Aus der Universitäts-Frauenklinik in Marburg
(Direktor: Prof. Dr. W. Zangemeister).

Ueber einen Fall von perniziöser Anämie im Wochenbette und seine Behandlung durch intramuskuläre Injektionen von defibriniertem Menschenblut.¹⁾

Von Priv.-Doz. Dr. P. Esch.

M. H.! Gestatten Sie, daß ich Ihnen ganz kurz einen Fall von perniziöser Anämie im Wochenbette demonstriere. Von Interesse dürfte es vielleicht sein, wenn ich daran erinnere, daß die perniziöse Anämie in früheren Jahren als eine reine puerperale Erkrankung aufgefaßt wurde. Erst Biermer hat im Jahre 1871 festgestellt, daß dieses Leiden nicht an die puerperalen Vorgänge gebunden ist, sondern auch bei Männern vorkommt. Das weibliche Geschlecht ist aber jedenfalls von der Krankheit bedeutend mehr befallen als das männliche. Schwangerschaft und Wochenbett scheinen danach, auf eine uns unbekannte Art, die Entstehung der perniziösen Anämie zu begünstigen.

Unser Fall bot nun so charakteristische Symptome, daß man ihn geradezu als ein klassisches Schulbeispiel für eine große Anzahl von Fällen von perniziöser Anämie im Wochenbette auffassen muß.

Es handelte sich um eine wachsgelb aussehende 30jährige Zweitgebärende, deren innere Organe keinen Krankheitsbefund aufwiesen. Erstgebärende werden so gut wie nie von der unheilvollen Krankheit befallen. Der Beginn des Leidens stellte sich (nach der Anamnese zu schließen), wie in sehr vielen Fällen, ohne ersichtlichen Grund, in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft ein. Die Erscheinungen waren aber so milde, daß Patientin bis zur Geburt ihren Hausstand versehen konnte. Sie kam zu Fuß als Kreißende in die Klinik. Die Geburt trat anteterminum ein, wie es fast die Regel ist; das lebensfrische Kind wog nur 2300 g, und seine Länge betrug nur 44 cm.

Charakteristisch ist auch, daß der Geburtsverlauf auffallend günstig war. Die Eröffnungsperiode dauerte bei unserer Kranken nur 1 Stunde 40 Minuten; die Austreibung bloß 25 Minuten. Der Wehenschmerz war sehr gering. Der Blutverlust in der Nachgeburtperiode betrug nur 200 ccm, was ebenfalls typisch ist.

Jetzt erst, nach der so günstig abgelaufenen Geburt, wendet sich das Schicksal der Kranken fast ausnahmslos jäh zum Schlimmen. Die Schwäche nimmt zu, der Puls wird kleiner, und die Wöchnerin schlummert nicht gar so selten sanft in den Tod hinüber. In anderen Fällen zieht sich der trostlose Zustand unter Fiebererscheinungen über Tage, Wochen

und sogar Monate hin, und gerade die Fälle, die gleich unserer Frau schon in der Schwangerschaft erkrankten, weisen eine ganz schlechte Prognose auf, doch wird auch über solche Fälle berichtet, wo Remissionen immer wieder für eine längere Frist auftraten.

Unsere Kranke begann sehr bald nach der Geburt sich schlecht zu fühlen, es setzten Uebelkeit, Aufstoßen, Erbrechen und Dyspnoë ein. Gleichzeitig stieg die Temperatur terrassenförmig, remittierend an (Stadium incrementi). Am siebenten und achten Wochenbettstage erreichte sie 40°. An diesen beiden Tagen traten keine auffallenden Remissionen auf (Febris continua); dann zeigte die Kurve ein Stadium decrementi mit abwärts remittierendem Fieber. Vom 13. bis 16. Tage bestand eine subfebrile Temperatur, die wir gar als normal auffassen können, wenn wir in Betracht ziehen, daß die Messung rektal vorgenommen wurde. Der Puls wurde entsprechend der Temperatursteigerung frequent. Diese Kurve, die bis dahin etwas an den Typus einer Typhuskurve erinnert, gilt als charakteristisch für eine Anzahl von perniziösen Anämien in der Schwangerschaft und im Wochenbette. Der Regel nach wird sie dann, sub finem, subnormal.

