

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 7, Issue 2*

1942

*Article 11*

MÄRZ 1943

---

## Aktivierung des fibrohistiozytaren Systems durch intravenöse Injektion von chemotherapeutischen Mitteln. : II. Versuche mit Quecksilberpräparaten.

Ichiro Arata\*

\*Okayama University,

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

# Aktivierung des fibrohistiozytaren Systems durch intravenöse Injektion von chemotherapeutischen Mitteln. : II. Versuche mit Quecksilberpräparaten.\*

Ichiro Arata

## **Abstract**

Es läßt sich bestätigen, daß die intravenöse Injektion der Quecksilberpräparate Novasurol, Igrosin, Luehinon und Nelkegan einen ausgesprochenen Reizzustand des fibrohistiozytaren Systems bedingen kann. Die Fibrozyten wandeln sich dabei über Fibrohistiozyten bis zu Histiozyten um. Die Histiozyten konnten am 4. Tage nach der einmaligen Injektion noch reichlich im Subkutangewebe vorgefunden. Erst gegen den 8. Tag kehrte das Zellbild zur Norm zurück.

Aus dem Anatomischen Institut der Med. Fakultät Okayama  
(Vorstand: Prof. K. Yagita und Prof. M. Seki).

**Aktivierung des fibrohistiozytären Systems durch intravenöse  
Injektion von chemotherapeutischen Mitteln.**

**II. Versuche mit Quecksilberpräparaten.<sup>1)</sup>**

Von

**Ichiro Arata.**

*Eingegangen am 25. Juni 1942.*

Es wurde nachgewiesen, daß das fibrohistiozytäre System (FHS) durch intravenöse Salvarsaninjektion aktiviert wird, wodurch im Subkutangewebe Histiozytenvermehrung erfolgt (Arata, 1942). Bei vorliegender Arbeit handelt es sich um gleiche Untersuchungen mit Quecksilberpräparaten. Bis zur Entdeckung der Arsenobenzolverbindungen erwiesen sich die Quecksilberpräparate von allen gegen die Syphilis angewandten Mitteln als die wirksamsten. Sie erfreuen sich heute noch großer Beliebtheit und werden entweder in die Haut verrieben oder unter die Haut bzw. in die Muskulatur eingespritzt. Sie werden aber verhältnismäßig selten intravenös benutzt. Mukohata (1941) beschäftigte sich mit der Untersuchung der Veränderungen der Bindegewebszellen bei Mäusen infolge von Einreibung mit grauer Salbe und teilte ein interessantes Resultat mit. Das FHS verändert sich nämlich an der eingeriebenen Bauchseite und an der Kontrollseite in gleicher Intensität, daher gelangt wahrscheinlich das durch die Haut resorbierte Quecksilber von der applizierten Stelle weiterhin an die verschiedensten Stellen des Organismus. Nun drängte sich dem Verf. der Gedanke auf, zu untersuchen, inwieweit sich die Bindegewebszellen durch die intravenöse Applikation der Quecksilberpräparate verändern können. Nachfolgend seien die Resultate dieser Untersuchung mitgeteilt.

**1. Material und Methodik.**

Das Material bestand aus männlichen erwachsenen Mäusen anscheinend gleichen Alters, die unter gleichen Ernährungsbedingungen

1) Ausgeführt auf Kosten des Forschungsfonds des Unterrichtsministeriums

1. Arata: Aktivierung des fibrohistiozytären Systems durch intravenöse usw. 171

gehalten wurden. Als Quecksilberpräparate standen uns Novasurol (Bayer), Igrosin (Takeda), Luehinon (Nippon-Yakuhin) und Nelkegan (Yoshiman) zur Verfügung. Zuvor wurde die maximale Dosis bestimmt, die man intravenös injizieren kann, ohne daß die Tiere zugrunde gehen oder ihre Lebensäußerungen beträchtlich beeinträchtigt werden. Die Dosis betrug pro 20 g Körpergewicht 0,05 cc der vierfach verdünnten Lösungen für Menschen. Die Lösungen wurden in die Schwanzvene eingespritzt. Die Tiere wurden nach Ablauf von je 5, 12, 24 Stunden und 2, 4 und 8 Tagen getötet, unmittelbar danach wurde ein Stückchen des lockeren Bindegewebes der Unterhaut des Rückens entnommen, um dann rasch auf einen Objektträger als dünne Lamelle ausgebreitet und in eine 10%ige Formalinlösung eingelegt zu werden. Die so angefertigten Präparate wurden nach der Eisenhämatein-Lackmethode gefärbt. Neben diesen Versuchen wurde nicht versäumt, Kontrollversuche auszuführen, indem eine gleiche Menge von physiologischer Kochsalzlösung injiziert wurde.

## 2. Befunde der Untersuchung.

*5 Stunden nach der Injektion.* Noch keine bemerkbaren Veränderungen.

*12 Stunden nach der Injektion.* In den Präparaten aus den mit Novasurol injizierten Tieren läßt sich bestätigen, daß die meisten Fibrozyten in gereizten Zustand versetzt sind, indem sie sich zusammenziehen und zum Teil abzurunden anfangen. Neben solchen Fibrozyten werden vielerorts Zellhaufen oder Plasmakomplexe mit kompaktem Zytoplasma und dunkelgefärbten Kernen gefunden. Auch nach der Injektion der anderen drei Mittel zeigen sich annähernd gleiche Zellbilder, abgesehen von etwaigen Verschiedenheiten, die vielleicht darin liegen, daß der Ausgangszustand des Bindegewebes bei jedem Versuchstier verschieden war.

