

There is a shortening of the latent period and the phase of contraction of the wound ends.

On extended wounds in the first days of thyroxine ointment application though the granulation tissue appears mushrooming, however the surface of the wound increases probably due to decrease of the vitality of the wound ends and overwhelming of the tensile strength of the around tissues.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΙΩΑΚΕΙΜΟΓΛΟΥ Γ. καὶ Ε. ΣΩΤΗΡΙΑΔΟΥ, Θεραπευτική ἐνέργεια βιταμίνης Α ἐπὶ πειραματικῶν ἐξελκώσεων τοῦ δέρματος. *Πανηγυρικὸν τεῦχος Μ. Γερουλάνου*.
2. ΙΩΑΚΕΙΜΟΓΛΟΥ Γ., Φαρμακολογία καὶ Συνταγολογία. Ἔκδ. 4η 1949, ΙΙ, σ. 69.
3. ΒΑΡΩΝΟΥ ΔΙΟΝ., Ἐνέργεια κορτιζόνης ἐπὶ πειραματικῶς προκαλουμένων τραυμάτων. *Διατρ.* 1956.
4. BARCLEY, T. H., CUTHBERTSON, D. P., and D. ISAACS, *Quart. J. Exp. Phys.* **32**, 1944, 3.
5. TAUBENHAUS M. and AMROMIN, C. D. *J. Lab. and Clin. Med.* **36**, 1950, 7.
6. VON Haam, and CAPPEL L., Effects of Hormones upon Cells Grown in vitro, *Am. J. Cancer* **39**, 1940, 354.
7. BOWES, J. H., ELLIOTT, R. G. and MOSS T. A., Nature and Structure of Collagen, Butterworths scientific publications, London 1953, p. 199.
8. KRAMER H. D. Thil. Thesis. University of Oxford 1952 ἀναφ. εἰς 10.
9. MANCINI R. E. and DE HUSTIG E. S., *Rev. Soc. Argent. biol.* **26**, 1950, 227 ἀναφ. εἰς 10.
10. MOLTKE E., Wound Healing influenced by thyroxine and thyrotropic hormone. *Pr. Soc. Exp. Biol. and Med.* **88**, 1955, 589.
11. MOLTKE E., und LIS ZACHARIAE, Hormonal indflydelse pa sårheling og Granulationsvoevsdannelse, *Nordisk Medicin* **53**, 1955, 354.
12. TAUBENHAUS M., TAYLOR B., MORTON J. V., *Endocrinology* **51**, 1952, 183 ἀναφ. εἰς Moltke (11) Loc. cit.
13. TAUBENHAUS M., *Bull. schweiz. Acad. med. Wissensch.* **8**, 1952, 54, ἀναφ. εἰς Moltke (11) Loc. cit.
14. ASBOE-HAUSEN, *Acta dermat.-venereol.* **30**, 1950, 221, ἀναφ. εἰς Moltke (11) loc. cit.
15. SMELSER and OZANICZ, *S. Cell and Comp. Physiol.* **48**, 1954, 107 ἀναφ. εἰς Moltke (11) loc. cit.

**ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.**— Πειραματική συμβολή εἰς τὴν αἰτιολογίαν τῶν πυρετικῶν ἀντιδράσεων ἐκ σταφυλοσακχάρου, ὑπὸ Γεωργ. Λογαρά\*. Ἐνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Γεωργ. Ἰωακείμογλου.

Ἀπὸ τὴν προσωπικὴν πολυετῆ πεῖραν ἐκ τοῦ ἐλέγχου διαφόρων διαλυμάτων διὰ τὴν τυχὸν παρουσίαν πυρετογόνων οὐσιῶν (10) παρατηρήσαμεν ὅτι ἐνῶ τὰ ὑπέρτονα (35%) διαλύματα σταφυλοσακχάρου, ἐξεταζόμενα εἰς κονίλους διὰ τῆς μεθόδου τῆς

\* GEORGE LOGARAS, Experimental study on the pyrogenic reactions after intravenous injection of dextrose.

Ἀμερικανικῆς Φαρμακοποιίας(1) δεικνύουν ἀπουσίαν πυρετογόνων οὐσιῶν, ἐν τούτοις ἐνίοτε προκαλοῦν εἰς πάσχοντάς τινας πυρετικὰς ἀντιδράσεις.

