

(Aus dem Physiologischen Institut zu Montevideo. — Direktor: Professor Dr. A. C. Maggiolo.)

## Beiträge zur Pharmakologie des reticulo-endothelialen Systems.

### II. Mitteilung: Wirkung der Inkrete.

Von .

Dr. Marcel Haendel, Professor „libre“ der med. Fakultät und cand. med. Juan Malet.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Februar 1929.)

Es wurde bereits an Beziehungen zwischen den beiden großen Systemen, dem reticulo-endothelialen und dem endokrinen, gedacht, und man hat auch versucht, der Frage im Versuch nachzugehen. *Saxl* und *Donath*<sup>1</sup> haben mit Hilfe des indirekten Verfahrens, Bestimmung der Zeit des Verschwindens einer Fettémulsion aus dem Blute, die speicherungssteigernde Wirkung des Thyreodins und speicherungsmindernde des Pituitrins, Insulins, Adrenalinins nachgewiesen. *Leites* y *Riabow*<sup>2</sup> haben sich in ihren Untersuchungen auch des mittelbaren Verfahrens, und zwar des Eisensaccharats bedient. Sie haben eine Vermehrung der Speicherung im ret.-end. Systems bei thyreidektomierten Tieren, bei Insulin und Pituitrineinspritzungen, eine Verminderung bei Adrenalin-einspritzungen festgestellt.

Unsere Versuche wurden mit der direkten Methode ausgeführt: Studium der Beeinflussung der Tuschespeicherung im reticulo-endothelialen System mittels histologischer Organuntersuchung. Über Einzelheiten der Methodik (siehe erste Mitteilung). Ebenso die Versuchstiere. Wir lassen gleich unsere Versuchsniederschriften folgen.

#### Versuchsniederschriften.

*Meerschweinchen 18. 600 g ♀.*

1 mg Adrenalin Chin unter die Haut, 15 Minuten später 0,6 ccm Tusche ins Herz = 0,1 ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

<sup>1</sup> *Saxl* und *Donath*, Wien. Arch. inn. Med. **13** (1927).

<sup>2</sup> *Leites* und *Riabow*, Z. exper. Med. **59** (1928).

*Leber*: Frei von Pigment.

*Milz*: Nebenniere, *Lymphdrüse*: Fast frei von Tusche.

*Niere*: Einige Tuschekörnchen in der Rinde und in den Glomerulis.

*Meerschweinchen 24. 800 g ♂.*

1 mg Adrenalin unter die Haut, 15 Minuten später 0,8 ccm Tusche ins Herz  
 $= 0,1$  ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber*: Mäßig Tusche in den zentrolobulären Kupfferschen Zellen.

*Milz*: Feingranulierte Pigment in Form eines pericorpusculären Ringes.

*Lymphknoten*: Etwas Pigment in den Capillaren.

*Niere, Nebenniere*: Einige Körnchen in den Capillaren.

*Lunge*: Wenig Tusche in den Alveolarsepten.

*Meerschweinchen 27. 700 g ♀.*

1 mg Adrenalin unter die Haut, 15 Minuten später 0,7 ccm Tusche  $= 0,1$  ccm  
 für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber*: Mäßig Pigment in den zentrolobulären Sternzellen.

*Milz*: Wenig feingranulierte Pigment in den Zellen der Pulpa.

*Niere, Nebenniere*: Einige Körnchen in den Capillaren.

*Lymphdrüse*: Frei von Tusche.

*Lunge*: Mäßig Tusche in den Capillaren und Histiocyten.

*Meerschweinchen 19. 600 g ♀.*

1 ccm Hypophysin Höchst unter die Haut, 15 Minuten später 0,6 ccm Tusche  
 $= 0,1$  ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber*: Reichlich Tusche, besonders zentral, aber auch an den Läppchenrändern, in Kupfferschen Zellen verschiedener Form.

*Milz*: Reichlich Tusche pericorpusculär und in der roten Pulpa in den Zellen des reticulo-endothelialen Systems.

*Lymphknoten*: Verhältnismäßig reichlich Tusche in den Reticulumzellen.

*Lunge*: Reichlich grobgranulierte Pigment.

*Niere*: Ziernlich viel Tusche in der Rinde.

