

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.—Vergleichende Untersuchungen über die local-reizende Wirkung verschiedener Chininpräparate*, von G. Joachimoglou und N. Klissianis.

Die Frage, welches Chininpräparat bei intramuskulärer Injection die geringste lokalreizende Wirkung aufweist, ist für die griechischen Verhältnisse von grosser Bedeutung. Intramuskuläre Chininjectionen werden hier sehr viel angewandt, vielleicht in einigen Fällen ohne genügende Indication, denn es ist ja bekannt, dass das Chinin auch durch orale Darreichung therapeutisch voll wirksam ist. Demgegenüber ist zu berücksichtigen, dass nach Chininjectionen zuweilen schwere Schädigungen mit ausgedehnten Abszessen auftreten.

Unter diesen Umständen ist die oben aufgeworfene Frage praktisch sehr wichtig. In der Literatur haben wir über derartige experimentelle Untersuchungen keine Angaben finden können. Die Versuche wurden an der Haut von Ferkeln ausgeführt. Es ist aus den Erfahrungen vieler Autoren bekannt, dass man die lokalreizende Wirkung verschiedener Pharmaka an der rasierten Haut des Schweins gut studieren kann.

Es wurden die wässerigen Lösungen folgender Chininpräparate angewandt:

- 1.—Chininum hydrochloricum mit Urethanzusatz im Verhältnis 2 : 1.
- 2.—Chininum hydrochloricum mit Antipyrimzusatz im Verhältnis 3 : 2.
- 3.—Chininum bihydrochloricum.
- 4.—Quinoforme. Ein Spezialpräparat, welches nach Angaben des Herstellers eine Lösung von Chininum formicicum darstellt.
- 5.—Formoquinine. Dies ist ein den Quinoforme analoges Präparat.

Der Chiningehalt der untersuchten Lösungen entsprach stets 21% Chininbase. Die Wasserstoffionenkonzentration der Lösungen ergibt sich aus folgender Tabelle:

Chininum hydrochloricum mit Urethan	P_H	6,6
Chininum hydrochloricum mit Antipyrin	»	6,8
Chininum bihydrochloricum	»	3,5
Quinoform	»	7
Formoquinine	»	6,8

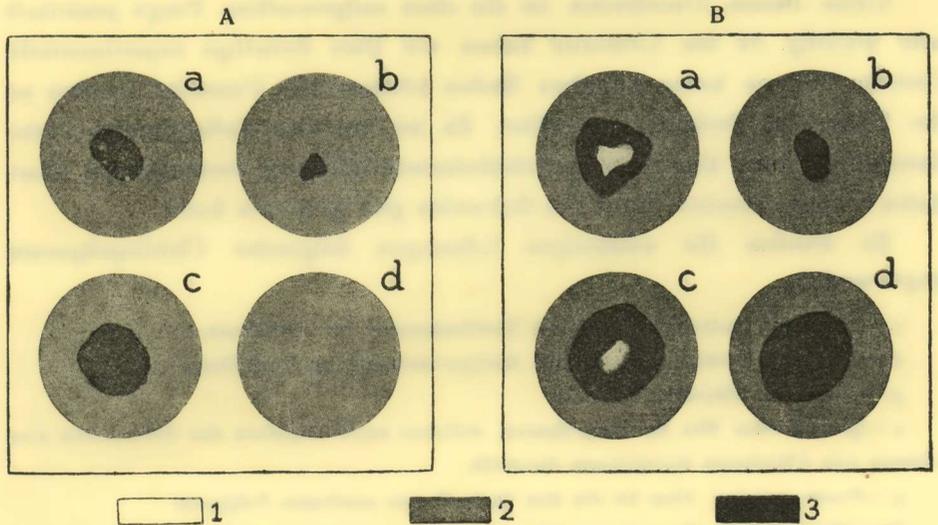
Im Laufe der Untersuchungen hatte sich gezeigt, dass ein Vergleich der lokalreizenden Wirkung der untersuchten Präparate nur möglich ist, wenn die Injection in die Haut stets in gleicher Tiefe vorgenommen wird.