Χαρακτηριστικῶς ἀναφέρομεν ὅτι ἐνῶ κατὰ τὴν τελευταίαν ὀκταετίαν ἐλάβομεν γνῶσιν δύο μόνων περιπτώσεων ἀντιδράσεων ἀπὸ ἰσότονον διάλυμα χλωριούχου νατρίου καὶ μιᾶς ἀπὸ ἰσότονον διάλυμα σταφυλοσακχάρου, εἰς τὸ αὐτὸ διάστημα ἀνεφέρθησαν 21 περιπτώσεις πυρετικῆς ἀντιδράσεως ἀπὸ ὑπέρτονον διάλυμα σταφυλοσακχάρου. Εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις ἐπρόκειτο περὶ διαλυμάτων εἰς τὰ ὅποια ἡ ἐξέτασις διὰ πυρετογόνους οὐσίας εἰς κονίκλους εἶχεν ἀποβῆ ἀρνητική. Σημειωθῆτω ὅτι εἰς τὴν περίπτωσιν τῶν ἰσοτόνων διαλυμάτων τὸ ἐνιέμενον ποσὸν ἀνέρχεται εἰς 500-1000 κ.έ., ἐνῶ εἰς τὴν περίπτωσιν τοῦ ὑπερτόνου διαλύματος τὸ ἐνιέμενον ποσὸν ἀνέρχεται μόνον εἰς 20-60 κ.έ.

Εἰς τί ὀφείλονται αἱ πυρετικαὶ ἀντιδράσεις αὗται μετὰ ἐνδοφλέβιον ἔνεσιν ὑπερτόνου διαλύματος σταφυλοσακχάρου δὲν εἶναι ἐξηκριβωμένον. Ὑπὸ τοῦ ἱατροῦ συνηθέστατα χαρακτηρίζονται αὗται ὡς ὀφειλόμεναι εἰς τὴν παρουσίαν πυρετογόνων οὐσιῶν εἰς τὸ ἐνεθὲν διάλυμα. Ἐν τούτοις ἀπὸ πολλὰ δεδομένα προκύπτει, ὡς ἤδη ἐλέχθη, ὅτι τοιαῦται ἀντιδράσεις προκαλοῦνται καὶ ἀπὸ ὑπέρτονα διαλύματα σταφυλοσακχάρου, τὰ ὅποια ἐξηκριβωμένως εἶναι ἐλεύθερα πυρετογόνων οὐσιῶν. Εἶναι δὲ βέβαιον ὅτι λαμβάνουν χώραν καὶ μετὰ τὴν σχολαστικὴν λήψιν ὄλων τῶν προφυλακτικῶν μέτρων πρὸς ἀποφυγὴν πυρετικῶν ἀντιδράσεων.

Τὸ θέμα τοῦτο ἀπησχόλησε πλείστους ἐρευνητάς, πολλὰ δὲ ὑποθέσεις καὶ ἐκδοχαὶ διετυπώθησαν κατὰ καιροὺς ὑπὸ διαφόρων συγγραφέων περὶ τῶν πιθανῶν αἰτιῶν τῶν ἀντιδράσεων τούτων. Τινὲς εἶναι ἀπολύτως κατηγορηματικοὶ ὅτι αἱ ἀντιδράσεις αὗται ἀπὸ ἔνεσιν σταφυλοσακχάρου δὲν ὀφείλονται εἰς πυρετογόνους οὐσίας (Lamke (2)). Ὑπὸ ἄλλων ὑποστηρίζεται ἡ ἀλλεργικὴ αἰτιολογία τούτων. Οἱ Randolph καὶ συνεργάται(3) ἀπέδειξαν ὅτι τὸ σταφυλοσάκχαρον τὸ ὅποῖον παρεσκευάσθη δι' ἀπλῆς ὑδρολύσεως ἀμύλου ἀραβοσίτου εἶναι δυνατόν νὰ προκαλέσῃ πυρετικὴν ἀντίδρασιν κατόπιν ἐνδοφλεβίου ἐνέσεως. Εἰς ἰδιοσυγκρασίαν ἀποδίδει ταύτας ὁ Pfeifer(4). Ἀπεδόθησαν ἀκόμη καὶ εἰς διαταραχὴν τῆς ἥπατικῆς λειτουργίας. Ὁ Bumm(5) παρετήρησε τοιαύτας ἀντιδράσεις εἰς πάσχοντα ἐξ ἥπατικῆς νόσου, ἐσχημάτισε δὲ τὴν ἐντύπωσιν ὅτι ἡ προσθήκη βιταμίνης Β ἢ ἰνσουλίνης εἰς τὸ διάλυμα τοῦ σταφυλοσακχάρου προφυλάσσει ἀπὸ τὰς ἀντιδράσεις ταύτας. Ὁ Hessencamp(6) διατυπώνει τὴν γνώμην ὅτι ἔχουν αὗται ἄμεσον σχέσιν μὲ λανθανούσας λοιμώδεις ἐστίας.

