XVIII.

Aus der Bonner chirurgischen Universitätsklinik.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Bier.)

Ein Beitrag zum Wesen der Entzündung.

Von

Dr. Eugen Joseph.

(Mit 1 Kurve.)

Das Prinzip von der Nützlichkeit der Entzündung fesselt heute das biologische Interesse weit mehr als früher, weil es nicht bloß eine theoretische Streitfrage geblieben ist, sondern in der Praxis zahlreicher Disziplinen eine therapeutische Form erfolgreich gewonnen hat. In Gestalt der Stauungshyperämie ist es zum erstenmal geglückt, die Entzündung in allen ihren Erscheinungen ohne Schädigung der Gewebsfunktion zu verstärken. Die früheren, entzündungserregenden Mittel, wie die Derivantien, wirkten erst durch die Schädigung entzündlich, und wenn der Schaden auch oft gering war und von dem Nutzen der folgenden Entzündung überholt wurde, so waren sie in ihrer Wirkung nicht so mächtig und nicht so dosierbar, wie die passive Hyperämie, welche die Entzündung ganz auffällig förderte und den Gedanken einer Nebenwirkung, wie er vielfach der Derivantienbehandlung zugrunde lag, nicht zuließ. Man muß zugeben, daß die Theorie vor der Zeit der Stauungshyperämie noch keinen sicheren Beweis für die Nützlichkeit der Entzündung erbracht hatte, erst durch die Erfolge der Praxis zu neuer Arbeit erweckt wurde und auch jetzt noch manche Lücke übrig gelassen hat. Der Stauungshyperämie ist es ähnlich ergangen, wie anderen therapeutischen Methoden, welche sich zunächst auf der empirischen Beobachtung und Überzeugung ihres Erfinders aufbauten und in deren Gebäude der Praktiker schon lange aus- und einging, ehe

ihr wissenschaftliches Fundament fest gegründet war. Auch die Antisepsis eilte ihrer Wissenschaft, der eigentlichen Bakteriologie, voran und lange, bevor die Gesetze der Immunitätsforschung errichtet waren, entgingen die Menschen durch die Schutzimpfung der Pockengefahr. Die Erfolge der Praxis werden immer das Beweisende für den Wert eines neuen Verfahrens bleiben und die Theorie wird gut tun, wenn sie ihm nicht gerecht werden kann, nicht an den Erfolgen, sondern an sich selber zu zweifeln und nach neuen Wegen der Erklärung zu suchen.

Über die Leistung, welche in der Entzündung verborgen liegt, wissen wir nur wenig. Ausgelöst wird sie, sobald irgendein Reiz das physiologische Maß überschreitet und an Dauer oder Intensität zunimmt. Während z. B. ein heißer Umschlag noch als leichter physiologischer Reiz gilt, verbrüht kochendes Wasser bei kurzer Berührung die Haut und hinterläßt eine Entzündung. Während ein Eisbeutel durch Abkühlung reizt, erfrieren Finger oder Zehen, wenn sie lange Zeit strenger Kälte ausgesetzt sind und werden entzündet. Der übergroße Reiz, welcher die Gewebe schädigt, verlangt zu seiner und seiner Folgen Beseitigung eine übergroße Leistung und hinter jeder der zahlreichen Formen, unter welchen die Entzündung auftritt, liegt ein Teil dieser Leistung, eine Einzelleistung, verborgen: hinter dem Ödem z. B., wie ich früher gezeigt habe, eine Art von Entgiftung, was jetzt wohl allgemein selbst von denjenigen anerkannt ist, welche keine Anhänger der Stauungs-hyperämie sind (Lexer¹), Baumgarten²); hinter der Eiterbildung, wie Conradi³) gelehrt hat, der Austritt und die Befreiung bakterizider Substanzen aus dem Innern der Zelle. Alle Entzündungserscheinungen, die Hyperämie, das Ödem, der Eiter, sind gebräuchliche, aber nicht notwendige Formen und treten ganz nach dem jeweiligen speziellen Bedürfnis in Erscheinung, welches durch den betreffenden Reiz gesetzt wird. So führt der Schlangenbiß mehr zum Ödem, das Erysipel mehr zur Hyperämie und die Tuberkulose mehr zur Einschmelzung.

Die künstliche Produktion einer echten Entzündung, welche keines der mannigfachen Symptome vermissen läßt, ist recht schwierig. Chemische oder physikalische Mittel, die Verbrennung,

1) Lexer, Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 14.

2) Baumgarten, Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 48.

3) Conradi, Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiologie. I (1902).

4) E. Salkowski, Über Autolyse. Deutsche Klinik 102.—103. Lieferung.

Erfrierung, die Verätzung durch Säuren oder Laugen führen zu einem solchen Wirrwarr von primärer Schädigung und sekundärer Reaktion oder Leistung, daß man beide kaum voneinander trennen kann. Ähnlich wirken diejenigen Stoffe, welche das osmotische Gleichgewicht der Gewebe verwirren, destilliertes Wasser oder konzentrierte Salzlösungen gleichsam durch Ertränken oder Verdürstung der Zellen. Bakteriologisches Versuchsmaterial führt entweder zu einer sehr schwachen, lokalen Reaktion oder zu einer Allgemeininfektion, welche an Schnelligkeit und Verderblichkeit des Verlaufes meist etwas Unmenschliches an sich trägt. Der Reiz, welchen wir uns wünschen, soll die Gewebe in Entzündung versetzen, ohne sie in ihrer Funktion, in der Entfaltung ihrer Schutzkräfte wesentlich zu behindern. Er soll an nur für sich und nicht auf dem Wege der Zellnekrose entzündlich wirken. Dieser Reiz steht uns in den zahlreichen Sorten artfremden Tierblutes zur Verfügung und ist schon vor einer Reihe von Jahren durch Bier therapeutisch verwandt worden. Die fremden Blutkörperchen, fremde tierische Zellen, wirken auf die Zellen des Körpers, in welchen sie eingeführt werden, genau so, wie Bakterien, fremde pflanzliche Zellen und rufen durch ihre Zerfallsprodukte die gleichen Symptome hervor, wie eine Infektion mit virulentem Bakterienmaterial. Nur verleiht uns ihre Unfähigkeit, sich zu vermehren und die Gewebe einzuschmelzen, im Gegensatz zu ihren bakteriellen Schwestern, die Macht, über die Infektion zu herrschen und sie nach der Erfahrung abzumessen. —