In unserem Falle hatte sich aber mittlerweile das Allgemeinbefinden und der Blutbefund so gehoben, daß wir einen letalen Ausgang nicht mehr befürchteten. Auf welche Maßnahme wir diese Besserung zurückführen, werde ich nachher erörtern. Die Temperatur stieg aber am 17. Wochenbettstage wieder auf 38,7°. Die Erklärung für diese unerwartete Steigerung fanden wir in einer beginnenden Mastitis, die zur citrigen Einschmelzung kam und eine Inzision bedingte.

Verlassen wir jetzt die Besprechung der Fieberkurve, da ihr Bild durch die interkurrierende Erkrankung der Brustdrüse gestört ist, und gehen wir über zur Diagnostik des Falles.

Sie war im allgemeinen sehr einfach; sie bot nur eine differentialdiagnostische Schwierigkeit. Handelte es sich doch um eine fieberhafte Erkrankung im Frühwochenbette, die mit Pulsbeschleunigung und solchen Allgemeinsymptomen einherging, wie wir sie bei den schwersten puerperalen Infektionen ebenfalls sehen: Uebelkeit, Aufstoßen, Erbrechen, Meteorismus des Leibes und Dyspnoë. In einem solchen Falle dürften wir eine extragenitale Erkrankung erst annehmen, nachdem wir eine genitale Infektion vollständig ausgeschlossen hatten. Von vornherein hegten wir den starken Verdacht, daß es sich lediglich um eine perniziöse Anämie handele, wir untersuchten aber trotzdem an drei aufeinander folgenden Tagen bakteriologisch das Vaginalsekret. Die angelegten Kulturen sprachen gegen eine Infektion. Eine Blutaussaat von der Patientin blieb steril. Auch eine unter allen aseptischen Kautelen vorgenommene innere Untersuchung konnte keine Anhaltspunkte für eine Infektion erbringen.

Mittlerweile hatte die Blutuntersuchung unsere Annahme, daß es sich um eine perniziöse Anämie handele, bestätigt. Es konnten nur mehr 488 000 rote Blutkörperchen gezählt werden, bei einem Hämoglobingehalt von 22 % und einer gleichzeitigen Verminderung der weißen Blutkörperchen auf 2700, worunter sich vornehmlich Lymphozyten befanden. Das mikroskopische Bild zeigte neben auffallender Poikilozytose, Chromatophilie und Eosinophilie reichlich kernhaltige, rote Blutkörperchen, Megaloblasten und Gigantoblasten. Die inneren Organe der Patientin zeigten keinen Krankheitsbefund, nur die Milz war eben palpabel. Netzhautblutungen waren nicht vorhanden. (Unsere Diagnose, perniziöse Anämie, wurde von einem Internisten bestätigt.)

Therapie: Auf Grund von sehr günstigen Erfahrungen, die wir in zwei Fällen von sekundärer Anämie nach Myomblutungen¹⁾ mit intramuskulären Injektionen von defibriniertem Menschenblut (als anteoperative Vorkur!) gemacht hatten, entschlossen wir uns, diese Behandlung auch bei unserer hoffnungslos erscheinenden Kranken zu versuchen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit daran erinnern, daß Walter im vorigen Semester hier einen Fall von perniziöser Anämie bei einem Manne demonstrierte, den er durch solche Injektionen (nach der Methode von Huber) außerordentlich günstig beeinflusst hatte. Wir injizierten nun nicht wie Walter in steigenden Dosen von 10—15—20 ccm, sondern machten gleich am neunten Wochenbettstage eine Injektion von 35 ccm defibrinierten Blutes intragluteal. Die Blutspenderin wies einen Hämoglobingehalt von 70 % auf.

Am 12. Wochenbettstage injizierten wir 39 ccm intragluteal. Bei der Spenderin konnten wir einen Hämoglobingehalt von 64 % bei 3 700 000 roten Blutkörperchen feststellen.

Am 16. Wochenbettstage injizierten wir 60 ccm, von einem Spender stammend, der 57 % Hämoglobin hatte.

Am 23. Wochenbettstage machten wir die vierte Injektion in die Glutaeen von allerdings nur 25 ccm defibrinierten Blutes. (Durch ein Versehen hatten wir nur eine so geringe Menge Blutes von der Spenderin genommen.) Sie wies einen Hämoglobingehalt von 74 % auf.

