

Summary

Sodium-fluorescein was injected intravenously in human beings, and the concentration of fluorescein in the anterior chamber of normal eyes was measured and compared with the blood concentration of the ultrafiltrable part of fluorescein. When the concentration in the anterior chamber is highest it is about one tenth of the blood concentration of the diffusible fluorescein at the same time. Therefore the aqueous humour cannot be formed by ultrafiltration. By means of a mathematical analysis it is possible to evaluate the output of the human aqueous humour per minute from our measurements. It is 2 mm³ per minute.

L'action de quelques dérivés de l'ergot de seigle sur la circulation rénale

Si les dérivés dihydrogénés de l'ergot de seigle sont surtout connus pour leur action sympathicolytique, ils manifestent d'autre part des propriétés vasoactives propres s'exerçant dans le sens d'une constriction¹. L'effet tensionnel de ces substances paraît conditionné par l'antagonisme de ces deux composantes. Tandis que la dihydroergotamine (DHE) élève souvent la tension artérielle chez l'homme, on observe généralement chez les hypertendus une chute de pression après l'administration de dihydroergocornine (DHO) ou d'un mélange de 3 dérivés dihydrogénés (CCK)^{2,3}. On a pu croire que la DHO était dépourvue de propriétés vasopressives directes³.

Néanmoins, une analyse plus détaillée fait apparaître chez l'animal le double mécanisme de cette action vasculaire: on observe un effet hypotenseur immédiat et un effet hypertenseur secondaire. Chez l'animal néphrectomisé, le premier prédomine nettement⁴. Le rein se trouve ainsi une fois de plus au centre du problème de l'hypertension.

A la recherche d'un vasodilatateur rénal, nous poursuivons depuis un certain temps déjà des investigations destinées à préciser l'action vasculaire de ces substances sur le rein de l'homme. La communication de BLUNTSCHLI et STAUB⁴ nous incite à faire connaître certains de nos résultats.

Chez une douzaine de patients hypertendus et «normaux», nous avons déterminé suivant la technique usuelle⁵ les clearances du thiosulfate de Na (C_T) et du *p*-aminohippurate de Na (C_{PAH}) avant et après l'administration i.v. lente ou s.c. de DHE, DHO et CCK. Chez l'un de ces sujets nous avons déterminé l'extraction rénale du *p*-aminohippurate dans les mêmes conditions, à l'aide d'une sonde de Cournand introduite depuis le pli du coude dans la veine rénale droite. Nous rappelons que C_T est égale au filtrat glomérulaire et C_{PAH} aux 90 % environ du flux sanguin rénal exprimé en plasma. (Le flux sanguin réel peut être calculé, si l'on connaît l'extraction du PAH et l'hématocrite.) Durant nos expériences la pression artérielle a été mesurée au Riva-Rocci. Nous avons calculé la résistance des artères rénales en utilisant les formules de LAMPORT⁶.

¹ E. ROTHLIN, Bull. Acad. Suisse Sci. Méd. 2, 249 (1947).
² H. J. BLUNTSCHLI et R. H. GOETZ, South African M. J. 21, 382 (1947).
³ A. KAPPERT, Helv. med. acta 15, 422 (1948).
⁴ H. J. BLUNTSCHLI et H. STAUB, Exper. 5, 46 (1949).
⁵ H. W. SMITH, Lectures on the kidney (Univ. of Kansas, Lawrence, 1943). – W. GOLDRING et H. CHASIS, Hypertension and hypertensive disease (Commonwealth Fund, New York, 1944). – E. V. NEWMAN, A. GILMAN et F. S. PHILLIPS, Bull. Johns Hopkins Hosp. 79, 229 (1946).
⁶ H. LAMPORT, J. Clin. Investig. 22, 461 (1943).

Résultats

1° Des doses faibles de DHO ou de CCK (0,1 à 0,3 mg) ne produisent généralement pas d'effets appréciables sur une tension artérielle normale; chez les hypertendus, elles sont souvent dépressives. Le filtrat glomérulaire et le flux sanguin rénal ne sont pas affectés ou légèrement réduits.

2° Des doses de DHE, DHO ou CCK comprises entre 0,4 et 1,0 mg exercent sur la tension artérielle des effets divers, caractérisés souvent par une élévation consécutive à une baisse transitoire. Le filtrat glomérulaire ne varie pas de façon significative, mais le flux sanguin rénal diminue constamment dans de fortes proportions. Il s'ensuit une élévation marquée du rapport C_T/C_{PAH} (= F. F., fraction filtrée du plasma) et un accroissement considérable de la résistance rénale, celle de l'artère efférente se trouvant dans un de nos cas quadruplée (tableau I).