Wir müssen zunächst auf die biologische Ähnlichkeit zwischen der Bakteriolyse und der Hämolyse, welche durch die scharfsinnigen Reagenzglasversuche der Immunitätsforscher schon lange bekannt ist, und auf die klinische Ähnlichkeit beider Vorgänge, bekannt durch die Transfusionsversuche Biers¹⁾, näher eingehen.

Artfremdes Blut in das Gefäßsystem eines Tieres transfundiert, wirkt giftig, unter Umständen tödlich. Dieser Lehrsatz, welcher in allen physiologischen Lehrbüchern steht und an dessen Richtigkeit nicht zu zweifeln ist, braucht uns nicht vor der Verwendung der Transfusion als Heilmittel abzuschrecken, denn unsere besten Heilmittel sind tödliche Gifte, und es kommt nur auf die Dosierung an, ob sie mehr heilend oder mehr giftig wirken. Die Giftigkeit der Transfusion, welche von der Menge und der Art des zugeführten Blutes abhängig ist, liegt ganz in unserer Gewalt. So

1) Bier, Münchner med. Wochenschr. 1901.

vertragen Kaninchen die einmalige Injektion von Hammelblut ohne Schaden in größeren Quantitäten, während 3—4 ccm frischen Schweineblutes ihnen ein plötzliches Ende bereiten, jungen Tieren noch geringere Mengen.¹⁾ Spritzen wir einem Tiere eine solche tödliche Dosis in die Ohrvene ein, so fängt das Kaninchen fast unmittelbar nach der Transfusion heftiger und häufiger zu atmen an. Das Herz schlägt schneller, das sonst stumpfsinnige Tier wird unruhig und lebhaft. Durch die dünnen Bauchdecken sieht man eine schnelle Bewegung der Därme, die bei gefüllten Eingeweiden zur Kotentleerung führt, welche bisweilen eine Harnflut begleitet. Bald darauf zerrt das Tier an seinen Fesseln und verfällt in Krämpfe. Der Kopf ist stark wie im Tetanus rekliniert; der Rücken gekrümmt, die Extremitäten zappeln. Nach wenigen Minuten ist das Tier unter allgemeinen konvulsiven Zuckungen verendet. Oft spielt sich der ganze Vorgang, wie Landois²⁾ sagt, so schnell wie eine Blausäure-Vergiftung ab. Bei der Sektion des Tieres findet man eine dunkelrote kolossale Hyperämie der inneren Organe, der Milz, Nieren, Leber, Lunge, Darm usw. Auffällig ist, daß das Blut nicht gerinnt und aus jedem Organschnitt flüssig hervorquillt. Eine greifbare Todesursache wird bei der Sektion nicht gefunden³⁾ und auch histologisch sind in dem Blute und den Organen, entsprechend dem raschen Exitus, so gut wie gar keine Veränderungen zu bemerken.

So spielt sich die Transfusion in ihrer extremen tödlichen Stärke als Vergiftung ab. Ihre gemäßigte Wirkung, wie sie zu Heilzwecken verwendet werden kann, ist an dem stumpfsinnigen Kaninchen, dessen nervöser Apparat nur auf sehr grobe Insulte reagiert, nicht gut zu beobachten. Die beste Auskunft erteilt uns der Mensch. So schildert Bier⁴⁾ die Wirkung der Transfusion bei einem Patienten mit doppelseitiger Tuberkulose der Ileosacralgelenke folgendermaßen:

„Am 10. XI. wurden 10 ccm Lamblut eingespritzt. Der Patient bekam jetzt zum erstenmal heftige Transfusionserscheinungen, Atemnot, starke

1) Die Tiere schienen im Sommer weniger Schweineblut zu vertragen, als im Winter. Selbst große Tiere gingen im Sommer nach 1½—2 ccm transfundierten Schweineblutes akut zugrunde. Im Winter war die tödliche Dosis nicht selten auf das Doppelte erhöht, auf 3—4 ccm. Den Grund hierfür kenne ich nicht.

2) Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.

3) Nach Batelli, Referat im Zentralbl. f. Bakteriologie, Nr. 36, tritt keine intravaskuläre Gerinnung ein.

4) Bier, l. c.

Röte und Hitze im Gesicht, Anschwellung der Oberlippe, Schmerzen im Kreuz, Leibschmerzen, Stuhldrang, reichlichen wässerigen Stuhlgang ohne Blutbeimischung, großes Durstgefühl. Etwa 10 Minuten nach der Transfusion setzte ein heftiger Schüttelfrost ein. Die Temperatur stieg auf 39,9°; es brach reichlicher Schweiß aus, und in 6 Stunden kehrte die Temperatur zur Norm zurück. Am anderen Morgen fiel dem Kranken, der schon nach der ersten Einspritzung viel lieber essen mochte als früher, sein rasender Appetit auf.