Πρὸς διερεύνησιν τοῦ ζητήματος προέβημεν εἰς σειρὰν πειραμάτων ἐπὶ κονίκλων. Πρὸς τοῦτο ὑπὸ νάρκωσιν δι' αἰθέρος διεξηγάγομεν εἰς 25 κονίκλους λαπαρατομίαν τῆς μέσης γραμμῆς (μέσῃν λαπαρατομίαν) μήκους 9 ἐκ. Τὸ ἐγχειρητικὸν τραῦμα συνερράπτετο διὰ διακεκομμένης ραφῆς. Μετὰ 3-7 ἡμέρας ἀπὸ τῆς λαπαρα-

ΠΙΝΑΞ Ι

Αριθμός κονίλιου	Διαφοραί θερμοκρασίας μετά 1 2 3 ώρας από τής ενέσεως εν σχέσει προς τὴν ἀρχικὴν			Μέγιστον ἀνυψώσεως τῆς θερμοκρασίας
Α. Ἐνεσις διαλύματος σταφυλοσακχάρου 35% εἰς κονίλιους μετὰ λαπαροτομίαν				
1	-0.5	0.1	1.0	1.0
2	0.3	0.9	1.0	1.0
3	0.4	1.2	1.2	1.2
4	0.6	0.8	0.0	0.9
5	-0.3	0.1	0.3	0.3
6	-0.3	-0.2	0.3	0.3
7	9.0	0.1	0.8	0.3
8	0.2	0.3	0.0	0.3
9	0.1	-0.5	0.0	0.1
10	0.6	0.3	0.3	0.6
11	1.0	0.8	0.3	1.0
12	0.6	0.0	-0.1	0.6
13	0.9	0.8	0.5	0.9
14	0.4	0.1	0.2	0.4
15	0.0	0.4	0.0	0.4
16	1.0	0.9	0.3	1.0
17	1.2	0.5	0.5	1.1
18	0.0	0.4	0.8	0.9
Β. Ἐνεσις διαλύματος σταφυλοσακχάρου 35% εἰς φυσιολογικῶς ἔχοντας κονίλιους				
19	0.1	0.2	0.0	0.2
20	0.2	0.3	0.0	0.3
21	0.0	-0.2	0.0	0.0
22	-0.3	-0.2	0.1	0.1
23	0.0	0.4	0.3	0.4
24	-0.5	0.2	0.2	0.2
25	-0.2	0.3	0.2	0.3
26	0.1	0.4	0.2	0.4
27	-0.4	-0.2	0.0	0.0
28	0.2	0.3	0.1	0.2
29	0.1	0.3	0.2	0.3
30	0.0	0.1	0.1	0.1
Γ. Ἐνεσις ἰσοτόνου διαλύματος χλωριούχου νατρίου εἰς κονίλιους μετὰ λαπαροτομίαν				
31	0.3	0.3	0.0	0.3
32	-0.3	-0.4	-0.8	0.0
33	-0.9	-0.1	-0.5	0.0
34	0.2	-0.4	0.1	0.2
35	0.0	0.0	-0.4	0.0
36	0.0	0.3	-0.3	0.3
37	0.3	-0.3	0.3	0.3