Tableau I

Hémodynamique rénale dans 3 cas. Les périodes sont en moyenne de 20 minutes. Les valeurs de contrôle sont données par les moyennes arithmétiques des 3 périodes précédant l'injection. P. A. = tension artérielle en mm de Hg; C_T et C_{PAH} = filtrat glomérulaire et flux plasmatique rénal en cm³/min; F. F. = C_T/C_{PAH}; R_A, R_E, et R, respectivement = résistance afférentielle, efférentielle et totale en (mm Hg. min/cm³) × 10000.

Sujet	Période	P. A.	C _{PAH}	C _T	F.F.	R _A	R _E	R
K. Hypertension essentielle	contrôle							
	1-3	180/95	524	90	0,172	778	100	878
	0,5 mg DHO i. v.:							
	4	165/90	361	67	0,185	957	159	1116
	0,5 mg DHO i. v.							
	5	185/110	393	92	0,234	1095	207	1302
S. Néphrite	6	190/105	272	78,5	0,288	1448	408	1856
	contrôle							
	1-3	140/80	868	106	0,121	312	37	349
	1,0 mg CCK i. v.:							
	4	145/80	617	93	0,151	444	73	517
	5	150/75	697	118	0,170	390	75	465
R. Psychopathie	6	150/85	569	95,5	0,168	522	87	609
	7	155/90	510	88,5	0,173	630	103	733
	contrôle							
	1-3	115/68	465	77,5	0,167	318	107	425
	0,5 mg DHE i. v.:							
	4	130/80	429	81,0	0,189	512	133	645
	0,2 mg DHE i. v.:							
	5	140/80	356	79	0,222	625	208	833
	6	135/80	362	75,5	0,209	600	193	793

Tableau II

Extraction du *p*-aminohippurate de Na (PAH). Concentrations de PAH dans la veine rénale (RPAH) et dans le sang périphérique (PPAH) en mg %.

Temps	R _{PAH}	P _{PAH}	Extraction _{PAH}
Contrôle	0,32	2,20	0,855
0,7 mg CCK i. v.:			
25' après injection	0,27	2,47	0,89
40' après injection	0,34	2,47	0,865

3° L'extrazione rénale du *p*-aminohippurate ne diminue pas à la suite de l'injection i. v. de 0,7 mg de CCK chez un hypertendu (tableau II). Ce fait signifie que la chute de C_{PAH} n'est pas due à un défaut d'excrétion tubulaire ni à l'ouverture de «shunts», mais qu'elle est réellement l'expression d'une ischémie rénale.

Conclusions

Des doses de 0,4 à 1,0 mg de DHE, DHO et CCK peuvent provoquer chez l'homme sain et hypertendu une réduction marquée du flux sanguin rénal. L'action constrictrice s'exerce principalement sur l'artère efférente. Il ne nous est pas possible actuellement de dire dans quelle mesure l'ischémie rénale contribue à l'hypertension légère observée dans ces conditions. S'il existait une relation, on pourrait concevoir au moins 2 mécanismes, soit que l'accroissement de la résistance rénale suffise par lui-même à élever de façon appréciable la résistance périphérique totale, soit que l'ischémie du rein provoque la libération de substances vasopressives. F. REUBI

Clinique médicale de l'Université de Berne, le 24 février 1949.

Summary

The effects of dihydrogenated ergot derivatives (DHE, DHO, and CCK) upon the renal circulation have been investigated in normotensive and hypertensive patients, using the clearance techniques. Doses of 0.4–1.0 mg reduce the renal plasma flow markedly and increase the filtration fraction and the renal arteriolar resistance. The rise in blood pressure above the control levels occurring after a transitory fall might tentatively be explained on the basis of renal ischaemia.

Azione del

2-*N*-fenil-*N*-benzil-aminometil-imidazolo sulla diuresi sperimentale¹

Nel quadro delle ricerche condotte in questo Istituto² sugli effetti del 2-*N*-fenil-*N*-benzil-aminometil-imidazolo e di altre sostanze antagoniste all'istamina in taluni reattivi biologici, si è esteso lo studio della loro azione sulla diuresi sperimentale nel coniglio a dieta costante.

