

Löschen des Kalkes erhalten wird; ein gallertartiger Niederschlag entsteht, wenn man eine 25 prozentige Chlorcalciumlösung mit einer Natronlauge von 50° Bé versetzt; Ätzkalk löscht man mit vierfacher Menge Wasser zu einem fetten Brei.

Das von den Kalkmizellen adsorbierte Wasser verbindet sich zum grössten Teil mit dem in den Brei zugesetzten, als Substrat dienenden, gebrannten Magnesit; ein Probemörtel besteht aus 250 T. Kalkbrei und 200 T. fein gemahlenem Magnesit (Sieb N° 80); das Abbinden des Gemisches wird nach 12 Stunden erreicht und die nachfolgende Luftherhärtung des Mörtels erhöht wesentlich dessen Festigkeit.

Wie die gallertartigen Substanzen, wirken auch gewisse, das Wasser mechanisch entziehende Körper. Zu dieser Gruppe gehört hauptsächlich der Gips, $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, dessen Brei mit 60% Adsorptionswasser, mit gebrannten Magnesit gemischt und geknetet wird; man nimmt dazu 250 T. Gipsbrei und 200 T. Magnesitpulver. Das Abbinden des Mörtels erfolgt nach sechs Stunden und nach vier Tagen besitzt er eine Härte von 3 Grad und ist wasserbeständig geworden. Die gleichen Resultate erzielt man mit dem Gips der beim Neutralisieren der Sulfurierungsflüssigkeiten in der Farbentechnik, sowie aus der Phosphorsäurebereitung in der Düngerindustrie entsteht. Ein solcher beständiger Mörtel kann vorteilhaft zur Fabrikation von Kunststeinen benutzt werden.

Der Abbindungsvorgang obiger Gemische ist den besonderen Eigenschaften des gebrannten Magnesits zuzuschreiben, der als Mörtelbestandteil das Wasser der gallertartigen Substanzen bindet und dadurch verhindert, dass es durch die Mörtelmasse verdunstet; deswegen bleibt sie ohne Poren und erwirbt Festigkeit dazu. Die Teilchen des so gebildeten Magnesiahydrats werden durch die vorhandene geringe Feuchtigkeit vom weichen Magnesiahydrogel eingehüllt, das als Mineralkitt des Ganzen dient. Wenn der angegebene Mechanismus des Abbindens durchaus richtig ist, so sollten auch andere ähnliche Gallerten entsprechende Eigenschaften aufweisen; in der Tat waren die aus den versuchten Hydrogele des Magnesium-, Zink-, Aluminium- und Ferrihydroxyds erhaltenen Ergebnisse über Erwartung befriedigend. Darüber werde ich nächstens berichten.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.—*Ἡ ὀξέωσις ὡς αἰτία θανάτου ἐκ τῶν ἐνδοφλεβίων ἐνεσῶν τῆς ἀτεβρίνης**, ὑπὸ *Σπυρίδωνος Δοντᾶ καὶ Διομήδους Ἡσαΐου.*

Ἐκτελοῦντες πειράματα ἐπὶ κυνῶν ἐν τῷ Φυσιολογεῖῳ τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν, διὰ τὸν καθορισμὸν τῆς ἐπιδράσεως τῆς Atebrin Bayer ἐπὶ τοῦ κέντρου τῆς

* SP. DONTAS and DIOMEDES ISSAIAS.—The acidosis as cause of death due to Atebrin-Musonate given intraveinously.

διαρρυθμίσεως τῆς θερμότητος τοῦ σώματος, παρατηρήσαμεν, ὅτι κατὰ τὴν ἐνδοφλέβιον εἰσαγωγὴν τοῦ φαρμάκου τούτου ἐπήρχετο ἐνίοτε ὁ θάνατος τοῦ ζώου καὶ διὰ δόσεων μικροτέρων τῆς συνήθους θανατηφόρου.

Τοῦτο ἐγένετο ἀφορμὴ πρὸς ἐκτέλεσιν σειρᾶς πειραμάτων διὰ τὴν ἀνεύρεσιν τῶν προκαλούντων τὸν τοιοῦτον θάνατον αἰτίων.

Τὰ πειράματα ἐγένοντο ἐπὶ κυνῶν, τῶν ὁποίων ἐξητάζομεν τὴν πίεσιν τοῦ αἵματος τῆς καρωτίδος, ἢ τῆς μηριαίας ἀρτηρίας, δι' ὑδραργυρικοῦ μανομέτρου, τῶν διακυμάνσεων τῆς πίεσεως τοῦ αἵματος γραφομένων συνεχῶς ἐπὶ ἠθαιλωμένου κυλίνδρου κηνησιογραφικῆς συσκευῆς, πρὸ καὶ μετὰ τὴν ἔνεσιν τῆς ἀτεβρίνης.

Ταυτοχρόνως πρὸς τὴν πίεσιν τοῦ αἵματος ἐλαμβάνετο καὶ τὸ πνευμονογράφημα τοῦ ζώου.

Ἐγένετο δὲ χρῆσις τοῦ ἰδιοσκευάσματος τοῦ ἐργοστασίου Bayer, τοῦ φερομένου εἰς τὸ ἐμπόριον ἐντὸς ξηρῶν φυσίγγων 0,10 καὶ 0,375 γρ. ὑπὸ τὸ ὄνομα «Atebrin-Musonat».

Ἐκ τούτου παρεσκευάζετο διάλυμα, πάντοτε πρόσφατον, 0,375 τοῦ φαρμάκου ἐντὸς 6 κ. ἐκ. ὕδατος δισαπεσταγμένου.

