellett a pulsus-szám is igen jelentékenyen kevesbedik s különösen a befecskendezés alatt és közvetlen utána igen gyér és nagy érverés-hullámok észlelhetők.

A nyomás fokozatos süllyedése mindig arányosan történik a pulsus gyérülésével. Ha most a vérnyomás süllyedésének maximumán migränint fecskendezünk a torkolati vivő érbe, úgy a vérnyomás emelkedése, mint az érverés szaporodása azonnal megkezdődik s már a befecskendezés utáni második perczben különösen a pulsus-szám igen megközelíti a normalist. Chloral-hydrattal mélyen narcotisalt nyúlnál a vérerek szintén összehúzódnak a migränin hatása alatt, habár egyáltalán nem olyan kifejezetten, mint azt aetherrel való altatás közben lehet látni. Az elmondottak igazolására kísérleteim közül a következőt csatolom:

XXXXI. kísérlet. 2900 grm. súlyú nyúl bal carotisában és a jobb oldali vena jugularis internájába a canül van kötve. A normal vérnyomás az állatnak egy nyugodt pillanata alatt vétett föl.

Idő		Közep vérnyomás mm. Hg. oszlop. kifejezve az érverési szám 10 másod per-czenként		Megjegyzések	Idő		Közep vérnyomás mm. Hg. oszlop. kifejezve az érverési szám 10 másod per-czenként		Megjegyzések
óra	perc				óra	perc			
3	40	122	59	A carotist záró esip-tető csak pár másod perczre nyitattott meg.	4	20	104	47	
	50	126	60			22	103	52	
4	—	—	—	(A jobb oldali v. jugu-laris internába 30 cgm chloralhydrátot fecskendezek, igen óvatos lassúsággal.)	24	105	57		
	1	93	39		26	108	58		
	2	93	38		28	108	58		
					30	110	59		
	6	89	36		32	114	59		
	7	82	21		34	112	59		
	8	82	20		36	100	58		
	9	74	19		38	110	56		
	10	68	19		40	108	55		
	12	69	19		42	114	57		
14	68	19	44	111	57				
15	96	48	46	111	57				
16	102	46	48	113	57				
18	105	46	50	110	56				

Összegezve röviden a három tárgyalt anyagnak a vérkeringési szervekre gyakorolt hatásáról leírtakat a következők foglalhatók össze:

1.) A *phenacetin* a vérnyomásra alig van hatással, ép oly kevésbé a szívre és vérerekre. Az a kis fokú nyomás-esökkenés, a mely adagolását követi, valószínűleg a nyúltagy deprimációjának következménye.

2.) A *salipyrin* a vérnyomásra emelőleg hat, a mit főképen az erekre gyakorolt szűkítő hatása folytán ér el, a mihez hozzá járúl az érverések kis fokú szaporodása.

3.) A *migränin* a vérkeringési szervekre *coffein* tartalmának megfelelően jelentékeny befolyással van. A vérnyomásnak tekintélyes emelkedését okozza, a mely hatást főképen a szív működés erélyének fokozása által éri el, de kétségtelenül az erekre is szűkítőleg hat. Azon körülmény, hogy a vérnyomás emelkedését a vasomotoros központ bénítása után is előidézi, arra mutat, hogy az érszabályozó központnak a migränin okozta vérnyomás emelkedésében ninesen szerepe.