Die Wirkung der Injektionen wurde selbstverständlich durch systematische Blutuntersuchungen kontrolliert. Die Zählung der Blutkörperchen wurde bei jeder Untersuchung mindestens zweimal vorge-

¹⁾ Vorgetragen im Medizinischen Verein zu Marburg am 15. Juli 1911.

¹⁾ Sie werden in der Münchener medizinischen Wochenschrift veröffentlicht.

nommen, und der Hämoglobingehalt wurde stets mit dem Sahli-Gowerschen Hämoglobinometer und mit dem Autenrieth-Königsbergerschen Kolorimeter bestimmt.

Das Blutbild änderte sich in den ersten Tagen der Behandlung wenig, aber schon am siebenten Tage nach der ersten Injektion (= vierten Tag nach der zweiten) konnten wir einen Hämoglobingehalt von 35 % bei 760 000 roten Blutkörperchen gegen 22 % Hämoglobin bei 488 000 roten Blutkörperchen zu Beginn der Behandlung feststellen. Das Verhältnis der Lymphozyten zu den Leukozyten war jetzt regelrecht. Die Poikilozytose war etwas zurückgegangen, es waren aber sehr viele Normoblasten nachweisbar, die ich allerdings nicht als Degenerations-, sondern als Regenerationsformen auffassen möchte; denn weitere sieben Tage später zählten wir bei einem Hämoglobingehalt von 45 % 1,3 000 000 rote Blutkörperchen. Gestern, am 17. Tage nach der ersten Injektion (= drei Tage nach der vierten Injektion, nachdem im ganzen 149 ccm defibrinierten Blutes injiziert worden sind), ist der Hämoglobingehalt auf 50 % gestiegen; die Zahl der roten Blutkörperchen ist gleichgeblieben; im mikroskopischen Bilde zeigten sich keine kernhaltigen roten Blutkörperchen (s. Uebersichtstabelle).

Uebersichtstabelle.

				Patientin	
Datum	Injekt.	Hbg. des Spendrs	Hbg.	Rote Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen
					Blutbild
27. Juni	35 ccm	70 %	22 %	Während der Drucklegung wurde ein Fabrikationsfehler der Zählkammer festgestellt, weshalb die Ergebnisse nicht angeführt werden. Es zeigte sich aber eine schnelle Vermehrung der roten Blutkörperchen.	Poikilozytose +++, Normoblasten ++, Megaloblasten +, Gigantoblasten +, Lymphozyten + + +.
30. "	39 "	64 %	24 %		Poikilozytose + + +. Normoblasten +. Megaloblasten +, Gigantoblasten +, Lymphozyten + +.
4. Juli	60 "	57 %	35 %		Poikilozytose +, Normoblasten + +. Megaoblasten + -, Gigantoblasten + -, Zahl der Lymphozyten regelrecht.
8. "	—	—	35 %		Poikilozytose +, Normoblasten + + +, Megaloblasten —, Gigantoblasten —.
11. "	25 "	74 %	45 %		Poikilozytose + -, Normoblasten —.
14. "	—	—	50 %		Regelrechtes Blutbild.
18. "	70 "	75 %	53 %		Normoblasten + -.
25. "	—	—	64 %		Regelrechtes Blutbild. Auf Wunsch entlassen.
24. Aug.	Nachuntersuchung		75 %		Regelrechtes Blutbild.

Erklärung der Zeichen: + vorhanden, ++ ziemlich reichlich vorhanden, +++ sehr reichlich vorhanden, — nicht vorhanden, +— ganz vereinzelt vorhanden.

Noch auffallender als die äußerst günstige Beeinflussung des Blutbildes war die Besserung des Allgemeinbefindens: Die Dyspnoë, die Uebelkeit mit Erbrechen hörten schon nach der ersten Injektion auf. Eßlust und ein so großes Wohlbefinden stellten sich bald ein, daß Patientin nur durch energisches Zureden von der Notwendigkeit eines weiteren Aufenthaltes in der Klinik zu überzeugen war. Und wenn Sie jetzt die Wöchnerin ansehen, so können Sie sicherlich nicht glauben, daß sie vor 2½ Wochen auf Grund einer perniziösen Anämie nur einen Hämoglobingehalt von 22 % hatte. Hätten wir die Kranke schon während der Gravidität in Behandlung bekommen, so hätten wir vielleicht der Verschlimmerung in puerperio durch die Blutinjektionen vorgebeugt. Jedenfalls möchte ich einen Versuch mit dieser Therapie auch für die perniziöse Anämie in der Schwangerschaft empfehlen, ehe man die Unterbrechung der Gravidität in Erwägung zieht. Die strittige Frage, ob diese Unterbrechung überhaupt indiziert ist, will ich hier nicht erörtern; jedenfalls zeigt die Erfahrung, daß ausgesprochene Fälle von perniziöser Anämie in der Schwangerschaft durch die Geburt stets ungünstig beeinflußt werden. Der Erfolg für die Mutter bleibt dann bei einer künstlichen Unterbrechung aus, und das kindliche Leben ist unnützerweise geopfert.