* Γ. ΙΩΑΚΕΙΜΟΓΛΟΥ και Ν. ΚΛΕΙΣΣΙΟΥΝΗ.—Συγκριτικαί μελέται επί τής τοπικής έρεθιστικής ένεργείας διαφόρων σκευασμάτων τής κινίνης.

Durch intracutane Injection konnten wir nicht zum Ziele kommen. Auch wenn man die obenerwähnten Chininlösungen stark verdünnt etwa im Verhältnis 1:250, sind starke lokale Wirkungen zu beobachten. Wir sind von dieser Art der Applikation abgekommen, auch aus dem Grunde, weil ja die Chininjection am Menschen niemals intracutan vorgenommen wird. Schliesslich sind wir so vorgegangen, dass wir mit der Nadel senkrecht in die Haut eindringen und stets das gleiche Volumen injicierten.

Damit wir immer die gleiche Tiefe erreichten, wurde in einer Entfernung von 0,5cm von der Spitze der Nadel eine Marke angebracht und bis zu dieser die Nadel eingeführt.

Die Abbildung zeigt einen Versuch bei welchem je 0,3ccm der Chinin-



A=Nach 80 Minuten.

B=Nach 24 Stunden.

a=Chin. bihydrochloricum, b=Chin. hydrochloricum, c=Quinoforme, d=Formoquinine
1=Nekrose, 2=Normale Haut, 3=Rötung.

lösungen injiziert wurden. Es ergibt sich, dass fraglos das Chininum bihydrochloricum stärker reizt als die anderen Präparate. 80 Minuten nach der Injection ist bei Chin. bihydrochlor. und Quinoforme ein roter Hof mit einem Durchmesser von 8-10 mm zu sehen. Bei Chininum hydrochloricum mit Urethanzusatz ist eine ganz geringe Rötung zu sehen. Bei Formoquinine fällt jede Rötung weg. 24 Stunden nach der Injection zeigt sich jedoch ein anderes Bild. Bei Chininum bihydrochloricum und Quinoforme ist neben der Rötung eine zentrale Nekrose zu beobachten. Bei Formo-

quinine ist eine schwache Rötung zu sehen. Bei Chininum hydrochloricum mit Urethan hat die Rötung ganz wenig zugenommen. Der Vergleich der verschiedenen Bilder zeigt deutlich, dass das Chininum hydrochloricum mit Urethan die geringste lokalreizende Wirkung aufweist. Injiziert man kleinere Mengen so ist eine lokale Reizung kaum zu beobachten.

Beim Vergleich von Lösungen des Chin. hydrochloricum mit Urethanzusatz gegenüber derselben Lösungen mit Antipyrinzusatz hat sich gezeigt, dass die letzteren in Bezug auf die lokalreizende Wirkung keinen Vorteil bieten. Die stärkere lokalreizende Wirkung des Chininum bihydrochloricum dürfte auf der grösseren H-ionenkonzentration dieser Lösung beruhen. Für die Praxis liegt also kein Grund vor, die Chininurethanlösung, wie sie von der griechischen Monopolverwaltung hergestellt wird, durch andere Präparate zu ersetzen. Es wird auch kaum möglich sein eine Chininlösung herzustellen bei der die elementare Protoplasmawirkung des Chinins fehlt. Das Resultat unserer Untersuchungen dürfte mit den Ergebnissen der Praxis übereinstimmen. Das salzsaure Chinin mit Urethanzusatz wird vielfach an Stelle des Bihydrochloricum angewandt¹.

Den praktischen Ärzten ist der Rat zu geben, die Gefahren der lokalreizenden Wirkung der Chininpräparate nicht zu unterschätzen und nur bei erheblichen Störungen seitens des Magendarmkanals zur Spritze zu greifen. Sonst ist die orale Anwendung der Chininpräparate die beste Methode für die Therapie der Malaria.