τομίας εις τούς εν λόγω κονίκλους ἐγένετο ἐνδοφλέβιος χορήγησις υπερτόνου διαλύματος 35% σταφυλοσακχάρου εις ποσόν 10 κ.ε. ανά χιλ/μον βάρους σώματος, παρ'αλλήλως δὲ καὶ εις 3 φυσιολογικῶς ἔχοντας κονίκλους. Εἰς ἄλλους 7 κονίκλους, ὑποστάντας λαπαρατομίαν, ἐγένετο ἐνδοφλέβιος ἔνεσις ἰσοτόνου διαλύματος χλωριούχου νατρίου. Τὰ ἀποτελέσματα ἐμφαίνει ὁ παρατιθέμενος πίναξ. Ἐκ τοῦ πίνακος τούτου προκύπτει ὅτι εις 11 κονίκλους, ὑποστάντας λαπαρατομίαν, παρουσιάσθη ἀνύψωσις τῆς θερμοκρασίας ἄνω τῶν  $+0.6^{\circ}\text{C}$  (συγκεκριμένως δὲ  $+0.6$  μέχρι καὶ  $+0.2^{\circ}\text{C}$ ) μετὰ ἔνεσιν υπερτόνου διαλύματος σταφυλοσακχάρου, ἐνῶ εις 12 φυσιολογικῶς ἔχοντας κονίκλους, οἵτινες ἐχρησίμευσαν ὡς μάρτυρες, ἡ ἐξέτασις ἀπέβη ἀρνητικὴ διὰ τὴν παρουσίαν πυρετογόνων οὐσιῶν εις τὸ ἐνεθὲν διάλυμα, διότι εις οὐδένα τῶν κονίκλων τούτων ἡ ἀνύψωσις τῆς θερμοκρασίας ἀνῆλθεν εις  $+0.6^{\circ}\text{C}$ .

Ἄξιον ἰδιαιτέρας σημασίας εἶναι καὶ τὸ δεδομένον ὅτι εις ἄλλους 7 ἐγχειρηθέντας κονίκλους δὲν προσκλήθη ἀνύψωσις τῆς θερμοκρασίας εις  $+0.6^{\circ}\text{C}$  διὰ τῆς ἐνέσεως ἰσοτόνου διαλύματος χλωριούχου νατρίου. Τὰ ἀποτελέσματα ταῦτα δεικνύουν ὅτι πυρετικὴ ἀντίδρασις ἀπὸ ἐνδοφλέβιον χορήγησιν υπερτόνου διαλύματος σταφυλοσακχάρου δύναται νὰ προκληθῇ εις κονίκλους ὑπὸ ὠρισμένης συνθήκας. Πιθανώτατα ἀνάλογοι συνθήκαι δημιουργοῦνται ἐνίοτε καὶ ἐπὶ πασχόντων. Διὰ τοῦτο αἱ σημειούμεναι πυρετικαὶ ἀντιδράσεις δέον νὰ ἀποδοθοῦν εις ἄλλα αἴτια καὶ οὐχὶ εις παρουσίαν πυρετογόνων οὐσιῶν.

Ποία ἐρμηνεῖα πρέπει νὰ δοθῇ διὰ τὰς ἀντιδράσεις ταύτας εἶναι πρὸς τὸ παρὸν δύσκολον ζήτημα. Τὸ γεγονός ὅτι αὗται παρατηροῦνται συχνότερον εις χειρουργικοὺς ἀρρώστους ὑπεμφαίνει συμμετοχὴν κακουχιῶν (Stress) εις αὐτάς. Τοιαύτην ἐκδοχὴν ἐνισχύει τὸ δεδομένον ὅτι πυρετικαὶ ἀντιδράσεις κατόπιν ἐνέσεως πυρετογόνων οὐσιῶν δύναται νὰ προληφθοῦν εις κονίκλους διὰ προηγουμένης χορηγήσεως κορτιζόνης (7) ἐπὶ τινὰς ἡμέρας πρὸ τῆς ἐνέσεως. Ὁ Euler (8) ἀναφέρει ὅτι ἀπὸ διαλύματα 10%, 20% ἢ 40% σταφυλοσακχάρου, τὰ ὁποῖα ἀνῆκον εις 36 «παρτίδας», ἐσημειώθησαν ἀπὸ ὅλας τὰς «παρτίδας» πυρετικαὶ ἀντιδράσεις εις ἓν ἢ περισσότερα ἄτομα, μολονότι εις ὅλας τὰς περιπτώσεις τὰ διαλύματα ταῦτα εἶχον ἐξετασθῆ καὶ ἀποδεδειγμένως ἦσαν ἐλεύθερα πυρετογόνων οὐσιῶν. Ἐπὶ τῇ βάσει πειραμάτων εις κονίκλους εις τούς ὁποίους ἔκαμαν ἔνεσιν καλλιεργείας κολοβακτηριδίου ἐκφράζει τὴν γνώμην ὅτι αἱ πυρετικαὶ αὗται ἀντιδράσεις μετὰ ἐνδοφλέβιον ἔνεσιν σταφυλοσακχάρου ὀφείλονται εις εἴσοδον ἐν τῇ κυκλοφορίᾳ μικροβίων ἢ τοξινῶν ἀπὸ λανθανούσας μικροβιακᾶς ἐστίας. Ὑποστηρίζεται μάλιστα ὑπὸ τινῶν (El. Atkins καὶ W. Wood Jr.) (9) ἐπὶ τῇ βάσει πειραμάτων ἐπὶ κονίκλων ὅτι ὁ πυρετὸς ὁ προκαλούμενος ὑπὸ τοῦ τυφικοῦ ἐμβολίου ἐξαρτᾶται ὅχι μόνον ἀπὸ ἐξωγενῆ πυρετογόνου ἀλλὰ καὶ ἀπὸ ἐνδογενῆ παράγοντα ὁ ὁποῖος ἐλευθεροῦται διὰ κακώσεως τῶν ἰστῶν (Cell Injury).

