

der Tabelle). Dies zeigt, daß ein kleiner Teil des hemmenden Substrates abgetrennt ist und der Schnitt damit die gewünschte Lage hat. Der Großteil des Substrates nämlich muß jetzt unmittelbar unter der Schnittfläche liegen. Wenn man daher jetzt Morphin lokal auf diese Schnittfläche aufträgt, so wird es zum Teil in den Hirnstamm hineindiffundieren und damit möglicherweise in höherer Konzentration an das Hemmungssubstrat gelangen, als wenn die gleiche Menge Morphin dem Kaninchen auf irgendeinem anderen Wege verabreicht wird. Wenn nun im ersten Falle eine bedeutende Verstärkung der exspiratorischen Vagusreflexe auftritt und im zweiten Falle nicht, so wäre damit der Angriffspunkt am pontinen Hemmungssubstrat bewiesen.

Zu den Versuchen wurden etwa 2,5 kg schwere Kaninchen in Urethannarkose verwendet. Der Hirnstamm wurde ungefähr in der Mitte des Pons durchgeschnitten. In die Schnittwunde wurde ein genau auf die Schnittfläche passendes, genügend starres Stückchen Filterpapier eingeschoben und während 20 Minuten dort belassen (Leerkontrolle, Kol. II in der Tabelle). Daraufhin wurde das Filterpapier entweder gegen ein anderes ausgewechselt, auf dem vorher 1,5 mg/kg Morphin aufgetrocknet worden war (Gruppe A in der Tabelle). Oder es wurde ein solches morphinisiertes Filterpapierchen in eine zweite, genügend kapitale von der ersten angelegte Hirnschnittwunde eingeführt (Gruppe B in der Tabelle). Oder die betreffende Menge Morphin wurde direkt als Lösung intraperitoneal injiziert (Gruppe C in der Tabelle). Die Stärke der exspiratorischen Vagusreflexe wurde geprüft, indem den Tieren von Zeit zu Zeit die Trachea in dem Moment verschlossen wurde, als sie exspirieren wollten. Die so behinderten Exspirationen dauern länger als die normalen Exspirationen. Diese verlängerten Exspirationen sind ein Maß für die hier zur Diskussion stehenden exspiratorischen Vagusreflexe.

Dauer der Verschlußexspiration (siehe Text) in Sekunden (Mittelwerte). I vor Ponschnitt, II 20 Min. nach dem Schnitt, III 20 Min. nach Applikation des Morphins.

Gruppen	Anzahl Tiere	Vor Pons-schnitt I	Nach Pons-schnitt	
			II Leer-kontrolle	III Nach Morphin
A. Mo lokal am Hemmungssubstrat	15	2,5	4,0	>22,6*
B. Mo in indifferenten Hirnpartien	10	2,0	2,6	3,0
C. Mo intraperitoneal	6	2,0	2,2	2,6

* Um die Tiere möglichst nicht zu schädigen, wurde die Trachea immer spätestens nach 30 Sekunden wieder geöffnet, auch wenn die betr. Expiration noch nicht zu Ende war. Dies war bei 7 von 15 Tieren der Fall.

Die obenstehende Tabelle gibt einige Werte aus den entsprechenden Versuchsreihen¹ wieder. Es ergibt sich eindeutig, daß Morphin die exspiratorischen Vagusreflexe bedeutend verstärkt (A), wenn es direkt auf das pontine Hemmungssubstrat aufgebracht wird. Die gleiche Morphinmenge (B) oder sogar eine wahrscheinlich deutlich größere Morphinmenge (C, bessere Resorption), dem Organismus von anderen Stellen zugeführt, ist hingegen wirkungslos. Man muß daraus folgern, daß der An-

griffspunkt für diese Morphinwirkung tatsächlich im exspiratorischen vagalen Hemmungssubstrat des Pons gelegen ist.

J. FISCHLEWITZ und K. BUCHER

Pharmakologisches Institut der Universität Basel, den 9. April 1948.

Summary

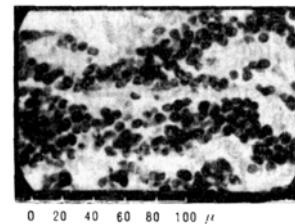
Significant evidence has been given that morphine increases the expiratory vagal reflexes by blocking the respiratory system in the pons, which normally inhibits these reflexes.