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Διὰ τὴν θεραπείαν τῆς ἐλονοσίας γίνεται ἐν Ἑλλάδι μεγάλη χρῆσις τῶν ἐνδομυϊκῶν ἐνέσεων διαφόρων ἀλάτων τῆς κινίνης. Ὁ τρόπος οὗτος τῆς ἐφαρμογῆς οὐδὲν ἑνδείκνυται εἰς τὰς περισσοτέρας τῶν περιπτώσεων, ἀφοῦ ἄλλως τε εἶναι γνωστὸν ὅτι κατὰ τὴν διὰ τοῦ στόματος λήψιν ἐπέρχεται ταχυτάτη ἀπορρόφισις τῆς κινίνης, τὴν ὅποιαν μάλιστα δύναται ὁ πρακτικὸς ἰατρὸς μὲ ἐλάχιστα χημικὰ μέσα νὰ ἐλέγξῃ.

Ἐκτὸς τούτου ἡ ἐνδομυϊκὴ ἐφαρμογὴ ἔχει πολλάκις ὡς ἀποτέλεσμα τὸν σχηματισμὸν ἀποστημάτων κτλ. Ἀπὸ τῆς ἀπόψεως ταύτης εἶναι σπουδαῖον νὰ γνωρίζῃ ὁ ἰατρὸς ποῖα σκευάσματα κινίνης ἐνεργοῦν ὀλιγώτερον ἐρεθιστικῶς ἐπὶ τοῦ δέρματος. Πρὸς τοῦτο ἐμελετήσαμεν ἐπὶ τοῦ δέρματος χοίρου τὰς κατὰ τὴν ἔνεσιν διαφόρων ἀλάτων τῆς κινίνης παρουσιαζομένης τοπικὰς ἐρεθιστικὰς ἐνεργείας. Διὰ τὰ πειράματα ταῦτα ἐγένετο χρῆσις:

¹ Vergl. z. B. NEUMANN, *Wiener, Kl. Wochenschr.* 1921. Nr. 34. cit. nach F. JOHANNESSEN, *Chinin in der Allgemeinpraxis*, Amsterdam 1930. S. 158.

- 1.—Κινίνης ύδροχλωρικής μετά ούρεθάνης
- 2.—Κινίνης ύδροχλωρικής μετά άντιπυρίνης
- 3.—Δισυδροχλωρικής κινίνης
- 4.—Quínoforme
- 5.—Formoquinine

Τὰ δύο τελευταία ιδιοσκευάσματα περιέχουν μυρμηκιήν κινίνην.

Ἡ περιεκτικότης τῶν ἐνεθέντων διαλυμάτων ἦτο πάντοτε 21 % εἰς ἀλκαλοειδές, τὸ δὲ Ρ_η ἦτο διὰ μὲν τὴν δισυδροχλωρικήν κινίνην 3,5 διὰ δὲ τὰ λοιπὰ ἄλατα ἀπὸ 6,6-7.

Κατ' ἀρχὰς ἐμελετήσαμεν τὴν ἐπίδρασιν τῆς ἐνδοδερμικῆς ἐνέσεως. Αὕτη ὅμως καὶ εἰς ἀραιώσιν 1:250 ἦτο πολὺ ἰσχυρά. Ὡς ἐκ τούτου ἠναγκάσθημεν νὰ ἐνέσωμεν τὰ σκευάσματα ὑποδορείως, πρᾶγμα τὸ ὁποῖον ἄλλως τε πλησιάζει καὶ πρὸς τὸν τρόπον τῆς θεραπευτικῆς ἐφαρμογῆς. Διὰ νὰ ἐπιτύχωμεν ὁμοίμορφα ἀποτελέσματα ἐκάμαμεν τὴν ἔνεσιν πάντοτε εἰς τὸ αὐτὸ βάθος, τῆς βελόνης εἰσαγομένης καθέτως εἰς τὸ δέρμα. Ἐπὶ τῇ βάσει τοῦ τρόπου τούτου ἐλάβομεν εἰς μίαν σειρὰν πειραμάτων τὰ ἀποτελέσματα, τὰ ὁποῖα δεικνύει ἡ παρατιθεμένη εἰκὼν. Ἐξ αὐτῶν βλέπομεν ὅτι 0,3 κ.έ. δισυδροχλωρικής κινίνης ἔχει τὴν ἰσχυροτέραν ἐνέργειαν, ἐνῶ αὕτη ἐπὶ τῶν ἄλλων σκευασμάτων εἶναι ὀλιγώτερον ἰσχυρά. Τὸ σκεύασμα τῆς ὑδροχλωρικής κινίνης μετὰ ούρεθάνης τὸ παρασκευαζόμενον ὑπὸ τοῦ μονοπωλείου τῆς κινίνης ἐκπληροῖ τὸν σκοπὸν τοῦ καλύτερον ἢ τὰ ἄλλα σκευάσματα.