Im Urin fanden sich weder Eiweiß noch Blutfarbstoff.“

Die Ähnlichkeit der Transfusion mit echten bakteriellen Infektionen wird noch durch den gelegentlichen Milztumor, Hautexantheme und den, wie bei Rekonvaleszenten, gesteigerten Stoffwechsel erhöht.¹⁾

Die tödliche Transfusionswirkung im Tierexperiment und die Transfusion zu Heilzwecken beim Menschen haben natürlich denselben physiologischen oder pathologischen Vorgang in verschiedener Stärke als Grundlage. Von dem Blute des Empfängers wird das Blut des Spenders aufgelöst. Die zerschellten artfremden Blutkörperchen gelangen in die Zirkulation, in das Blutserum des Empfängers und rufen überall in den Kapillaren Stromverlangsamung, venöse Stase, Hyperämie und in ihrem Gefolge wieder seröse Transudation hervor. Diejenigen Organe, welche das meiste Blut und das größte Kapillargebiet umfassen, die Leber, Milz, Lunge, der Intestinaltractus, werden von den zerschellten Blutkörperchen am meisten behelligt und von der Wirkung der Transfusion am heftigsten betroffen. Mit Stauungsblut überfüllt, geraten sie, wie es immer die Wirkung der Hyperämie ist, in lebhafte Tätigkeit, der Magen und Darm in schnelle Peristaltik, die Niere sezerniert reichlich Harn und die Arbeitskräfte der übrigen großen Unterleibsorgane, wenn wir sie auch nicht sichtlich verfolgen können, dürften ebenfalls zu nehmen. Ist die Blutstase nicht zu unmäßig, so bildet sich die Behinderung des Kreislaufes durch Verstärkung der Herz-tätigkeit und allmählichen Ausgleich wieder zurück. In den tödlichen Fällen sind die Hindernisse für den Kapillarstrom zu gewaltig. Das Gehirn hat Mangel an frischem, zirkulierendem, Sauerstoff spendendem Blut; seine Zentren sind, wie nach der Unterbindung aller seiner zuführenden Gefäße, mangelhaft gelüftet, gereizt und unter konvulsiven Zuckungen verendet das transfundierte Tier. In Landois²⁾ grundlegenden Arbeiten wird das fremde Serum be-

1) Bier, l. c.

2) Landois, Die Transfusion.

schuldigt, der Urheber des plötzlichen Transfusionstodes des Kaninchens durch Schweineblut zu sein. Die hinfälligen Blutkörperchen des Kaninchens sollen durch das fremde Serum zur Auflösung kommen. Zu diesem Urteil war Landois auf Grund mikroskopischer Beobachtungen und Blutserumtransfusionen gelangt, bei denen er kleinen Tieren große Mengen Serum einspritzte. Unter diesen Umständen wirkt allerdings das fremde Serum tödlich. Aber selbst destilliertes Wasser, in den von Landois angewandten Mengen transfundiert, kann den Tod junger Tiere herbeiführen, welche gegen jeden Blutverlust sehr empfindlich sind. Man kann sich leicht experimentell davon überzeugen, daß nicht das fremde Serum, sondern die fremden Blutkörperchen der schuldige Teil an dem Transfusionstode, wenigstens bei der Transfusion von Schweineblut bei Kaninchen, sind.

Ein ausgewachsenes kräftiges Kaninchen geht unmittelbar nach der Transfusion von 3—4 ccm frischen defibrinierten Schweineblutes unter den beschriebenen Erscheinungen zugrunde. Trennen wir durch die Zentrifuge sorgfältig Serum und Blutkörperchen¹⁾, so bringt die Transfusion des Serums nicht den geringsten Schaden. Wir können sogar 5, 6 und mehr ccm Schweineserum transfundieren und die Transfusion nach einigen Tagen wiederholen. Ich habe einem Tiere innerhalb 3 Wochen in Abständen von 4—5 Tagen 25 ccm Schweineserum intravenös eingespritzt. Wohl stellten sich nach der letzten Transfusion eine gewisse Unruhe und Fieber ein, wie immer nach wiederholten Eiweiß-Transfusionen, z. B. auch von Eiereiweiß, aber jede schwere Störung blieb aus.

Wenn man dagegen die korpuskulären Elemente der 3 ccm Blut, durch wiederholte Suspension in physiologischer Kochsalzlösung mittels der Zentrifuge und Pipette vom Serum befreit und in der entsprechenden Menge Kochsalzlösung untergebracht, transfundiert, so tritt der Tod ebenso rapide ein wie bei der Verwendung von defibriniertem Blut. Der Transfusionskomponent läßt sich noch näher begrenzen. Entzieht man den 3 ccm Blutkörperchen Kochsalzlösung das Hämoglobin und transfundiert sämtliches Hämoglobin, wiederum in der entsprechenden Menge isotonischer

1) Bei der Technik ist nach den von Ehrlich und Morgenrot angegebenen Regeln zu verfahren. Vgl. Morgenrot, Methodik der Hämolyse-Untersuchung. Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung. Herausgegeben von Ehrlich, 1904. Hirschwald-Berlin.