*24 Stunden nach der Injektion.* Hier zeigen auch die Präparate aus den mit verschiedenen Mitteln injizierten Tieren ein fast ganz gleiches Bild. Die Veränderungen scheinen zwar nicht viel stärker als nach 12 Stunden. Es ist aber auffallend, daß viele Fibrozyten mit deutlichen Fortsätzen miteinander verbunden sind, wodurch sie im ganzen als ein schönes Retikulum hervortreten (Abb. 1) Daneben finden sich ketten- oder haufenartig angeordnete Fibrohistiozyten und Histiozyten (Abb. 2 und 3). Von den gut ausgebreiteten typischen Fibrozyten zeigen sich bis zu diesen Zellen alle Übergangsformen. Im übrigen finden sich nur vereinzelt lockkernige Leukozyten und monozytäre Formen.

2 Tage nach der Injektion. In den Novasurol-Präparaten beherrschen große rundliche Histozyten das Gesichtsfeld (Abb. 4). Sie



Abb. 1. 24 Stunden nach der Novasurolinjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.



Abbe. 2. 24 Stunden nach der Igrosininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.

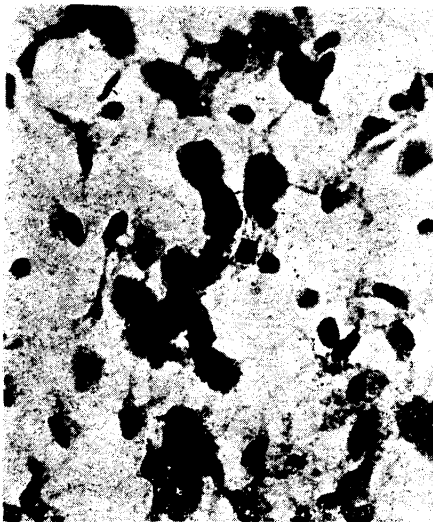


Abb. 3. 24 Stunden nach der Luehioninjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.



Abb. 4. 2 Tage nach der Igrosininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.

sind zum Teil einzeln verstreut, zum Teil als Zellenkette vorhanden. Die Igrosin-Präparate geben ein etwas verschiedenes Zellbild (Abb. 5). In den Luehion-Präparaten bilden die Fibrozyten ein ziemlich deutliches Netz. Die Histozyten sind gruppenweise vielerorts angehäuft

)Abb. 6). Übergangsformen zwischen den Fibro- und Histozyten sind nicht zahlreich zu finden. Bei den Nelkegan-Präparaten fällt es auf den ersten Blick auf, daß die Anordnung der Zellen sehr unregelmäßig ist. Man kann aber Übergänge von ausgebreiteten Fibrozyten bis zu abgerundeten Histozyten sehen.

4 Tage nach der Injektion. Zu dieser Zeit ist die Kontur der meisten Histozyten unscharf geworden (Abb. 7, 8 und 9). Ein Teil



Abb. 5. 2 Tage nach der Igrasin-injektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.



Abb. 6. 2 Tage nach der Luehinon-injektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.



Abb. 7. 4 Tage nach der Novasurol-injektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.

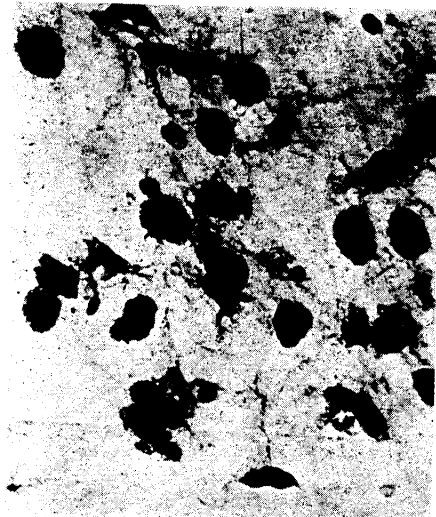


Abb. 8. 4 Tage nach der Igrasin-injektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.

174 I. Arata: Aktivierung des fibrohistiozytären Systems durch intravenöse usw.

der Fibrozyten anastomosiert sich miteinander zu einem sehr schönen Netz.

8 Tage nach der Injektion. Das Bindegewebe befindet sich wieder in fast normalem Zustand (Abb. 10).



Abb. 9. 4 Tage nach der Luehinoninjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.



Abb. 10. 8 Tage nach der Novasurolinjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 X.

### 3. Zusammenfassung.

Es läßt sich bestätigen, daß die intravenöse Injektion der Quecksilberpräparate Novasurol, Igrasin, Luehinon und Nelkegan einen ausgesprochenen Reizzustand des fibrohistiozytären Systems bedingen kann. Die Fibrozyten wandeln sich dabei über Fibrohistiozyten bis zu Histiozyten um. Die Histiozyten konnten am 4. Tage nach der einmaligen Injektion noch reichlich im Subkutangewebe vorgefunden. Erst gegen den 8. Tag kehrte das Zellbild zur Norm zurück.

#### *Literaturverzeichnis.*

Mukohata, J., Experimentelle Untersuchungen über die Umwandlungsfähigkeit der Zellen im Subkutangewebe der Maus. V. Versuche mit grauer Salbe, Okajimas Fol. anat. jap. 20 (1941). — Arata, I., Aktivierung des fibrohistiozytären Systems durch die intravenöse Injektion von chemotherapeutischen Mitteln. I. Versuche mit Salvarsan. Arb. Med. Fak. Okayama 7 (1942).