Man weiß nun, daß bei der perniziösen Anämie auch ohne therapeutische Maßnahmen des öfteren Remissionen vorkommen. Ich glaube jedoch, daß der Grad und die Schnelligkeit, mit welcher die Besserung, in unserem Falle trotz einer interkurrierenden eitrigen Mastitis einsetzte, über das Maß der üblichen Remissionen hinausgeht. Ferner ist die günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes so parallel mit der Zahl und vielleicht auch mit der Größe der Injektionen einhergegangen, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden nicht von der Hand zu weisen ist. Ob die Menge oder die Zeitfolge der Injektionen einer Modifikation bedürfen, müssen weitere Beobachtungen ergeben.

Wie die Wirkung derartiger Injektionen zu erklären ist, weiß ich nicht. Jedenfalls muß man den Wirkungsmodus als einen indirekten auffassen. Es liegt nahe, sich der Theorie anzuschließen, welche man zur Erklärung der Wirkungsweise der intravenösen Transfusion allgemein angenommen hat. Sie supponiert eine Reizung der regenerativen Tätigkeit des Knochenmarks durch das zwar artgleiche, aber körperfremde Blut.

Was die Technik anbetrifft, so gestaltet sie sich außerordentlich einfach. Nach Anlegung einer Gummibinde oder der Stauungsmanschette nach Moritz um den Oberarm wird dem Blutspender durch die Punktion der Vena mediana cubitalis mittels einer kurzen Kanüle die gewünschte Menge Blut entzogen. Das Blut läßt man in einen sterilen Erlenmeyerschen Glaskolben, dessen Boden mit Glasperlen belegt ist, fließen. Schon während des Einfließens wird der Kolben vorsichtig geschüttelt, was nach dem Einfließen noch 7—8 Minuten fortgesetzt wird, um das Blut möglichst zu defibrinieren. Von einer Filtration des Blutes sehen wir ab. Dann injizieren wir das defibrinierte Blut tief in die Glutälmuskulatur, und zwar an einer Injektionsstelle bis zu 30 ccm. Die Injektionen sind so gut wie schmerzlos im Gegensatz zu den subkutanen Injektionen von defibriniertem Blute, wie sie v. Ziemssen gemacht hat. Es bildeten sich niemals Infiltrationen oder Abszesse. Selbstverständlich zeigten sich auch nie die alarmierenden Symptome der Bluttransfusion, wie man sie bei der Transfusion in eine Vene immer einmal sieht. Um diese gefürchteten Erscheinungen absolut sicher zu vermeiden, beachte ich allerdings eine Vorsichtsmaßregel, die ich noch erwähnen möchte: nach dem Einstich in die Glutälmuskulatur sehe ich zu, ob nicht Blut aus der Kanüle ausströmt. Ich habe dies zwar bisher nach etwa 30 Injektionen noch nie beobachtet; die Möglichkeit muß aber zugegeben werden, daß durch den Einstich ein Gefäß verletzt werden kann. Würde man dann die Injektion vornehmen, so würde man eine Bluttransfusion in ein Gefäß und nicht in die Muskulatur machen, und damit wäre die Möglichkeit der „Transfusionserscheinungen“ gegeben.

Nachtrag bei der Korrektur: Ende August wies die Patientin 75% Hbgl. bei 3 500 000 roten Blutkörperchen auf, und Ende September erging es ihr laut Mitteilung ausgezeichnet. Trotzdem möchte ich den jetzigen Zustand nicht als Heilung bezeichnen, sondern mit aller Reserve nur von einer günstigen Beeinflussung sprechen, da es bekannt ist, daß bei der perniziösen Anämie öfters weitgehende Remissionen vorkommen. Auf der anderen Seite halte ich mich aber für berechtigt, diese einfache, schmerzlose Methode für derartige desolate Fälle zu empfehlen.