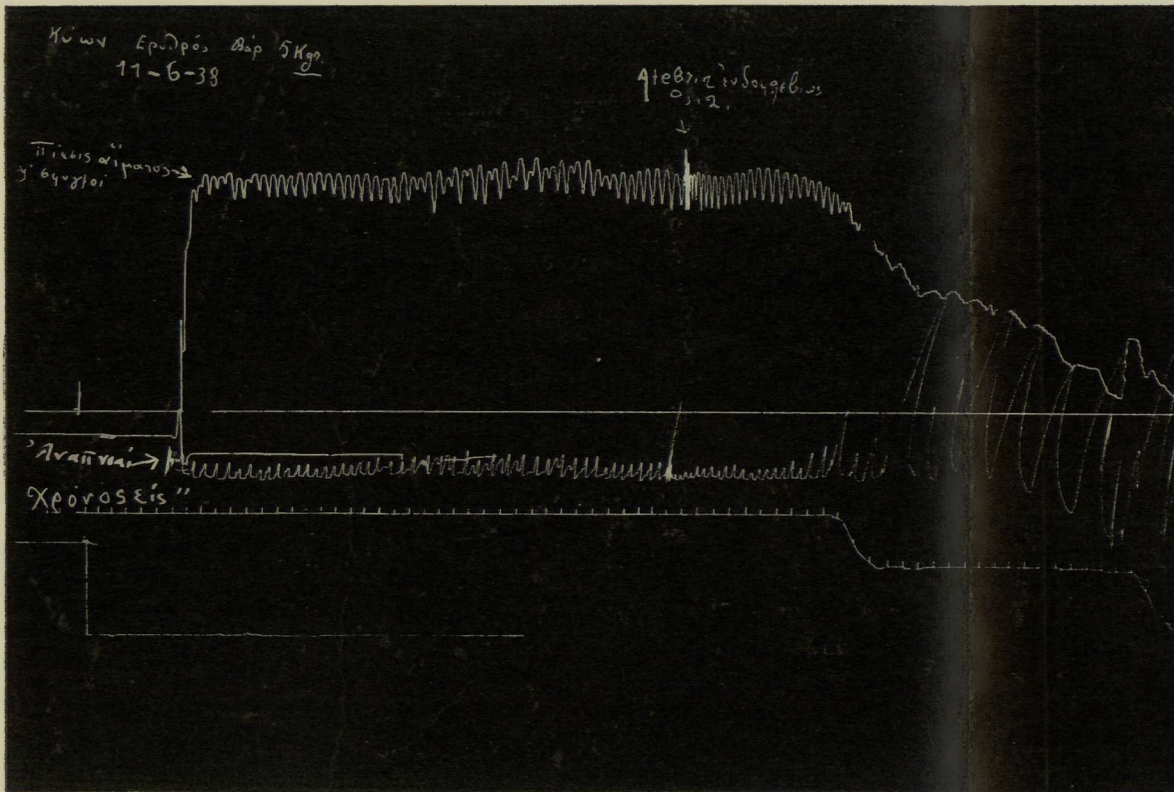
Εἰς ἕκαστον πείραμα, ἀφοῦ ἐλαμβάνοντο τὰ διαγράμματα τῆς πίεσεως τοῦ αἵματος καὶ τῶν ἀναπνευστικῶν κινήσεων ἐπὶ τινα χρόνον ἐν φυσιολογικῇ καταστάσει, ἐγένετο ἔνεσις τοῦ φαρμάκου ἐντὸς τῆς φλεβός (τῆς σφαγίτιδος ἢ τῆς ὀπισθίας κνημιαίας).

Ἡ εἰσαγωγὴ τοῦ διαλύματος ἐγένετο κατὰ τὰ πρῶτα πειράματα μὲ τὸν συνήθη ρυθμὸν τῶν ἐνδοφλεβίων ἐνέσεων, παρατηρήσαμεν ὅμως, ὅτι συνήθως ἐπήρχετο ταχέως ὁ θάνατος τῶν ζώων διὰ δόσεων 0,12 μέχρι 0,17 γρ. Οὕτως ἐπὶ τινος κυνὸς μετ' ἔνεσιν 0,12 ἐπῆλθε δύσπνοια, ραγδαία καὶ μεγάλη πτώσις τῆς πίεσεως τοῦ αἵματος καὶ ὁ θάνατος ἠκολούθησε ταχύτατα (εἰκ. 1). Διὰ τοῦτο μετεβάλομεν τὴν πυκνότητα τοῦ φαρμάκου, ὡς καὶ τὴν ταχύτητα τῆς εἰσαγωγῆς αὐτοῦ, ὥστε τὸ διάλυμα ὄχι μόνον ἦτο ἀραιότερον, ἀλλὰ καὶ εἰσήγετο πολὺ βραδύτερον εἰς τὴν κυκλοφορίαν. Πρὸς τοῦτο δὲ ἠραιώσαμεν τὸ διάλυμα διὰ σακχαροῦχος ὁροῦ, τοῦ φερομένου ἐν τῷ ἐμπορίῳ ἐντὸς φιαλῶν εἰς πυκνότητα 5%. Ἐπροτιμήσαμεν τὸ διάλυμα τοῦτο, διότι ἡ χρῆσις κοινοῦ ἰσοτόνου διαλύματος χλωριούχου νατρίου προκαλεῖ θόλωσιν τοῦ ὕγρου καὶ σχηματισμὸν ἰζημάτων.

