

Acta Medica Okayama

Volume 2, Issue 3

1930

Article 7

APRIL 1931

Experimentelle akute Arteriitis durch Bagnon

Masao Ikeda*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Aus dem Anatomischen Institut der med. Universität Okayama.
(Direktor: Prof. Dr. K. Kôsaka.)

Experimentelle akute Arteriitis durch Bagnon.

Von

Masao Ikeda.

Eingegangen am 10. Februar 1931.

Einleitung.

Es ist die herrschende Meinung, dass akute Arteriitis wie Phlebitis in ursächlicher Beziehung zur Thrombose stehen kann, doch tritt ein solcher Fall nur selten auf. Trotz eingehendster Durchforschung der in Frage kommenden massenhaften Literatur kann ich keine Angabe darüber finden, dass die Entstehung der Arterienthromben durch ein Arzneimittel auf experimentale Weise bestätigt worden ist. Nur *Talke* prüfte den Einfluss einer künstlich verursachten akuten Arteriitis auf die Entstehung der Thrombose, indem er bei Tieren Reinkulturen von Staphylokokken in die unmittelbare Umgebung der Gefäße brachte. Es gelang ihm, auf diese Weise neben Venenthromben auch Arterienthromben zu erzeugen. Entzündliche Veränderungen in den Gefäßwandschichten waren dabei nachweisbar, an den Arterien allerdings schwächer als an den Venen. Ich habe in neuerer Zeit am Menschen (Mann im 33. Lebensjahre) eine klinisch bedeutungsvolle Arterienthrombose als Folge von akuter Arteriitis femoralis, die durch Injektionsbehandlung von Bagnon verursacht worden war, beobachtet. Um diesen Vorgang an Tierexperimenten genauer verfolgen zu können, habe ich folgende Untersuchungen angestellt.

Material und Methode der Untersuchung.

Als Versuchstiere wurde eine Reihe von gesunden, erwachsenen Kaninchen verwendet. Als Injektionsmittel habe ich ein 25%iges Chininum hydrochloricum und 25%iges Urethan enthaltendes Bagnon benützt. Die Anfertigung der Präparate wurde so vorgenommen, dass aus der eingespritzten Stelle entnommene Gefäßstückchen in 10%iger Formalinlösung fixiert, auf gewöhnliche Weise in Paraffinschnitte

zerlegt und mit Hämatoxylin-Eosin oder nach der *Weigertschen* Methode für die elastischen Fasern gefärbt wurden, wobei die Schnittdicke ungefähr 5μ betrug.

Experimente und Befunde.

Nur einmal wurde 0.2 cc Bagnon in die Ohrarterie des Kaninchens mit dem Körpergewicht 2.2 kg (pro kg je 0.023 g von Chinin und Urethan) eingespritzt. Nach dieser Injektion fand man wunderbare, deutliche Veränderungen in dem Kaninchenohre. Im Verlaufe von 24 Stunden war dieses Ohr stark ödematös angeschwollen und sank nach hinten (Fig. 1). Die Injektionsstelle war stark zyanotisch und jujiziert.



Befund des Ohres am 7. Tage nach Injektion (Fig. 1).

Im peripheren Bezirke der betreffenden Arterie beobachtete man zahlreiche kleine Blutungen oder Petechien, die vereinzelt oder gruppenweise hier vorhanden waren; herzwärts war dagegen nichts Besonderes wahrzunehmen. Im Verlaufe der Zeit nahmen Ödeme und Zyanose allmählich zu. 7 Tage nach der Injektion waren sie am deutlichsten, wobei auch Blasen oder Pusteln auftraten, ohne dass jedoch eine Nekrose zu finden war. Die Tiere wurden 4, 7 u. 10 Tage nach der Injektion durch Luftembolie getötet. Bei Sektion fand man ein schlaffes, stark mit Blut gefülltes Herz und eine starke venöse Stauung der Bauchorgane.

Mikroskopische Befunde.

An der betreffenden Stelle sind alle Blutkapillaren mit Blut prall gefüllt und stark erweitert. In einigen Kapillaren ist sogar das



Fig. 2. Arterienthrombus am 4. Tage nach Injektion. (Zeiss 7×10 Ausz. 25 cm).



Fig. 3. Akute Arteriitis am 7. Tage nach Injektion.
Vergröss. wie bei Fig. 2.