*Nebenniere*: Einige Körnchen in der Rinde.

*Meerschweinchen 25. 700 g ♀.*

1 ccm Hypophysin unter die Haut, 15 Minuten später 0,7 ccm Tusche ins Herz  
 $= 0,1$  ccm für 100 g. Getötet nach 20 Minuten.

*Leber*: Mäßig Pigment in den Kupfferschen Zellen, besonders des Läppchenzentrums.

*Milz*: Reichlich Tusche, besonders pericorpusculär.

*Lymphknoten*: Feingranulierte Pigment in den Reticulumzellen.

*Niere*: Einige Körnchen in den Glomerulis.

*Nebenniere*: Reichlich Tusche in den Capillaren und Zellen der Rinde.

*Lunge*: Mäßig Tusche in den Alveolarsepten.

*Meerschweinchen 31. 700 g ♂.*

2 ccm Hypophysin unter die Haut, 15 Minuten später 0,35 ccm Tusche  
 $= 0,05$  ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber*: Die zentrolobulären Kupfferzellen und auch die peripheren, wenn auch weniger, sind mit Tusche überfüllt.

*Milz*: Die Reticulo-Endothelien, Reticulumzellen und Splenocyten stark pigmentiert.

*Lymphknoten:* Einige zerstreute Tuschkörnchen.

*Niere:* Körnchen in den Glomerulis.

*Nebenniere:* Einige Körnchen in der Rinde.

*Lunge:* Wenig Tusche in den Septen.

#### *Meerschweinchen 57. 800 g ♂.*

50 Einheiten Insulin Schering unter die Haut, 15 Minuten später 0,4 ccm Tusche = 0,05 ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber:* Reichlich Tusche in den Kupferzellen.

*Milz:* Reichlich Pigment pericorpusculär und in der ganzen roten Pulpa zerstreut.

*Lymphknoten:* Frei von Tusche.

*Niere:* Einige Körnchen in den Glomerulis.

*Nebenniere:* Frei von Tusche.

*Lunge:* Ziemlich viel Tusche in den Septen.

#### *Meerschweinchen 58. 500 g ♀.*

20 Einheiten Insulin unter die Haut, 15 Minuten später 0,25 ccm Tusche = 0,05 ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber:* Sehr reichliches Pigment in der ganzen Läppchenextension innerhalb der Kupferschen Zellen.

*Milz:* Reichlich Tusche pericorpusculär und in der Pulpa.

*Lunge:* Reichlich Tusche in den Capillaren und Histiocyten.

*Lymphknoten, Nebenniere:* Frei von Pigment.

*Niere:* Einige zerstreute Tuschkörnchen.

#### *Meerschweinchen 59. 500 g ♂.*

10 Insulineinheiten ins Herz und sogleich 0,25 ccm Tusche = 0,05 ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber:* Ziemlich viel Tusche in den Kupferschen Zellen, besonders des Läppchenzentrums.

*Milz:* Reichlich Tusche pericorpusculär und in der Pulpa in den Zellen des reticulo-endothelialen Systems.

*Lunge:* Wenig Tusche in den Alveolarsepten.

*Lymphknoten, Niere, Nebenniere:* Frei von Pigment.

#### *Meerschweinchen 28. 500 g ♀.*

5 ccm Glycerinextrakt der Schilddrüse unter die Haut, 15 Minuten später 0,25 ccm Tusche = 0,05 ccm für 100 g. Getötet nach 5 Minuten.

*Leber:* Verhältnismäßig wenig Tusche in den zentralen Sternzellen.

*Milz:* Wenig Tusche innerhalb von verzweigten Zellen.

*Lymphknoten:* Einige Körnchen in der Nähe der Gefäße.

*Niere:* Die Glomeruli voll von Tusche.

*Nebenniere:* Einige wenige Tuschkörnchen.

*Lunge:* Ziemlich viel Tusche in den Capillaren.

#### *Meerschweinchen 48. 600 g ♀.*

2 ccm Thyreoidin (Gabèn) = 0,3 ccm Thyroidea ins Herz, sogleich 0,3 ccm Tusche = 0,05 ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber:* Reichlich Pigment die Kupferschen Zellen füllend.

*Milz:* Reichlich Tusche in den Reticulo-Endothelien, Reticulumzellen und Splenocyten.