Hautwucherungen mit basophil granulierten Zellen beim Hund

Während fünf Jahren kamen etwa ein Dutzend Fälle eigenartiger Wucherungsknoten von Hunden verschiedener Rassen und ungleichen Alters zur Untersuchung. Nach langsamem Wachstum waren sie an verschiedenen Körperstellen aus der Haut exzidiert worden. Zweimal traten Rezidive und einmal eine Lymphknotenmetastase auf.

Makroskopischer Befund. Unscharf begrenzte, nuß- bis eigröße Knoten, Oberfläche meist etwas ulzeriert, fest, weich oder derb. Schnittfläche ziemlich feucht, weißlich-glasig, oft mit kleinen trüben oder geröteten Bezirken.

Mikroskopischer Befund. In einem mehr oder weniger reifen, meist aber ziemlich massiven fibrösen Stroma eingebettet, liegen auffallende, oft sehr dichte Nester von Zellen mit einem Durchmesser von 10–15 μ. Sie sind rundlich oder eckig gegeneinander abgepaßt, auch plump unregelmäßig spindelig. Sie enthalten spärlich oder sehr reichlich basophil metachromatische Granula. Der Kern liegt zentral, ist rundlich, ovoid, gelegentlich nierenförmig, bläschenförmig, eher chromatinarm, mit ein oder zwei etwas größeren Chromatinbrocken, zeigt aber nicht die Radkernstruktur. Die Kerngröße beträgt etwa den halben Zelldurchmesser. Zwischen diesen Zellen liegen (nicht überall) spärlich oder reichlich polymorphe kernige Infiltrate, stellenweise sogar ziemlich dicht. Auch Eosinophile können auftreten. Ferner werden hyperämische Gebiete oder kleine Blutungen, seltener katabiotische Herdchen beobachtet. Im ganzen besteht ein Mißverhältnis zwischen den regressiven und entzündlichen Prozessen einerseits und der fibrös-granulazelligen Wucherung andererseits, da die letztere in großen Bezirken das Bild beherrscht (Abbildung).



Es ist zu fragen, ob es sich hier um eine chronisch entzündliche Wucherung handelt, wobei die massive Einlagerung der basophil granulierten Zellen bemerkenswert wäre. Weiter kommt ein *Blastom* mit basophil granulierten Zellen in Frage, wie es von BLOOM und seinen Mitarbeitern¹ beschrieben wurde. Es wäre dann abzu-

¹ Die Arbeit erscheint *in extenso* in Helv. physiol. et pharmacol. Acta.

¹ F. BLOOM, Arch. Path. 33, 661 (1942). — J. OLIVER, F. BLOOM und C. MANGIERI, J. Exp. Med. 86, 107 (1947).

klären, ob am primären Blastom sekundär die entzündlichen Prozesse auftraten oder ob das Blastom auf entzündlicher Grundlage entstanden ist. Ein eingehendes Studium des Materials durch einen Mitarbeiter soll sich mit diesen Fragen befassen.

H. HAUSER

Veterinär-pathologisches Institut der Universität Bern,
den 17. Februar 1948.

Summary

Within a period of five years a dozen cases of cutaneous nodular growths were observed in dogs of varying age and breed. They consist of agglomerations of cells with a basophil granulation in a stroma of inflammatory connective tissue.

D I S P U T A N D A

Some Remarks on the Aglucosuric Blood Sugar Concentration

A recent note in this journal by M. FÖLDI, G. SZABÓ, and S. ZSOLDOS¹ appears to call for some discussion.

Let us first reconsider the meaning of the aglucosuric blood sugar concentration and its mathematical derivation. Using the same notations as FÖLDI *et al.*, viz.

Ag = aglucosuric blood sugar concentration mg %

Pg = actual blood sugar concentration mg %

Rg = reabsorbed glucose mg/min

Fg = filtered glucose mg/min

P = plasma creatinine or insulin concentration mg %

U = urinary creatinine or insulin concentration mg %

Ug = urinary glucose concentration mg %

and introducing

F = rate of glomerular filtration cm³/min

R = rate of tubular resorption cm³/min

we get

$$\frac{F \cdot Pg}{100} = Rg, \quad (1)$$

as long as $Rg < Tm_g$ ², where Tm_g = maximal quantity of glucose that can be reabsorbed per unit time. If we increase Pg —by means of glucose infusion— Rg reaches Tm_g and, by definition, the limiting value of Pg , without glucose in the urine, is Ag . Thus