Ἐγένετο δ' ἡ ἀραιώσις τῶν 6 κ. ἐκ. τοῦ ὕδατικοῦ διαλύματος τῶν 0,375 τῆς ἀτεβρίνης διὰ 20 κ. ἐκ. τοῦ σακχαροῦχος ὁροῦ.

Τὸ διὰ τοῦ σακχαροῦχος ὁροῦ ἀραιωθὲν φάρμακον εἰσήγετο εἰς τὴν φλέβα τοῦ ζώου τόσον βραδέως, ὥστε ἕκαστον κυβικὸν ἑκατοστόμετρον νὰ εἰσάγηται ἀνὰ πᾶν πρῶτον λεπτόν. Τὸ ἀποτέλεσμα τῶν τοιούτων ἐνέσεων ἦτο, ὅτι αἱ ἀνωτέρω ἀναφερόμεναι δόσεις 0,12-0,17 ἔφερον μὲν συμπτώματα σαφῆ τοξικῆς ἐπιδράσεως τῆς ἀτεβρίνης, ἦτοι δύσπνοιαν, πτώσιν τῆς πίεσεως τοῦ αἵματος καὶ μυϊκὰς συσπάσεις,

ΣΠΥΡΙΔΩΝΟΣ ΔΟΝΤΑ ΚΑΙ ΔΙΟΜΗΔΟΥΣ ΗΣΑΪΟΥ.—Η ΟΞΕΩΣΙΣ ΩΣ ΑΙΤΙΑ ΘΑΝΑΤΟΥ ΕΚ ΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΕΝΕΣΕΩΝ



(ΠΡΑΚΤΙΚΑ Τ

ἀλλὰ ταῦτα παρήρχοντο καὶ ὁ θάνατος δὲν ἐπήρχετο. Ἀλλὰ καὶ διὰ τῆς μεθόδου ταύτης ἡ δηλητηρίασις ἦτο θανατηφόρος μόλις ἠϋξάνομεν ὀλίγον τὴν ποσότητα τοῦ φαρμάκου, ἦτοι εἰς 0,24-0,30 διὰ τοὺς μετρίου μεγέθους κύνας (7-11 χλγρ.). Ἐξετάζοντες δὲ τὰ διαγράμματα τῆς πίεσεως τοῦ αἵματος, παρατηροῦμεν μεγάλην καὶ ἀπότομον πτώσιν αὐτῆς, συμπίπτουσαν πρὸς μεγάλας διαταραχὰς τοῦ ἀναπνευστικοῦ ρυθμοῦ, ὑπὸ τὴν ἔννοιαν τῆς αὐξήσεως τοῦ εὗρους τῆς τε εἰσπνοῆς καὶ τῆς ἐκπνοῆς. Ἡ ἐντελής δὲ πτώσις τῆς πίεσεως τοῦ αἵματος μέχρι τοῦ μηδενὸς συμπίπτει πρὸς τελείαν ἄπνοιαν ἄλλοτε ἄλλης διαρκείας. Μετὰ τὴν ἄπνοιαν ἐμφανίζονται μὲν πάλιν τινὲς βαθεῖαι καὶ ἀραιαὶ δυσπνοϊκὰ κινήσεις, ἀλλ' ἡ πίεσις τοῦ αἵματος ἐξακολουθεῖ παραμένουσα εἰς τὸ μηδὲν καὶ ταχέως ἐπέρχεται ὁ θάνατος.

Αἱ ἀνωτέρω διαταραχαὶ δεικνύουν, ὅτι κατ' ἀρχὰς γίνεται ἐντονώτατος ἐρεθισμὸς τοῦ προμήκου, ἰδίως δὲ παρίστανται φαινόμενα ἐρεθιστικὰ τῶν κέντρων τῆς ἀναπνοῆς (δύσπνοια) καὶ τῶν καρδιακῶν κλάδων τοῦ πνευμονογαστρικοῦ (ἀραιώσεις τῶν παλμῶν), ἔτι δὲ φαινόμενα παραλύσεως τῶν ἀγγειοσυσταλτικῶν νεύρων. Ὁ θάνατος δ' ἐπέρχεται ἐκ τῆς ταχέως ἀκολουθούσης γενικῆς παραλύσεως τοῦ προμήκου. Γνωστοῦ ὄντος δέ, ὅτι τὸ εἰδικὸν ἐρέθισμα τῶν κέντρων τῆς ἀναπνοῆς εἶναι τὰ ἐν τῷ κυκλοφορούμένῳ αἵματι Η-ἰόντα, ἐξητάσαμεν μήπως τὰ ρηθέντα τοξικὰ φαινόμενα ὀφείλονται εἰς περίσσειαν Η-ἰόντων, ἦτοι εἰς ὀξέωσιν, προκαλουμένην ὑπὸ τῆς ἀτεβρίνης.

Πρὸς τὸν σκοπὸν δὲ τοῦτον ἐφηρμόσαμεν τὴν μέθοδον van-Slyke πρὸς μέτρησιν τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας τοῦ πλάσματος τοῦ αἵματος. Τὰς μεταβολὰς τοῦ ΡΗ ἐν τῷ κυκλοφορούμένῳ αἵματι κατὰ τὴν διάρκειαν τῶν πειραμάτων δὲν ἠδυνήθημεν νὰ ἐκτελέσωμεν ἐλλείψει τῶν εἰδικῶν συσκευῶν.