## SUMMARY

Midline laparotomy incisions, 9 cm in length were made in 25 rabbits anesthetized with ether. The wounds were closed with interrupted through-and-through sutures. 3-7 days after the laparotomy 10 ml of hypertonic 35% dextrose solution was injected intravenously pro kg body weight in 18 rabbits. In another group of 7 rabbits isotonic solution of sodium chloride was injected. Simultaneously the solution was tested for pyrogens using the U.S.P. XV method on normal rabbits. The results are tabulated (see table I).

These results show that the injection of pyrogen free hypertonic dextrose solution caused temperature rise in eleven out of eighteen rabbits whereas the injection of saline did not cause temperature rise in the group of 7 laparotomized rabbits in other words pyrogenic effect in rabbits is caused after injection of pyrogen free dextrose solution under certain circumstances.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. United States Pharmacopoeia, XV έκδοσις 1955, σ. 883.
2. LANKE, Medizinische Klinik **45**, 1950, σελ. 551-2.
3. T.G. RANDOLPH, J. P. ROLLINS et C. K. WALTER, Allergic reactions following the intravenous injection of corn sugar (Dextrose) *Arch. Surg.* **61**, 1950, σελ. 554.
4. E. PFEIFFER, Beitrag zur Untersuchung auf Pyrogenfreiheit. *Wiener Mediz. Wochenschrift* **105**, 1955, σελ. 187-189.
5. E. BUMM, Mediz. Klinik **45**, 1950, σελ. 551.
6. E. HASSENCAMP, *Ztschr. Kreislauforschung* **23**, 1951, σελ. 132-137.
7. E. ATKINS, F. ALLISON, M. R. SMITH et W. B. WOOD, Studies on the Antipyretic Action of Cortisone in Pyrogen-induced fever. *Journal of experimental medicine* **101**, 1955, σελ. 353-366.
8. H. H. EULNER, Zur Frage der pyrogenen Wirkung von Traubenzuckerlösungen, *Arzneimittelforschung* **5**, 1955, σελ. 576.
9. *J. Exper. Med.* **102**, 1955, σελ. 499-516.
10. Γ. ΛΟΓΑΡΑΣ, Αί αντιδράσεις εκ πυρετογόνων ουσιών. *Ἀρχεῖον Ἱατρικῶν Ἐπιστημῶν*, τόμ. Ε', 1949, σελ. 78-80.

ΜΕΤΕΩΡΟΛΟΓΙΑ. — Συμβολή εις τὴν μελέτην τῆς ἔνδομηρησίας μεταβλητότητος τῆς θερμοκρασίας ἀέρος ἐν Ἀθήναις, ὑπὸ Φωτ. Π. Καραπιπέρη\*. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Βασ. Αἰγινήτου.

## 1. — Εἰσαγωγή.

Διὰ τοῦ ὅρου «ἐνδομηρησία μεταβλητότης (interdiurnal variability) τῆς θερμοκρασίας» νοοῦνται, ὡς γνωστόν, αἱ μεταβολαὶ τῆς θερμοκρασίας (ἄνοδοι ἢ πτώ-

\* PH. P. KARAPIPERIS, Contribution to the study of the interdiurnal variability of the air temperature at Athens.