$$Ag = \frac{100 \cdot Tm_g}{F}. \quad (2)$$

A further increase in Pg will bring about the excretion of glucose in the urine, the reabsorption of glucose being fixed at Tm_g . Now, evidently

$$Fg = \frac{F \cdot Pg}{100} = \frac{(F - R) \cdot Ug}{100} + Tm_g. \quad (3)$$

Assuming that F remains constant, if we increase Pg —which assumption is fairly well-supported by SHANNON and FISHER's data—we can calculate Ag without knowing the actual value of Tm_g and F . Expressing Tm_g from (3) and putting it into

$$Ag = Pg - \frac{P}{U} \cdot Ug, \text{ since } \frac{F - R}{F} = \frac{P}{U}. \quad (4)$$

Clearly, with the assumptions made, Ag is a constant for any given individual, depending only on Tm_g and F , but can be, as we see, calculated from Pg , Ug , and P/U .

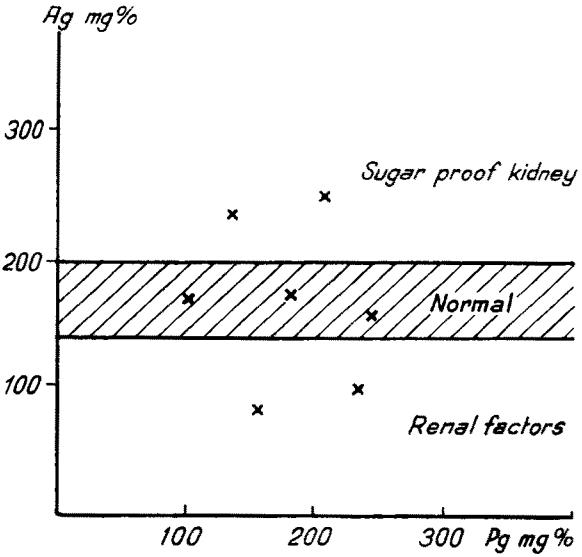
Now it will appear that Ag , a constant, is not a function of Pg , as stated by FÖLDI *et al.*—not at least in the

same individual. It is one thing to calculate a constant from a formula, and quite another thing to say that the constant actually is a function of some other observable value. E.g. we may calculate the boiling point—a constant—of a liquid from its behaviour at two given temperatures, but we cannot say that the boiling point is a function of these actual temperatures.

The above expression of Ag (4) only has a meaning if $Ug > 0$. Hence it follows that we cannot calculate the aglucosuric blood sugar level of a normal person without actually producing glucosuria. Once Pg has exceeded Ag , the calculated values of Ag should be constant for any Pg value. It may be mentioned that I have calculated Ag , using formula (4), from the data in SHANNON and FISHER's¹ paper. For values of Pg ranging 238–1,410 mg % Ag is constant and has the value 232.2 ± 2.9 mg % (dog experiment).

It is difficult to see what meaning should be ascribed to curve 1 in the note by FÖLDI *et al.* (actually the ordinate should be Ag instead of Rg , as printed).

Are we to assume that the points on the ascending part of the graph are points calculated with $Ug = 0$, and that the true value for Ag is represented by the points lying on the horizontal part of the graph? If so, we have, roughly, $Ag = 350$ mg %. However it is generally known² that for human normals Ag lies between 140–200 mg %, the mean value being 180 mg %. This points either to errors in the technique or to the particular case presented in the figure, being one with a very high glucose threshold.



If, on the other hand, points lying on the ascending part of the graph do correspond to values $Ug > 0$, then, it seems, the results disprove the very theory—that of SHANNON's—upon which the whole work is based. Since $Ag = \frac{100 \cdot Tm_g}{F}$, Ag could increase only if Tm_g were increasing, or F decreasing. But if either Tm_g or F were not constants, $Pg - \frac{P}{U} Ug$ in (4) would have no actual meaning and could not be considered as an expression for Ag . That is, if Ag calculated from (4) increases with increasing Pg , it is evident that the assumptions—

¹ I. A. SHANNON and S. FISHER, J. c. p. 767.

² C. E. DUKES, Urine examination and clinical interpretation (Oxford Univ. Press, 1939), p. 131. — W. C. LOVATT-EVANS, Principles of human physiology (London, Churchill, 1945), p. 927.

¹ M. FÖLDI, G. SZABÓ, and S. ZSOLDOS, Exper. 3, 329 (1947).

² I. A. SHANNON and S. FISHER, Am. J. Physiol. 122, 765 (1938).