Salzlösung untergebracht, so bleibt jede Transfusionserscheinung aus.¹⁾

Diese ist im wesentlichen an die Stromata der Blutkörperchen gebunden.²⁾

Je schneller die fremden Körperchen in der eigenen Blutbahn zersprengt werden, desto schwerer sind die Störungen. Gegen manche Blutarten ist der Empfänger äußerst empfindlich und löst sie sofort nach der Transfusion mit größter Schnelligkeit auf, wodurch schon nach der ersten Transfusion und bei Anwendung kleinster Mengen eine schwere Störung der Zirkulation und ein gefährlicher Zustand geschaffen wird. Gegen andere Blutarten ist der Organismus mehr tolerant. Die Blutkörperchen dieser Sorte werden nicht sofort aufgelöst, sondern kreisen tagelang in der Blutbahn des Empfängers. Sachs³⁾, der die feine hämolytische Reaktion an Stelle der grob histologischen Untersuchung zu diesem Nachweis benutzte, konnte Ochsenblutkörperchen im Blute von Kaninchen nach 92 Stunden nach der Transfusion nachweisen. Bei wiederholter Transfusion ein und desselben ursprünglich harmlosen Blutes geht die Toleranz des Organismus allmählich verloren. Die Blutkörperchen werden bei jeder folgenden Transfusion schneller aufgelöst als bei der vorhergehenden und schließlich so plötzlich zerstört, daß die aller kleinsten Mengen tödliche Zirkulationsstörungen herbeiführen. So kann das für Kaninchen anfänglich harmlose Hammelblut bei wiederholter Transfusion ebenso giftig wirken, wie das Schweineblut gleich bei den ersten Transfusionen wirkt. An Stelle einer Gewöhnung tritt eine gesteigerte Empfindlichkeit.

Daraus geht hervor, daß die fremden Blutkörperchen an und für sich, solange sie ihre ursprüngliche Gestalt bewahren, keine Störungen in der Gefäßbahn hervorrufen; denn gerade die Elemente der harmloseren Blutarten kreisen zunächst tagelang im Blute des Empfängers. Erst ihr rascher Zerfall, wie er nach wiederholter Transfusion erfolgt, bewirkt die Störung.

Einzelne Beispiele der menschlichen Pathologie beweisen, daß sogar der Zerfall des eigenen Blutes ganz ähnliche Folgen hat.

1) Nach Achsendahl (Dissertation, Dorpat 1880) bewirkt gelöstes Hämoglobin einen explosionsartigen Zerfall der roten Blutkörperchen. Es kann sich dabei wohl nur um die Verwendung großer Mengen handeln.

2) Batelli, (l. c.) hat dieselbe Ursache als den Transfusionskomponenten herausgefunden.

3) Sachs, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1903.

Für manche Individuen¹⁾, deren Blutkörperchen offenbar äußerst empfindliche Gebilde sind, genügt es schon, einen Finger für einige Zeit abzuschnüren, oder die Hand in Eiswasser zu tauchen und sofort stellt sich unter Schüttelfrost ein Zustand von Atemnot, Beklemmung usw. ein, dem sehr bald eine mehr oder weniger reichliche Hämoglobinurie folgt. Die Neigung zum Blutzerfall, zu Attacken von paroxysmaler Hämoglobinurie ist bei diesen Individuen angeboren, bei anderen durch eine chronische Infektionskrankheit, Malaria, Syphilis z. B., im Laufe der Zeit erworben. Als Schiffsarzt hatte ich Gelegenheit, bei einem Kranken mit chronischer Malaria einen solchen Anfall zu beobachten, den man wegen des tintenfarbigen Harns als Schwarzwasser-Fieber bezeichnet. Während der Mann vorher leidlich munter und fieberlos war, setzte plötzlich unter den beschriebenen Symptomen eine schwere Hämoglobinurie ein. Das Fremdartige des Blutes ist bei der Tierbluttransfusion demnach nur so weit für die Störung verantwortlich, als es die Ursache der Auflösung ist.

Hinsichtlich der Natur der Stoffe, welche durch den Zerfall der Blutkörperchen in das Serum gestreut, die Transfusionserscheinungen auslösen, werden wir an die Albumosen erinnert, mit denen Krehl²⁾ Fieber erzeugen konnte.

Überhaupt rufen wiederholte Transfusionen von eigenem und fremdartigem Eiweiß, bereits gespaltenes und gelöstes Zellenmaterial, eine ähnliche Wirkung hervor, wie transfundiertes Blut: so Albumosen, Peptone, Pankreatin, Trypsin die Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen, alles Eiweißstoffe, welche, für gewöhnlich in das Gebäude der Zelle eingeschlossen, jedenfalls ungebunden in größerer Menge nicht in die Blutbahn gelangen. Schneller und energischer, namentlich in unserer Absicht, eine lokale Entzündung zu erzeugen, wirkt fremdes, defibriertes Blut, dessen Elemente im Körper selbst erst zersprengt werden.

Die Erscheinungen bei der lokalen, subkutanen Einspritzung von fremdem Blut, welche ich zunächst am Tier, dann am Menschen, an mir selbst und an anderen beobachtet habe, sind folgende:

Am 1. August 1906 spritzte ich z. B. 10 ccm frisches defibriertes Schweineblut in den gesunden rechten Oberarm eines kräf-

1) Chvostek, Über das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Leipzig 1894.