ΝΑΥΣΙΠΛΟΪΑ.—Εἰσηγητικὴ ἀνακοίνωσις περὶ τοῦ εὐρήματος τῶν Ἀντικυθῆρων καὶ τῶν ἀνακοινώσεων τοῦ κ. Θεοφανίδου, ὑπὸ Κ. Μαλιέζου*.

Ὡς γνωστὸν ἐκ τοῦ ναυαγήσαντος παρὰ τὰ Ἀντικυθήρα πλοίου ἀνεσύρθη πρὸ 32 ἐτῶν, πλὴν ἄλλων, ἐν χαλκοῦν ὄργανον κατεστραμμένον, μοναδικὸν εἰς τὸ εἶδος του, ἐκτεθειμένον εἰς τὸ Κεντρικὸν Ἀρχαιολογικὸν Μουσεῖον. Λεπτότατα χαλκᾶ ἐλάσματα, ἐν καταστάσει σχεδὸν κόνεως διασωθέντα, περιέβαλλον τὸ κιβώτιον αὐτοῦ, ἐντὸς δὲ αὐτοῦ εὐρίσκετο σύστημα ὀδοντωτῶν τροχῶν, ὧν τινες διετηρήθησαν ἐν μέρει.

Περὶ τοῦ χρόνου τοῦ ναυαγίου καὶ τοῦ εἶδους τοῦ ὄργανου τούτου πολλὰ ἐγράφησαν παρ' ἡμεδαπῶν καὶ ἀλλοδαπῶν ἐπιστημόνων. Ἐκ μὲν τῆς μελέτης τοῦ Βαλερίου Στάη: *Τὰ ἐξ Ἀντικυθῆρων εὐρήματα* (1905), προκύπτει ἀσφαλῶς ὅτι τὸ ναυάγιον συνέβη κατὰ τὸν πρῶτον αἰῶνα π. Χρ. Ὡστε τὸ ἐν λόγῳ ὄργανον εἶναι ἐφευρέσεως συγχρόνου, ἢ πιθανώτερον προγενεστέρας, ἴσως τοῦ δευτέρου αἰῶνος: οὐδὲν δ' ἀπίθανον νὰ ἀνήκῃ εἰς τὴν ἐποχὴν τοῦ Ἰππάρχου.

Ἐκ τῶν ἐλαχίστων ἀναγνωσθέντων λειψάνων ἐπιγραφῶν, τὰς ὁποίας ἔφερον τὰ καλύμματα τοῦ ὄργανου καὶ αἵτινες ἀπετέλουσαν ὁδηγίαν διὰ τὴν χρῆσιν αὐτοῦ, συμπεραίνεται μετὰ μεγίστης πιθανότητος ὅτι τοῦτο ἦτο ὄργανον ἀστρονομικόν, χρήσεως ναυτιλιακῆς, καὶ οὐχὶ ὄργανον μεταφερόμενον ὡς ἀξιοπεριεργον κατασκευάσμα. Ἀλλ' ἐφ' ὅσον τὸ σύντριμμα, ὡς ἔχει περιωθῆ, ὀλίγα στοιχεῖα παρείχεν εἰς τοὺς

* Ἀνεκοινώθη κατὰ τὴν συνεδρίαν τῆς 8 Μαρτίου 1934.