Διὰ τῆς ρηθείσης μεθόδου εὔρομεν τὰ ἑξῆς :

Ἐπὶ τινος κυνός, βάρους 8 χλγρ., ἡ ἐνδοφλέβιος ἔνεσις ἀτεβρίνης, βραδέως γενομένη, ὥστε νὰ εἰσάγῃται 0,01 γρ. ἀνὰ πᾶν πρῶτον λεπτόν, ἐπέφερε διὰ 0,10 γρ. πτώσιν τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας ἀπὸ 33,8 εἰς 30,6 %. Μετὰ δὲ τὴν εἰσαγωγὴν 0,20 εἰσέτι ἀτεβρίνης, ἦτοι 0,30 γρ. ἐν ὄλῳ, ἐπῆλθεν ὁ θάνατος τοῦ ζώου, κατὰ τὸ τριακοστὸν λεπτόν ἀπὸ τῆς ἐνάρξεως τῆς ἐνέσεως καὶ ἡ ἀλκαλικὴ ἐφεδρεία κατῆλθεν εἰς 11,8 % (εἰκ. 2).

Ἐπ' ἄλλου δὲ κυνός, βάρους 11 χλγρ., ἡ ἐνδοπεριτοναϊκὴ ἔνεσις 0,30 γρ. ἀτεβρίνης ἐπέφερε μεγάλην μὲν πτώσιν τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας, ἀλλ' εἰς βαθμὸν κατὰ τι μικρότερον καὶ πολὺ βραδύτερον, ἦτοι αὕτη ἀπὸ 37,4 % κατέπεσε μετὰ τρεῖς ὥρας ἀπὸ τῆς ἐνέσεως εἰς 15,5 % (εἰκ. 3Α), τὸ δὲ ζῶον δὲν ἀπέθανεν. Τὴν ἐπομένην καὶ τὴν μεθεπομένην ἐγένοντο ἐπὶ τοῦ αὐτοῦ ζώου δύο ἀκόμη ἐνέσεις ἐνδοπεριτοναϊκαὶ ἀνὰ 0,20 γρ. ἀτεβρίνης, προκαλέσασαι μικρὰς πτώσεις τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας (εἰκ. 3Β).

Νέα ἐνδοπεριτοναϊκὴ ἔνεσις 0,30 γρ. ἀτεβρίνης, γενομένη τὴν 5^{ην} ἡμέραν ἐπὶ

τοῦ αὐτοῦ κυνός, ἐπέφερον ἐντὸς δύο ὥρων πτώσιν τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας ἀπὸ 30,3 εἰς 19,0 % (εἰκ. 3Γ).

Ἐκ τούτων καταφαίνεται, ὅτι ἡ εἰς τὸν ὄργανισμὸν εἰσαγωγὴ τῆς ἀτεβρίνης προκαλεῖ τὸν σχηματισμὸν ὀξέος τινός, τὸ ὅποῖον ὅμως δὲν ἠδυνήθημεν εἰσέτι νὰ καθορίσωμεν. Ἡ δὲ ταχεῖα ἐνδοφλέβιος εἰσαγωγὴ τοῦ φαρμάκου, προκαλεῖ τὴν ἀθρόαν ἔκλυσιν τοῦ ὀξέος, ὅπερ κυκλοφορούμενον διὰ τῶν κέντρων τοῦ προμήκου φέρει ἔντονα τοξικά συμπτώματα καὶ τὸν θάνατον.

Ἐὰν δὲ τουναντίον ἡ εἰσαγωγὴ ἢ ἡ ἀπορρόφησις τῆς ἀτεβρίνης γίνεται βραδέως, ὡς κατὰ τὴν βραδύτατα γινομένην ἐνδοφλέβιον, ἢ τὴν ἐνδοπεριτοναϊκὴν, ἢ τὴν ἐνδομυϊκὴν ἔνεσιν, ὅτε ἡ ἔκλυσις τοῦ ὀξέος τελεῖται κατὰ μικρὸν καὶ βραδέως, τότε οἱ ρυθμισταὶ τῆς ὀξεοβασικῆς ἰσορροπίας τοῦ ὄργανισμοῦ ἐξουδετερώνουν μᾶλλον ἢ ἤττον τὸν ἐκ τῆς ὀξεώσεως κίνδυνον, πάντως ἐντὸς ὀρίων τινῶν.

Ἐπὶ τῇ βάσει τῶν ἀνωτέρω παρατηρήσεων, ἐξ ὧν εὐρέθη, ὅτι διὰ τῶν ἐνδοφλεβίων ἐνέσεων τῆς ἀτεβρίνης προκαλεῖται ἰσχυροτάτη ὀξεώσις, ἐζητήσαμεν νὰ εὐρωμεν τὸν καταλληλότερον τρόπον πρὸς ἐξουδετέρωσιν ταύτης.

Διὰ πολλῶν δὲ πειραμάτων εὐρομεν, ὅτι τὸ μᾶλλον πρόσφορον πρὸς τὸν σκοπὸν τοῦτον μέσον εἶναι διάλυμα 11 γρ. δισανθρακικοῦ νατρίου καὶ 22 γρ. ἀνθρακικοῦ νατρίου ἐντὸς δισαπενταγμένου ὕδατος μέχρις ὀλικοῦ ποσοῦ 1000 κ. ἐκ.