Le sostanze studiate sono state le seguenti:

1° 2-*N*-fenil-*N*-benzil-aminometil-imidazolo (*Antistin*).

2° R. P. (*N*-dimetil-amino-2-propil-tiodifenilamina) (3277).

3° *N*-parametossibenil-*N*-dimetilaminoetilamino-piridina (*Neoantergan*).

4° *N*-benzil-*N*-(dietilaminoetil)-anilina (2323).

La diuresi fu seguita attraverso il cateterismo vescicale che permette di seguire goccia a goccia l'eliminazione delle urine.

Quali diuretici furono usati il sale sodico dell'acido trimetilciclopentadecarbone allilamido-mercurio (Novurit), la 1,3-dimetilxantina (Teocina), il cloruro di sodio e l'acqua.

¹ Nota preliminare.

² V. ERSFAMER e A. PAOLINI, Exper. 2, 455 (1946); Azione inibitrice di sostanze antiistaminiche nell'edema polmonare sperimentale da adrenalina. – IV Congresso Soc. ital. di Farmacologia, Roma, 15 Ottobre 1947. – F. DORDONI, Boll. Ocul. 25, 1120 (1948).

Le conclusioni sono le seguenti:

1° Il 2-*N*-fenil-*N*-benzil-aminometil-imidazolo ed altri composti di comune proprietà antiistaminica somministrati per via endovenosa (mg 5–10/kg) o sottocutanea (mg 50–80/kg) a conigli fino a dosi tollerate (al massimo lievi fatti convulsivi) non lasciano rilevare alcuna influenza sulla diuresi normale.

2° Le stesse sostanze iniettate sottocute alle dosi indicate prima della introduzione di diuretici mercuriali (Novurit cm³ 0,05/kg) oppure somministrati nelle vene contemporaneamente ad essi (stessa dose), riducono l'effetto diuretico fino ad impedirlo completamente.

3° L'azione antidiuretica si prolunga per 4–5 ore circa. In qualche caso al termine di 2 o 3 ore, si verifica uno sblocco improvviso della diuresi che ha portato ad imponente emissione di urine (60 cm³ in 15 min.).

4° Somministrando una seconda volta i preparati prima dello sblocco si prolunga l'azione antidiuretica.

5° Questa azione antidiuretica resta limitata ai diuretici mercuriali. I diuretici purinici (teocina) che provocano nel coniglio intensa diuresi (g 0,05/kg) superiore in alcuni casi a quella mercuriale, non risultano ostacolati dalla iniezione endovenosa dell'*Antistin*. L'eliminazione delle urine si svolge immodificata come nei controlli. Anche la diuresi salina (cm³ 20 di cloruro di sodio 9% per os) e quella acquosa (cm³ 50 per os) molto evidenti nei controlli, non vengono influenzate.

6° La somministrazione del *N*-benzil-*N*-(dietil-aminoetil)-anilina (2323), (mg 10/kg i. v.) la cui azione verso i tests farmacologici dell'istamina è notevolmente inferiore a quella delle altre sostanze, svolge un'azione antidiuretica molto modesta.

Il differente effetto delle sostanze studiate sulla diuresi suggerisce un carattere differenziale importante fra i diuretici mercuriali, i purinici, l'acqua ed il cloruro di sodio.

La vigente attribuzione «antiistaminica» delle sostanze esaminate apre il quesito della partecipazione istaminica alla diuresi mercuriale.

A. PAOLINI

Istituto di Farmacologia, Università di Roma, il 8 aprile 1949.

Summary

(1) Using the 2-phenylbenzylaminomethyl-imidazolin methansulfonic and other substances having the same antagonistic properties against histamine, the author has succeeded in delaying the mercurial diuresis in rabbits. Purinic and saline diuretics as well as water were not affected in their action.

(2) In the light of these findings it is also possible to differentiate the pharmacologic mechanism of the mercurial diuretics from those of the purinic diuretics and water.

Über die Verwendung von Radiojod (J^{131}) als Indikator der Schilddrüsenfunktion nach Einwirkung von Gonadotropin, männlichem und weiblichem Sexualhormon

Die innersekretorischen Drüsen beeinflussen sich gegenseitig durch mannigfaltige Wechselwirkungen, wobei oft die Hypophyse die übergeordnete Rolle spielt. Dies trifft namentlich für die bereits gut erforschten Zusammenhänge zwischen der Hypophyse und den Keimdrüsen einerseits (gonadotrope Hormone) sowie der