Endothel z. T. defekt. In den Ästen der eingespritzten Arterie sieht man zahllose rote und sehr spärliche weisse Blutkörperchen, die mit Fibrin gemischt das Lumen der Gefässe fast prall ausfüllen (Fig. 2). Ausserdem dringen zahlreiche rote Blutkörperchen in die Media durch die Membrana elastica interna ein, während Leukozyten sich daran nicht beteiligen. 7 Tage nach der Injektion beobachtet man die Rundzellen-

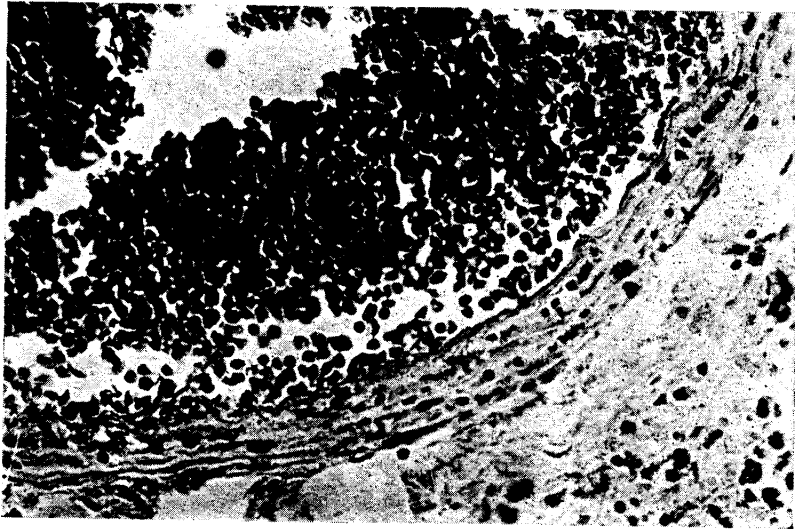


Fig. 4. Vergrösserg. der Fig. 3. (Zeiss. 10 × 40 Ausz. 28 cm).

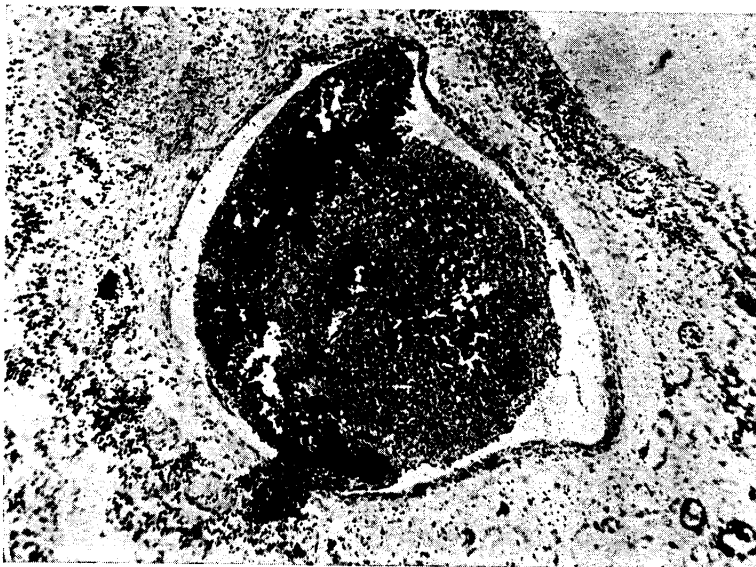


Fig. 5. Akute Arteriitis am 10. Tage nach Injektion. Vergröss. wie bei Fig. 2.

infiltration um die Gefässe (Fig. 3 und 4). Nach 10 Tagen ist auch die Gefässwand mit zahlreichen Eosinophilen, spärlichen Lymphozyten und