Τὸ διάλυμα τοῦτο, δοκιμασθὲν καθ' ἑαυτὸ ἐπὶ τῶν κυνῶν, οὐδὲν τὸ παθολογικὸν σύμπτωμα προκαλεῖ μέχρι ποσοῦ περίπου 360 κ. ἐκ. ἐνδοφλεβίως εἰσαγομένων. Μόνον δ' ὅταν ἐφθάσαμεν εἰς τὴν δόσιν τῶν 500 κ. ἐκ. παρατηρήσαμεν ἐλαφρά τινα ἐρεθιστικὰ συμπτώματα.

Ἡ διὰ τοῦ διαλύματος τούτου ἐπιτυγχανομένη αὐξήσις τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας τοῦ πλάσματος τοῦ κυνός εἶναι σημαντικὴ. Οὕτω π. χ. ἐνδοφλέβιος εἰσαγωγὴ 150 κ. ἐκ. τοῦ διαλύματος τούτου μόνου, ἠύξησε τὴν ἀλκαλικὴν ἐφεδρείαν ἀπὸ 38,1 εἰς 67,2 % (εἰκ. 4). Αὕτη ὅμως δι' ἐνέσεως 0,10 ἀτεβρίνης κατῆλθεν εἰς 57 %, δι' ἐτέρων δὲ 0,07 γρ. εἰς 47,2 % κατὰ τὸ 60^{όν} λεπτόν.

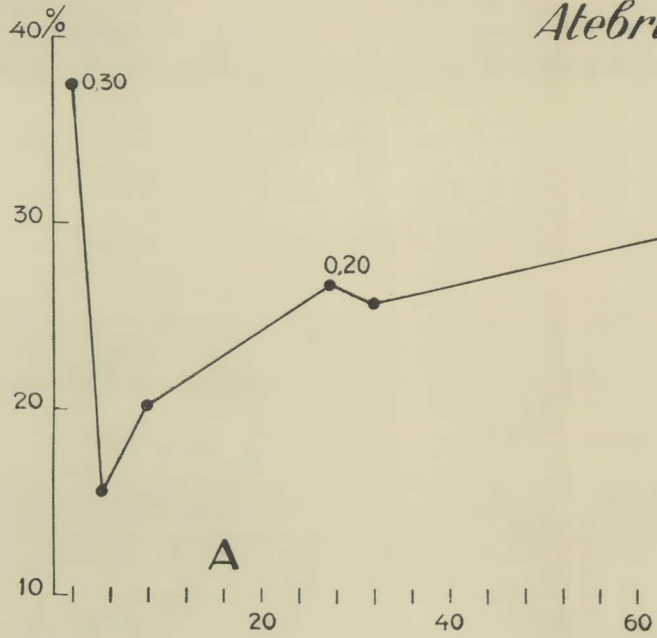
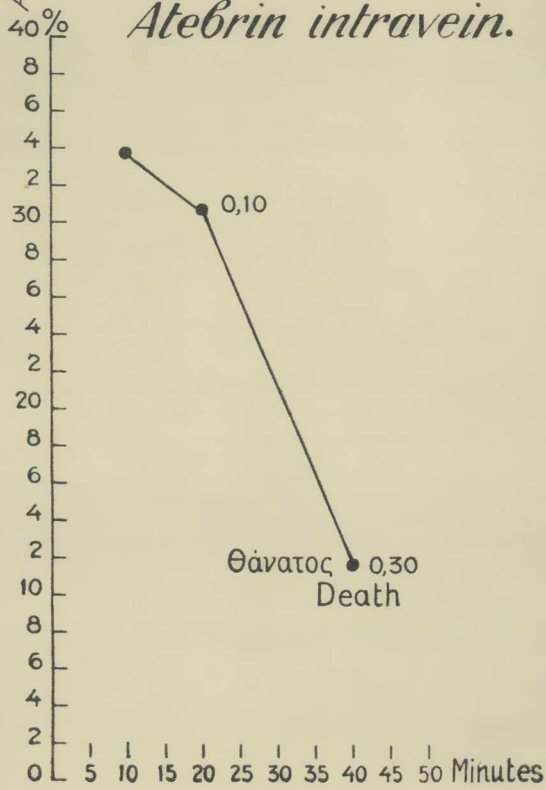
Εἰς ἄλλο πείραμα (εἰκ. 5) μετὰ τῶν 150 κ. ἐκ. τοῦ ἀλκαλικοῦ διαλύματος ἐγένετο ταυτοχρόνως καὶ ἐνδοφλέβιος εἰσαγωγὴ 0,13 γρ. ἀτεβρίνης. Τότε ἡ αὐξήσις τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας ἦτο μικροτέρα, ἦτοι αὐξήσις ἐγένετο μόνον κατὰ 6 βαθμούς, ἀπὸ 37,6 εἰς 43,3 %.

Νέα ἐνδοφλέβιος ἔνεσις 150 κ. ἐκ. τοῦ ἀλκαλικοῦ διαλύματος (εἰκ. 6), γενομένη τὴν ἐπομένην ἐπὶ τοῦ αὐτοῦ ζώου, ἔφερον αὐξήσιν τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας ἀπὸ 30,0 εἰς 61,4 %, ἡ ἀμέσως δὲ κατόπιν ἐκτελεσθεῖσα ἔνεσις 0,20 γρ. ἀτεβρίνης κατεβίβασε τὴν ἀλκαλικὴν ἐφεδρείαν μέχρι σχεδὸν τοῦ φυσιολογικοῦ, ἦτοι εἰς 36,6 % ἐντὸς 5' λεπτῶν. Μετὰ εἴκοσι δὲ λεπτὰ εὐρέθη αὐτόματος αὐξήσις τῆς ἀλκαλικῆς ἐφεδρείας εἰς