2) Krehl, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 35. Krehl und Matthes, dasselbe Archiv, Bd. 38.

tigen Mannes subkutan ein. Diese erste Injektion rief starkes Druckgefühl, geringe anfängliche Schmerzen, aber gar keine entzündlichen Erscheinungen hervor. Am 7. VIII. spritzte ich an dieselbe Stelle wieder 10 ccm defibriniertes Schweineblut. An diese zweite Einspritzung schlossen sich die heftigsten Entzündungserscheinungen. Eine intensive, erysipelartige Röte überzog, von der Injektionsstelle ausgehend, gürtelförmig den Oberarm bis an die Schulter und abwärts bis an den Ellenbogen. Noch weiter, als die Rötung sich erstreckte, war der Arm mächtig geschwollen, dabei spontan und auf Druck so schmerzhaft, daß der Mann in der ersten Nacht schlaflos war. Die Entzündungserscheinungen

hielten etwa 4 Tage an, verloren sich dann allmählich, und hinterließen an der Injektionsstelle eine derbe Infiltration, welche erst nach längerer Zeit verschwand. Die Temperatur verlief, wie die beigefügte Kurve zeigt. Ihrem Anstieg ging ein Schüttelfrost voraus, welcher eine Stunde nach der Injektion einsetzte.

Ich möchte noch einmal darauf hinweisen, daß die Entzündungserscheinungen erst nach der zweiten subkutanen Injektion auftraten, nachdem das Blut durch die erste Injektion, ganz allgemein gesagt, ohne Rücksicht auf die Gesetze der Immunitätsforschung, auf Hämolyse, Präcipitme usw., das fremde Blut aufzulösen und zu zerstören gelernt hatte. Diese Fähigkeit hat Bier¹⁾ bereits vor mehreren Jahren dem Blute durch regelmäßige intravenöse Injektion, durch die Transfusion, gegeben und

1) Bier, l. c.

so gesteigert, daß wenige Kubikcentimeter von fremdem Blut, unter lupöse Gesichtshaut gebracht, eine kolossale Entzündung erzeugten und Gesicht, Hals, selbst die Schulter in eine mächtige, glühende Schwellung einhüllten. Bequemer wird das Blut durch subkutane Injektion zur raschen Auflösung der fremden Blutkörperchen erzogen. Durch diese einfache Methode, durch welche die Immunitätsforscher dem Tierkörper hämolytische Fähigkeiten beizubringen pflegen, wird auch dem menschlichen Blute die zerstörende Eigenschaft verliehen. Das Blut, welchem auf einem dieser beiden Wege die auflösende Gewalt zuteil wird, nimmt den fremden Stoff nicht mehr unbehelligt auf, sondern zerstört ihn an seiner Eintrittsstelle, am Orte der Injektion.

Wie die Erscheinungen einer schweren Allgemeininfektion bei der Transfusion durch die zerschellten fremden Blutkörperchen entstehen, so rufen dieselben Zersetzungsprodukte im subkutanen Gewebe alle Symptome einer heftigen örtlichen Infektion hervor. Aber nur die Zersetzungsprodukte, nicht die Blutkörperchen selbst in unveränderter Gestalt, wiederum genau so wie bei der Transfusion. Solange das Blut des Empfängers noch nicht die Fähigkeit gewonnen hat, den Infektionsstoff plötzlich zu zerstören, sondern ihn ohne Widerwillen aufnimmt, zeitigt weder die Transfusion die Symptome einer allgemeinen, noch die subkutane Injektion die Symptome einer örtlichen Infektion, einer Entzündung. Die Entzündung ist nicht die notwendige Folge der Infektion, der Ansammlung von Infektionsstoff an und für sich, vielmehr erst seiner Zerstörung und Auflösung durch das gewappnete Blut.

Die menschliche, straffe, schlecht resorbierende Haut hat eine größere Neigung zur lokalen Entzündung, als das tierische, faltige, gut resorbierende Fell. Besonders auffällig trat die schnellere Resorptionskraft der tierischen Haut bei Injektion leicht zerstörbarer Farbstoffe hervor, Versuche, die ich vor einigen Jahren zusammen mit Voelcker-Heidelberg unter einem anderen Gesichtspunkte anstellte. Derselbe Farbstoff wurde vom Tiere rascher und konzentrierter ausgeschieden, als vom Menschen, und schnell zersetzbare Farbstoffe traten noch in den Urin der Versuchstiere über, nicht mehr in den Urin des Menschen, in dessen Gewebe sie langsamer aufgesaugt wurden. Diese Differenz macht es auch verständlich, daß das Tier weniger zur Entzündung und mehr zur Allgemeininfektion neigt, als der Mensch.

Auch individuell schwankt die Empfänglichkeit für den Entzündungsreiz, so daß bei dem einen Menschen gelegentlich schon die erste, bei dem andern die vielfach wiederholte Injektion von fremdem Blute entzündend wirkt. Das Kaninchen bedarf stets einer Vorbehandlung mit fremdem Blute. Es muß erst einigermaßen hämolytisch geworden sein, d. h. die Zerstörung des fremden Blutes gelernt haben, ehe das fremde Blut im

subkutanen Gewebe eine Entzündung herbeiführt. Die vollständige Hämolyse, die größte Zerstreuungskraft, welche das eigne Blut erreichen kann, ist nicht notwendig für die Entstehung einer lokalen Entzündung, und es genügt, wenn das Blut den fremden Stoff mit einer gewissen Schnelligkeit aufzulösen und zu zerstören vermag.

Versuch 1. Kaninchen von 1500 gr erhält 1 ccm defibriniertes Schweineblut in das Ohr subkutan. Das Extravasat besteht einige Zeit und verursacht keine Entzündung.