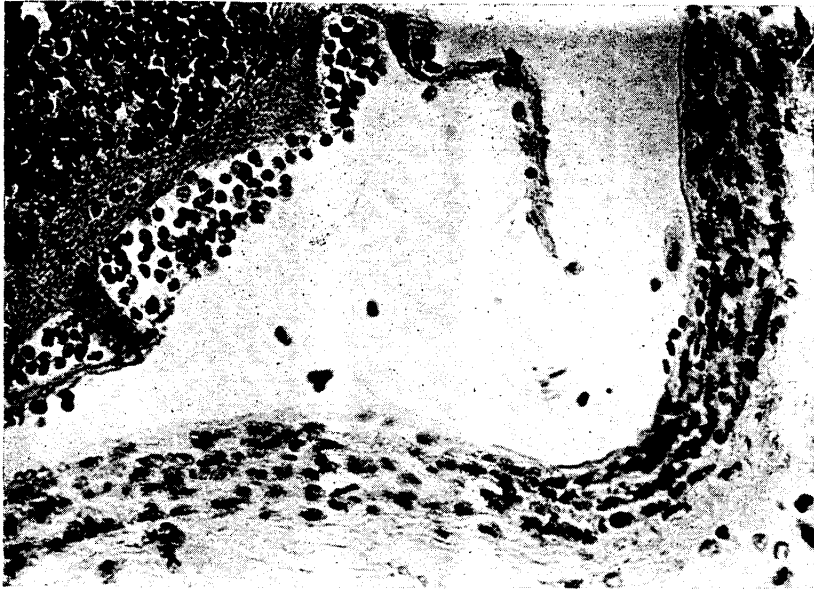


Fig. 6. Stärkere Vergrößerung der Fig. 5. (Zeiss 10×40 Ausz. 28 cm).



Fig. 7. Akute phlebitis des Kaninchenohres 7 Tage nach Injektion.

Erythrozyten durchsetzt (Fig. 5 und 6). Dabei ist das Endothel verschwunden, während die Membrana elastica int. verschont bleibt. Das Bindegewebe in der Umgebung der Gefäße ist sehr stark gelockert und enthält zahllose rote Blutzellen und an gewissen Stellen auch zahlreiche Eosinophilen. Bei der einmaligen intravenösen Zufuhr von Bagnon verursacht die gleiche Dosis keine so hochgradige makroskopische Veränderung. Aber nach 2 oder 3 maliger Injektion macht sich eine so starke makroskopische und mikroskopische Veränderung geltend wie nach der intraarteriellen Injektion (Fig. 7 und 8).

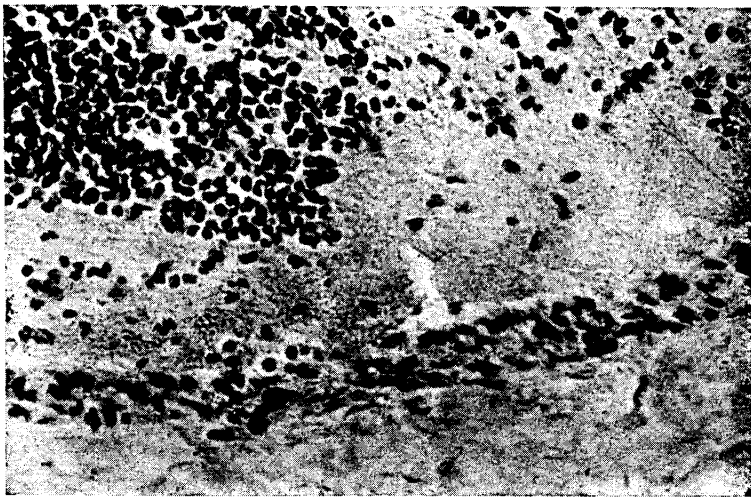


Fig 8. Vergrößerung der Fig. 7. (Zeiss 10×40 Ausz. 28 cm).

Wirkung auf die Muskulatur: Bei Wiederholung der Injektion wird die Muskelsubstanz nekrotisch, oder es kommt zur Abszessbildung.

Über die Giftigkeit von Bagnon: Aus dem Gesagten wird ersichtlich, dass Bagnon eine hochgradige Toxizität auf das Gefäßsystem und Bindegewebe des Kaninchens ausübt. Nach Literaturangaben ist die letale Dose von Chinin beim Kaninchen pro kg Körpergewicht subkutan 0.231 g, intravenös 0.07 g. Wenn man dem Kaninchen 0.035–0.037 g Bagnon pro kg Körpergewicht intraarteriell einspritzt, so stirbt das Tier unter Zitterung sofort. Daher gilt diese Dose als letal, sodass die Toxizität von Bagnon etwa doppelt so stark ist wie die von Chinin.

Schluss.

1. Die Giftigkeit von Bagnon ist viel stärker als die von Chinin.

2. Es übt eine hochgradige schädliche Wirkung auf die Blutgefässe und das Bindegewebe aus.

3. Die intraarterielle Zufuhr von Bagnon erzeugt eine akute Arteriitis, die Thrombose und schliesslich Gangrän zur Folge hat.

4. Daher ist es für therapeutische Zwecke kaum anwendbar.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. K. Kōsaka für seine freundliche Anleitung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.