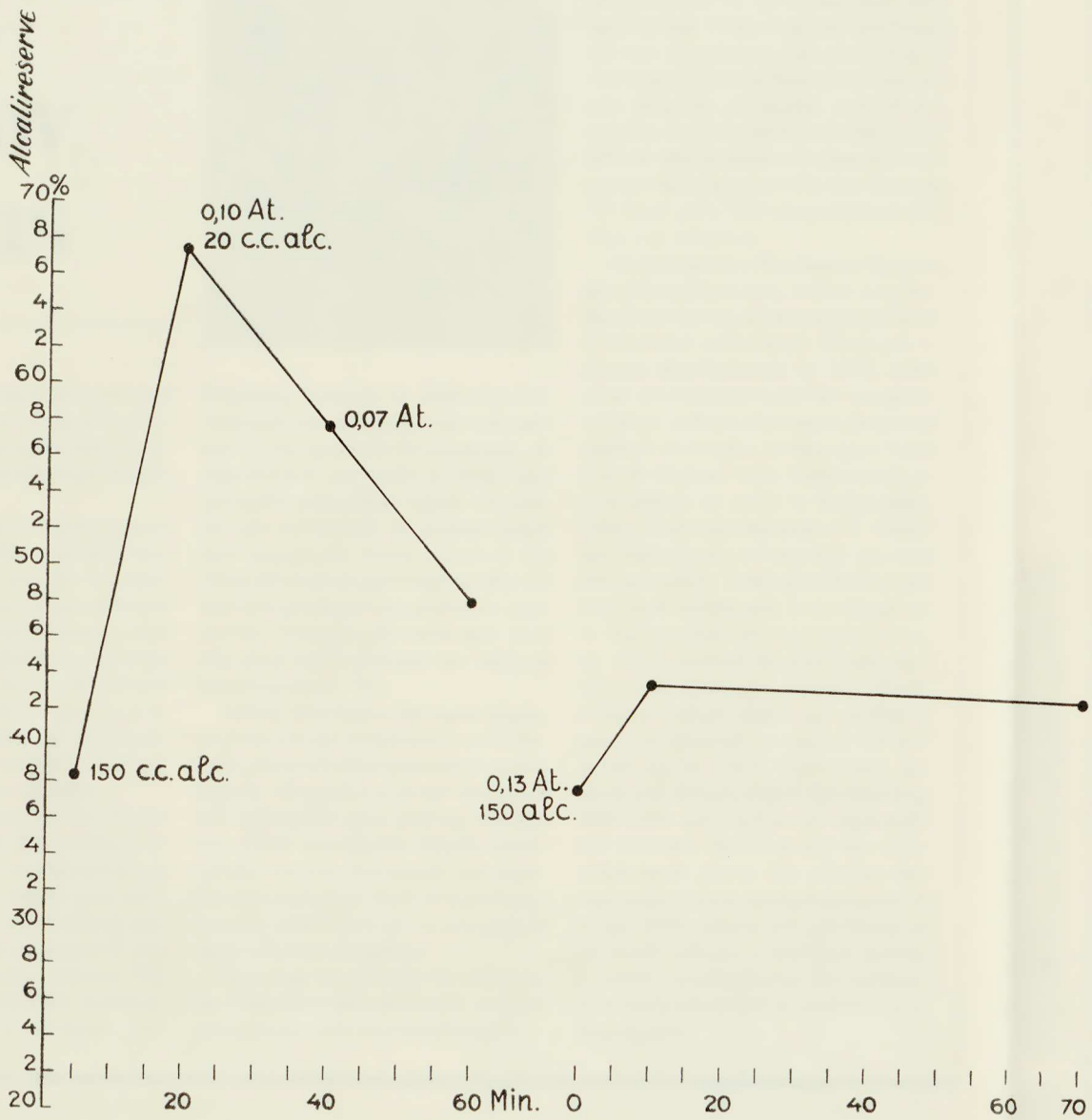
Alcalireserve

Atebrin intravein.

Atebrin



Εικ. 2.



Ex. 4.

Ex. 5.



44,3%. Ἡ αὐξήσις αὕτη δύναται νὰ ἐρμηνευθῆ ἐκ τῆς προσλήψεως CO_2 καὶ H_2O ὑπὸ τοῦ ἀνθρακικοῦ νατρίου καὶ τῆς παραγωγῆς δισανθρακικοῦ νατρίου.

Διὰ τῆς μεθόδου ταύτης, ἦτοι διὰ τῆς βραδείας ἐνέσεως τῆς ἀτεβρίνης, ὥστε νὰ εἰσάγῃται εἰς τὸ αἷμα 0,01 γρ. τοῦ φαρμάκου κατὰ πᾶν 1', καὶ τῆς συγχρόνου δι' ἄλλης φλεβὸς εἰσαγωγῆς εἰς τὴν κυκλοφορίαν τοῦ ρηθέντος ἀλκαλικοῦ διαλύματος εἰς ποσότητα ἐπαρκῆ, ἠδυνήθημεν νὰ φθάσωμεν ἐπὶ τινος κυνός, βάρους 12 χλγρ., εἰς τὴν δόσιν τῶν 0,55 γρ. ἀτεβρίνης χωρὶς νὰ ἐμφανισθῆ οὐδὲν τοξικὸν σύμπτωμα, ἢ δὲ πίσεις τοῦ αἵματος παρέμεινεν εἰς σχετικῶς ὑψηλὰ ἐπίπεδα καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τοῦ πειράματος (εἰκ. 7).