Versuch 2. Kaninchen von 1800 gr erhält die serumfreien Blutkörperchen von 30 ccm Schweineblut, in 24 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan in die Bauchhaut. 7 Tage später wird 1 ccm Schweineblut in das linke Ohr subkutan gespritzt. Sofort stellt sich eine starke Entzündung am Orte der Injektion ein und breitet sich über das ganze Ohr aus. Nach 4 Tagen ist das Ohr wieder normal geworden.

Nach den Erfahrungen der Serumtherapeuten ist diese einmalige subkutane Injektion nicht imstande, eine vollständige hämolytische Fähigkeit dem Blute des Versuchstieres zu geben.

Bei der nahen biologischen Verwandtschaft zwischen Hämolyse und Bakteriolyse gewährt diese Erkenntnis einen Blick in die Wechselbeziehungen zwischen dem lokalen Infektionsherd, der Entzündung und dem Blute des Infizierten. Überall, wo eine heftige Entzündungsreaktion gegen eine bakterielle Infektion hervortritt, ist das Blut des Infizierten damit beschäftigt, den Infektionsstoff an seiner Eintrittsstelle festzuhalten und ihn durch die Entzündung aufzulösen und zu vernichten und überall, wo wir eine heftige Entzündungsreaktion trotz reichlicher, lokaler Anhäufung von Infektionsmaterial vermissen, ist das Blut unfähig, dem Gegner die Tür zu verschließen, ihn zu zerstören, und bereit, ihn unbehindert in den Kreislauf zu übernehmen.¹⁾

Der erste Fall ist glücklicherweise der normale. Da wir selbst und unsere Vorfahren die Wehrkraft unseres Blutes gegen die Bakterien, welche uns am häufigsten begegnen, durch unzählige Bakterientransfusionen erworben haben, so sucht das Blut in einer heftigen lokalen Entzündung den Infektionsstoff aufzulösen und zu vernichten. Der zweite Fall ist selten und verhängnisvoll. Das Blut, durch Gewöhnung unempfindlich und selbst mit Infektionsstoff überhäuft, kümmert sich nicht mehr um die Schädlichkeit und hat nicht die Kraft, sie an Ort und Stelle aufzulösen. Jeder Chirurg,

1) Dieses Gesetz gilt nur für frische Infektionen. Bei älteren Infektionen sind die Beziehungen zwischen dem Blute und dem Infektionsherde durch andere Schutzvorrichtungen des Körpers, den Granulationswall, die Abszeßmembrane gestört.

der Fälle von Pyämie häufiger gesehen und aufmerksam betrachtet hat, wird selbst große, progrediente Infektionsherde im Körper dieser Kranken mit geringer, oder ohne jede entzündliche Zone antreffen. Ich habe solche Fälle wiederholt gesehen. Den auffälligsten möchte ich hier kurz schildern:

Ein 18 Monate altes Mädchen hatte sich eine Brandblase am Finger zugezogen. Die Blase war aufgeplatzt und vereitert. Drei Tage später wurde das Kind in schwer septischem Zustande mit einem Eiterherd in den Weichteilen und unter dem Periost der rechten Tibia eingeliefert. Nach Abszeßspaltung und Stauungshyperämie kam der lokale Entzündungsprozeß zum Stillstand. Aber die Pyämie schritt weiter. Es schwellen plötzlich beide Beine an und es bildeten sich in den Bauchdecken ekstatische Venennetze aus, welche eine Thrombose der großen Unterleibsvenen vermuten ließen. Im Verlaufe eines Monats vereiterte das rechte Ellenbogengelenk, Schultergelenk und Hüftgelenk. Man hätte diese vereiterten Gelenke leicht übersehen können. Denn sie waren wenig verändert, von weißer, leicht gedunsener Haut überkleidet, ohne Andeutung von Hyperämie und entzündlicher Reaktion. Die Gelenke wurden gestaut. Aber als Stauungseffekt ließ sich nur ein starkes Ödem und eine leicht livide Verfärbung, nicht die geringste kapilläre Hyperämie erzielen. Das Kind bekam schließlich eine eitrige Iritis und der konsultierte Ophthalmologe war ganz erstaunt, trotz eines starken Hypopyons keine Spur von ciliarer Injektion zu finden. Nach dem Tode des Kindes fanden sich bei der Sektion zahlreiche eitrige Metastasen. Der Herd über der Tibia war ausgeheilt.

In diesem Falle war der Infektionsherd, welcher die Keime versprengt hatte, erloschen und die Amputation des Gliedes hätte den tödlichen Ausgang nicht aufgehalten. Oft aber kann man gerade wegen der mangelhaften lokalen Reaktion durch das vergiftete Blut sehr schwer ein Urteil fällen, ob der primäre Herd noch ein bedeutendes Quantum an Infektionsstoff enthält und durch seine radikale Beseitigung, wie sie z. B. durch die Amputation zu ermöglichen wäre, das Leben gerettet werden könnte; und oft ist man später bei der Autopsie oder nach der Amputation septischer Glieder erstaunt über die Größe des Krankheitsherd und der eitrigen Zerstörung, welche nach der geringen lokalen Reaktion am lebenden Gliede nicht zu vermuten war, z. B.:

Der 37jährige Laternenanzünder H. erkrankte 10 Tage vor

seiner Aufnahme an einer rezidivierenden Osteomyelitis des linken Oberschenkels.