*Lunge:* Mäßig Tusche in den Alveolarsepten.

*Lymphdrüse:* Ziemlich Tusche in den Reticulumzellen.

*Niere, Nebenniere:* Frei von Tusche.

#### *Meerschweinchen 49. 700 g ♂.*

4 ccm Thyreoidin = 0,6 ccm Thyreоidea unter die Haut, 15 Minuten später  
0,35 ccm Tusche = 0,05 ccm für 100 g. Getötet nach 3 Minuten.

*Leber:* Äußerst reichliches Pigment in den Kupfferschen Zellen.

*Milz:* Reichlich Tusche in allen Zellen des Reticulo-Endothelialsystems.

*Lunge:* Wenig Tusche in den Septen.

*Lymphdrüse:* Einige Körnchen in den Capillaren.

*Niere:* Einige Körnchen in den Glomerulis.

*Nebenniere:* Einige zerstreute Körnchen.

#### *Meerschweinchen 47. 500 g ♀.*

2 ccm Ovarin (Gabèn) ins Herz, sogleich 0,25 ccm Tusche = 0,05 ccm für  
100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber:* Ziemlich reichliches Pigment in den Kupfferschen Zellen.

*Milz:* Reichlich Tusche pericorporcular und in der roten Pulpa.

*Lunge:* Mäßig Tusche in den Alveolarsepten.

*Lymphknoten:* Reticulumzellen enthalten Tusche.

*Niere, Nebenniere:* Einige zerstreute Körnchen.

#### *Meerschweinchen 64. 700 g ♀.*

4 ccm Ovarin unter die Haut, 15 Minuten später 0,35 ccm Tusche ins Herz  
= 0,05 ccm für 100 g. Getötet nach 15 Minuten.

*Leber:* Reichlich Tusche, besonders in den zentrolobulären Sternzellen.

*Milz:* Reichlich Tusche um die Malpighischen Körperchen herum und in der  
roten Pulpa.

*Lunge:* Ziemlich viel Tusche in den Alveolarsepten.

*Lymphknoten, Nebenniere:* Frei von Tusche.

*Niere:* Einige Körnchen in den Glomerulis.

Aus den angeführten Versuchsniederschriften ersieht man, daß sich wohl Beziehungen zwischen dem endokrinen und dem reticulo-endothelialen System nachweisen lassen. Adrenalin, in einer Gabe von 1 mg unter die Haut und 15 Minuten vor der Tusche angewendet, verursachte eine Verminderung der Tuschespeicherung, besonders beim Meerschweinchen Nr. 18, weniger bei zwei anderen Tieren. Die unter gleichen Bedingungen ausgeführte Einspritzung von Hypophysin hatte zur Folge eine Vermehrung der Tuschespeicherung bei Meerschweinchen Nr. 19 und 31, weniger im Falle Nr. 25. Insulin wurde verabfolgt in 10—50 Einheiten und hatte in allen Versuchen eine klare und entschiedene Wirkung, und das sowohl bei subcutaner als bei intrakardialer Anwendung. Die Wirkung besteht in einer ausgesprochenen Leistungs-

steigerung des R.E.S., die durch beträchtlich gesteigerte Tuschespeicherung in reticulo-endothelialen Zellen zum Ausdruck kam. Die Thyreoidinversuche hatten folgendes Ergebnis: Der erste Versuch mit einem Glycerinextrakt der Schilddrüse verursachte eine ausgesprochene Verminderung der Tuschespeicherung. Wir haben gedacht, daß diese Wirkung wohl dem Glyceringehalt zuzuschreiben ist und einen Versuch mit reinem Glycerin angestellt: Tatsächlich hatte dieses eine Blockade des R.E.S. zustande gebracht, wie wir in einer anderen Mitteilung genauer berichten werden. Andere Versuche mit anderem Thyreoidin, sowohl unter die Haut wie ins Herz eingespritzt, haben ergeben, daß die Tuschespeicherung beträchtlich vermehrt ist, so daß die Reizwirkung der Schilddrüse auf das Reticulo-Endothel bewiesen erscheint. Ebenso ergaben Versuche mit Ovarin, daß es die Speicherungsfähigkeit des reticulo-endothelialen Systems steigert.