Ἐπὶ ἄλλου δὲ κυνός, βάρους 11 χλγρ., καίτοι εἰσήχθη δόσις ἀτεβρίνης 0,60 γρ. (μετὰ συγχρόνου ἐνέσεως 300 ἐν ὄλω κ. ἐκ. τοῦ ἀλκαλικοῦ διαλύματος), ἡ πίσις τοῦ αἵματος δὲν ἔπесе καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τοῦ πειράματος, ἐπὶ μίαν ὀλόκληρον ὥραν, καθ' ἣν διήρκεσεν ἡ ἐνέσις τῶν διαλυμάτων. Μετὰ ταῦτα ὅμως ἐνεφανίσθησαν κλονικοὶ καὶ τονικοὶ σπασμοί, οἵτινες βαθμηδὸν ἐγένοντο ἰσχυρότεροι καὶ ἐκταθέντες τέλος εἰς τοὺς ἀναπνευστικούς μῦς, ἐπέφερον τὸν θάνατον τοῦ ζώου μετὰ 20' (εἰκ. 8).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ὁ ἐκ τῶν ἐνδοφλεβίων ἐνέσεων τῆς Atebrin-musonate ἐπερχόμενος θάνατος ὀφείλεται κυρίως εἰς ἀποτόμως παραγομένην μεγάλην ὀξέωσιν τοῦ αἵματος, ἣτις εἶναι ἐντονωτέρα κατὰ τὴν ταχεῖαν εἰσαγωγὴν τῶν διαλυμάτων τῆς ἀτεβρίνης.

Ἡ ὀξέωσις αὕτη εἶναι δυνατὸν ν' ἀποφευχθῆ μέχρι βαθμοῦ τινος, ἐὰν ταυτοχρόνως εἰσάγῃται καὶ κατάλληλον ἀλκαλικὸν διάλυμα εἰς ποσότητα ἐπαρκῆ. Ὡς προσφορώτερον δὲ τοιοῦτον ὑγρὸν εὔρομεν τὸ ἀνωτέρω ρηθὲν διάλυμα τοῦ δισανθρακικοῦ καὶ τοῦ ἀνθρακικοῦ νατρίου.

Διὰ τῆς μεθόδου ταύτης ἠδυνήθημεν ν' αὐξήσωμεν τὴν ἀντοχὴν τοῦ ὀργανισμοῦ εἰς τὴν τοξικὴν ἐπίδρασιν τῆς ἀτεβρίνης ἐπὶ τοσοῦτον, ὥστε νὰ γίνωνται ἀνεκταὶ πενταπλάσιαι περίπου δόσεις τοῦ φαρμάκου, ὡς ἀποδεικνύει τὸ ὅτι ἡ θανατηφόρος δόσις διὰ τοὺς κύνας ἀπὸ 0,12 ἀνῆλθεν εἰς 0,60 γρ.

Ἡ παρατήρησις αὕτη ἔχει ὅλως ἰδιαιτέραν σημασίαν διὰ τὴν Ἑλλάδα, διότι ἡ ἀτεβρίνη εἶναι δραστηκώτατον φάρμακον θεραπευτικὸν καὶ προφυλακτικὸν τῆς ἐλονοσίας καὶ ἤδη εἶναι εἰς εὐρεῖαν χρῆσιν.

SUMMARY

Working out experiments on dogs in the Laboratory of Physiology of the University of Athens, for the determination of the effect of Atebrin upon the thermoregulatory centres, we observed, that at the intravenous introduction of this medicine the death of the animal was sometimes provoked by not lethal doses.

This gave us the impetus to work out a series of experiments for investigating the cause of death due to Atebrin given intravenously.

We made use, in these experiments, of the dry ampoules of 0,10 and 0,375 gram of «Atebrin-Musonate Bayer».

In each experiment the rise and fall of the blood-pressure, as well as and the Pneumonographema of the animal was written on a soot-surface, before and after the intravenous injection of Atebrin, the rate of which was for the first experiments the usual rate of an intravenous injection.

At this rate we have seen that the death of the animal was occurring by doses 0,12-0,17 gram of Atebrin Musonate. Thus, an intravenous injection of 0,12 gr. Atebrin on a dog weighing 5 kilos caused a sudden falling of the blood-pressure, dyspnoea and the death of the animal (Picture 1).

We then changed the concentration, and the quantity of the introduced medicine at the unit of time into the general circulation of the blood, by dissolving 0,375 gram Atebrin - Musonate into 6 cc. distilled water and all this into 20 cc. serum glucose 5% and introducing intravenously one cubic centimetre in every minute.

We preferred the serum glucose, because the mixture of Atebrin with isotonic solution of NaCl gives turbidness of the liquid.

By this method the above mentioned doses 0,12-0,17 gram, caused definite toxic effects a) Dyspnoea b) fall of the blood-pressure and c) muscular spasms, but these effects were surpassed. The death of the animal was inevitable, when the total amount of the introduced medicine was counted to 0,24-0,30 gram for dogs weighing 7-11 Kilos.