Er wurde hoch fieberhaft in schwer septischem Zustande eingeliefert. Das Kniegelenk war vereitert, ein embolischer Herd hatte sich in der Lunge festgesetzt und lieferte blutig-eitrigen Auswurf. Der untere Teil des Oberschenkels war leicht geschwollen und zu beiden Seiten sanft strichförmig gerötet. Auch die Stauungshyperämie gestaltete die Reaktion nicht lebhafter. Das Bein nahm an Umfang wenig und an sichtbarer Hyperämie gar nicht zu. Wir begnügten uns anfangs mit der Spaltung kleinerer Abszesse, welche unter der Stauung entstanden waren. Aber der Kranke erholte sich nicht. Er delirierte in der Nacht, nahm am Tage wenig Nahrung zu sich und fieberte hoch, also ein ganz anderes Krankheitsbild, als wir es gelegentlich bei reinem Stauungsfieber gesehen und beschrieben haben. Wir entschlossen uns deshalb zur Amputation des Oberschenkels, welche, in Lumbalanästhesie ausgeführt, dem Kranken die Genesung brachte. Bei der Präparation des amputierten Gliedes zeigte es sich, daß das Knochenmark von zahllosen grünlichen Eiterherden durchsetzt war. Das Kniegelenk war von dickem Eiter erfüllt, ebenso einzelne Muskelinterstitien von ihm durchwühlt. Nach der Ausdehnung und Malignität der Infektion hätte das lebende Glied von der Leiste bis zu den Zehen unförmig geschwollen und glühend hyperämisch sein müssen. Aber das Blut des Pyämischen hatte sich an den Infektionsstoff gewöhnt, zerstörte ihn nicht mehr und gab weder eine spontane, noch eine Stauungsreaktion.

Die Entzündung ist also nicht allein die notwendige Folge einer lokalen Ansammlung von Infektionsstoff. Sie verlangt ein gesundes, unverdorbenes, die Schädlichkeit nicht gewohntes, die Schädlichkeit zerstörendes Blut. Verdorbenes Blut strömt achtlos an dem Verderber und an dem verdorbenen Gewebe vorüber. Wir kommen damit auf die alte Anschauung von der Dyskrasie zurück, welche sich niemals, selbst nicht in der besten Zeit der Cellularpathologie, gänzlich verloren hat. Sogar Virchow¹⁾ hat die Berechtigung einer erworbenen Dyskrasie in dem Buche anerkannt, in welchem er das Dogma der Cellularpathologie gründete.

„Wenn man von einer Säuerdyskrasie spricht, so wird niemand die Vorstellung haben, daß jeder, der einmal betrunken gewesen ist, eine permanente Alkoholdyskrasie besitzt, sondern man denkt sich, daß, wenn immer

1) Virchow, Cellularpathologie, 2. Aufl., 1859, S. 119.

neue Mengen von Alkohol eingeführt werden, auch immer neue Veränderungen des Blutes eintreten, so daß die Veränderung am Blute so lange bestehen muß, als die Zufuhr von neuen schädlichen Stoffen geschieht, oder als infolge früherer Zufuhr einzelne Organe in einem krankhaften Zustande verharren. Wird kein Alkohol mehr zugeführt, werden die Organe, welche durch den früheren Alkoholgenuß beschädigt waren, zu einem normalen Verhalten zurückgeführt, so ist kein Zweifel, daß damit die Säuerdyskrasie zu Ende sein wird. Dies Beispiel, angewendet auf die Geschichte der übrigen Dyskrasien, erläutert ganz einfach den Satz, daß jede Dyskrasie abhängig ist von einer dauerhaften Zufuhr schädlicher Substanzen von gewissen Punkten her.“

In der gleichen Weise entsteht die pyämische Dyskrasie. Durch die dauernde Zufuhr toxischer Substanzen, durch häufige, starke oder gar kontinuierliche Infektionen wird das Blut atrophisch, arm an Schutzkräften und verliert immer mehr die Fähigkeit, den Infektionsstoff zu zerstören. Im umgekehrten Sinne wirken leichte, durch Intervalle sehr langer Erholung getrennte Infektionen. Sie machen das Blut hypertrophisch, reicher an Schutzkräften, zur schnellsten Zerstörung des Infektionsmaterials fähig. Man kann dem alten Volksglauben, daß der Schnupfen, der Katarrh, welchen jeder in seinem Leben mehrmals durchmacht, ein nützlicher Vorgang ist, dessen Ende man mit Geduld abwarten soll, eine gewisse Berechtigung nicht absprechen.

Das Blut verhält sich in seiner Arbeits- und Leistungskraft sehr ähnlich, wie der Muskel, der durch methodische, von Erholungspausen unterbrochene Übung an Kraft gewinnt und durch unerhörte Daueranstrengung erschöpft, seinen Dienst versagt. Die Hypertrophie des Blutes kann eine ganz gewaltige werden. Das Serum von Typhusrekonvaleszenten hat die 1000fache bakterizide Kraft, als das Serum normaler Menschen, und immunisierte Tiere vertragen ohne Schaden die 10fach tödliche Giftdosis, weil ihr an Schutzkräften reiches Blut den Infektionsstoff mit größter Schnelligkeit bindet und den Körper vor seiner deletären Wirkung bewahrt. Die Stärke des Blutes kann ebenso, wie diejenige des Muskels, nur durch Übung aufrecht erhalten werden und geht, wenn die Übung fehlt, nach kürzerer oder längerer Zeit verloren. (Daher müssen die Schutzimpfungen wiederholt werden.) Es läßt sich nicht bestreiten, daß selbst die furchtbaren Bakteriengifte für uns Heilmittel sind, wenn sie nur in der richtigen Anwendung und Dosierung in den Organismus einströmen.