Rückschauend können wir sagen, daß die Wirkung der Inkrete auf den Funktionszustand des reticulo-endothelialen Systems sich in den meisten Fällen als ausgesprochen erwiesen hat. Der fördernde und hindernde physiologische Einfluß der Inkrete äußert sich im einzelnen folgendermaßen: Adrenalin bewirkt eine gewisse Lähmung des ret.-end. Systems auf mittelbarem, vasomotorischem oder durch direkte Zellwirkung. Die anderen untersuchten Stoffe, Hypophysin, Insulin, Thyreoidin, Ovarin, reizen das Reticulo-Endothel und vermehren die Tuschespeicherung. Diese Versuche lassen Beziehungen zwischen dem reticulo-endothelialen und dem großen vegetativen System von *Fr. Kraus*<sup>1</sup> durchblicken, der die Blutdrüsen, den Vago-Sympathicus und die Ionen zusammenfaßt. Über die Wirkung dieser wollen wir in einer folgenden Mitteilung berichten. Viele Beobachtungen lassen die Beteiligung der Blutdrüsen bei den Verteidigungsvorgängen im Organismus erwarten. Da so zahlreiche Verteidigungsreaktionen auf das reticulo-endotheliale System zurückzuführen sind, so ist wohl jeder Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Blutdrüsen und Reticulo-Endothel willkommen.

#### Zusammenfassung.

1. Adrenalin vermindert die Tuschespeicherung.
2. Im Gegenteil dazu vermehren Hypophysin, Insulin, Thyreoidin, Ovarin die Tuschespeicherung und damit die Funktion des reticulo-endothelialen Systems.

---

<sup>1</sup> *Fr. Kraus*, Klin. Wschr. 1922 und 1924 und in *S. G. Zondek*, Die Elektrolyte.

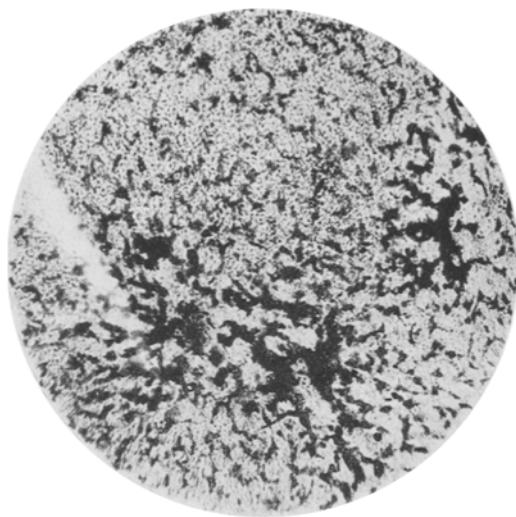


Abb. 1. Meerschweinchen Nr. 48. Leber, 0,05 ccm Tusche für 100 g Körpergewicht.  
Thyreoidinversuch.



Abb. 2. Meerschweinchen Nr. 48. Milz, 0,05 ccm Tusche für 100 g Körpergewicht.  
Thyreoidinversuch.

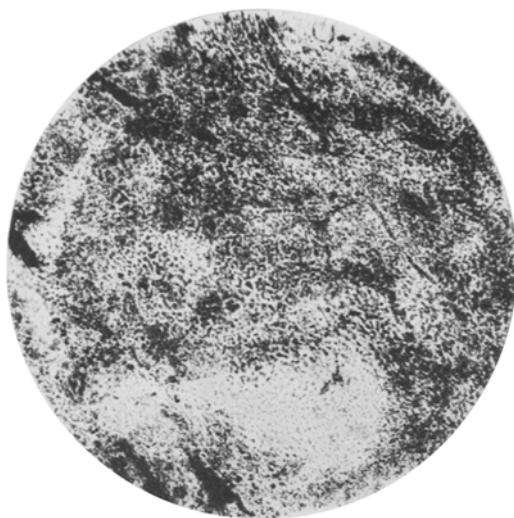


Abb. 3. Meerschweinchen Nr. 25. Milz, 0,1 ccm Tusche für 100 g Körpergewicht.  
Hypophysinversuch.



Abb. 4. Meerschweinchen Nr. 58. Leber, 0,05 ccm Tusche für 100 g Körpergewicht.  
Insulinversuch.