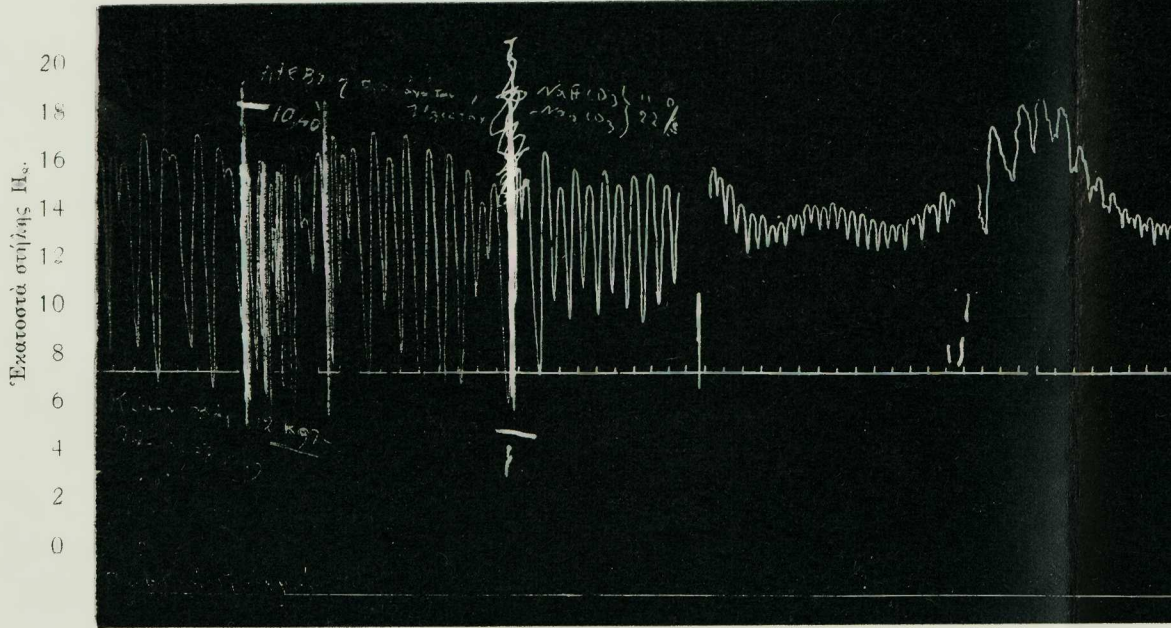
The above mentioned symptoms, in which the death of the animal after an intravenous injection of Atebrin occurs, show a strong irritation of the centres of medulla oblongata; and especially the disorders of the breathing rate are due to a strong irritation of the respiratory centre and the sudden falling of the blood pressure to a strong irritation of the vagi.

Bearing in mind that the special homologous stimulant of the respiratory centre is the circulation of free hydrogen-ions through this centre we carried out a series of experiments by which the excess of hydrogen-ions is proved in the blood after the injection of Atebrin.

In this investigation we contended ourselves with the determination of the alkali reserve of the blood plasma immediately before and after the injection of Atebrin (method van Slyke), being, for the time being, unable to determine the changes of the pH of the blood, for want of the special apparatus.

So, an intravenous injection of Atebrin musonate, one centigram. in every minute, provokes a sudden decrease of the alkali reserve of the plasma (of the dog), from 33,8% to 11,8% and the death of the animal

ΣΠΥΡΙΔΩΝΟΣ ΔΟΝΤΑ ΚΑΙ ΔΙΟΜΗΔΟΥΣ ΗΣΑΪΟΥ.— Η ΟΞΕΩΣΙΣ ΩΣ ΑΙΤΙΑ ΘΑΝΑΤΟΥ ΕΚ ΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ





at the thirtieth minute, that is after a total introduction of 0,30 Atebrin. (picture 2). An intraperitoneal injection of 0,30 Atebrin musonate into a dog weighing 11 kilos provoked (in three hours after the injection) decrease of the alcali-reserve of the blood plasma from 37,4% to 15,5% (picture 3A). Two intraperitoneal injections of 0,20 Atebrin on the same dog provoked small falling of the alcalireserve (pict. 3AB), while another intraperitoneal injection of 0,30 Atebrin been made at the fifth day, provoked falling of the alcalireserve from 30,3% to 19% in two hours after the injection (picture 3Γ).

Therefore the mixture of Atebrin musonate with the blood plasma, has as a result the production of a certain acid, which is unknown to us at present. *This is why, an intravenous injection of Atebrin being made at a quick rate, provokes the fall of the blood pressure and the death of the animal more quickly.*

With this principle as a basis we tried to find the most suitable and safe way to prevent or to neutralize the fatal effect of this acid upon the centres of medulla oblongata. After many investigations we approved the following solution as the least dangerous and most efficacious for the above mentioned purpose: sodium bicarbonas 11 gram, sodium carbonas 22, distilled water at 1000 c. c.

Thus 150 c. c. of this liquid given intravenously causes an increase of the alcali reserve from 38,1 to 67,2% (picture 4). A small increase of the alcali reserve was caused by an intraveinuous injection of 150 c. c. of this alcali solution, while at the same time 0,13 Atebrin was injected into another vein (picture 5).

By this method, that is, *injecting intraveinously 0,01 of Atebrin in every minute*, while by other vein the above mentioned *alcali solution* was introduced, we succeeded in giving a dog weighing 12 kilos, the total amount of 0 55 gr. Atebrin within fifty minutes *without any toxic symptom and without falling of the blood pressure* (picture 7).

We injected on a dog weighing 11 kilos 0,60 gram Atebrin (0,01 in every minute), while at the same time by other vein we introduced the alcalisolution. We did not observe falling of the blood pressure during the experiment (picture 8) or any other toxic effect. After a few minutes shaking spasms of the animal began which gradually became tonic spasms and the animal died twenty minutes after the injection of 0,60 gr. Atebrin in asphyxia.