Für das Blut sind sie Gifte, wenn sie so stark, so reichlich und so oft in den Organismus gelangen, daß das Blut sie nicht

mehr zerstören kann, sondern sich an sie gewöhnen muß. Denn nicht nur an Morphinum, Opium, Nikotin und Alkohol kann sich der Körper anpassen, auch an die 1000fach schlimmeren Bakteriengifte, wie der Pyämische zeigt. Dem Blute dieser Unglücklichen, welches größere Mengen unzerstörten Giftes enthält, fällt die lokale Ansammlung von Infektionsstoff nicht mehr auf. Es zerstört ihn nicht mehr und kann deshalb auch keine Entzündungsreaktion aufbringen. Denn zur Entzündung gehören, wie wir gesehen haben, zwei Faktoren: die Schädlichkeit und ein die Schädlichkeit zerstörendes Blut. Sobald sich der eine Faktor verändert, ist es um die Entzündung geschehen. Wenn das Infektionsmaterial entleert ist, klingt die Entzündung von selbst ab. Ist der Kranke pyämisch, hat sein Blut die Kraft zur Zerstörung verloren, so reizt selbst ein großer Infektionsherd nicht mehr zur Entzündung.

Diese Erkenntnis ist nicht nur für die Entzündung, sondern auch für die Stauungshyperämie von Bedeutung. Denn als Verbreiterung und Verstärkung der Entzündung steht sie unter demselben Gesetze wie diese. Die Stauungsreaktion erlischt, wenn der Infektionsstoff verschwunden ist oder wenn der Kranke pyämisch wurde. An den Gliedern dieser Vergifteten erzeugt die Binde ein rein statisches Ödem, eine Veränderung der Blutfülle, ähnlich wie am gesunden Arm. Es fehlt die eigentliche Reaktion des Blutes, die intensive Kapillarhyperämie, die erysipelatoöse Röte, wie sie Lexer nennt. Diese gilt uns mit Recht als ein erfreuliches Zeichen dafür, daß der Kranke über ein gesundes, noch nicht verseuchtes Blut verfügt, daß der Infektionsstoff von dem Blute noch aufgelöst und zerstört werden kann. Sie ist der wesentlichste und auffälligste Teil der Stauungsreaktion und verlangt eine eingehendere Besprechung.

Zunächst ist es leicht, zu beweisen, daß die Reaktion nichts anderes ist, als eine Hyperämie der Kapillaren. Der Fingerdruck unterbricht die Röte; die komprimierte Stelle wird für einen Augenblick weiß. Aber rasch kehrt das Blut in seinen früheren Sitz zurück und stellt die Hyperämie wieder her. Bisweilen tritt die Reaktion unter der Stauung besonders stark auf und breitet sich als heißer, roter Gürtel bis an die Binde. Nach unseren Beobachtungen ist diese starke Form der Kapillarhyperämie weder von der Schwere, noch von der Art der Infektion abhängig. Leichte und schwere, staphylomykotische und streptomykotische können sie geben. Dagegen ist es notwendig, daß die Infektion frisch ist, und damit kommen wir wieder auf unsere Grundbedingung zurück, daß

das Blut noch nicht von Infektionstoff überhäuft ist. Alte Infektionen geben diese Reaktion niemals.

Die Bedeutung der Kapillarhyperämie ist mir durch einen Tierversuch klar geworden.

Ein ausgewachsenes Kaninchen geht, wie bereits erwähnt wurde, in wenigen Minuten zugrunde, wenn man ihm ca. 3 ccm Schweineblut (defibriniert) zentralwärts nach dem Herzen zu durch die Ohrvene transfundiert. Setzt man die Kanüle peripherwärts in der Richtung gegen die Spitze des Ohres zu ein, so verträgt das Tier schon größere Mengen. Das Doppelte bis Dreifache der tödlichen Dosis kann man injizieren, wenn man in folgender Weise verfährt:

Die Kanüle wird peripherwärts in die Ohrvene eingeführt und unterhalb der Kanüle das Ohr durch eine Binde blutleer abgeschnürt. Jetzt kann man das ganze Ohr von der Vene aus mit fremdem Blute anfüllen. Zunächst füllen sich die Venenstämme, dann die Kapillaren straff bis zum Platzen. An einigen Stellen reißen sie tatsächlich ein und es entstehen dort kleine Petechien.

Es ist erstaunlich, wieviel fremdes Blut man in ein Kaninchenohr hineinbringen kann, 8 ccm und mehr. Nach einigen Minuten löst man den Schlauch. Aber das Tier wird nicht von dem Transfusionstode ereilt. Es bleibt am Leben und zeigt einige Stunden später die heftigsten Entzündungserscheinungen an dem injizierten Ohre. Das Ohr wird heiß, dunkelrot verfärbt und bedeutend voluminöser, als das gesunde Ohr. Die Entzündung hält mehrere Tage an. Aber nach einer Woche hat das Ohr, ohne eine Nekrose, Substanzverlust oder Eiterung erlitten zu haben, sein normales Aussehen wiedergewonnen.

Denselben Versuch habe ich in der gleichen Anordnung am Oberschenkel des Kaninchens wiederholt. Dort werden die Kapillaren nicht einmal durch eine Füllung mit 15 ccm fremden Blutes gesprengt. Aber selbst wenn man diese riesige Giftdosis nach 5 Minuten langer Blutleere dem zirkulierenden Blute eröffnet, so nimmt das Tier keinen Schaden. — Die folgende Entzündung war an der Extremität schwächer als am Ohre.

Man kann also das 4—5 fache einer tödlichen Dosis von giftigem Zellmaterial ungestraft in die Kapillaren bringen. Würden die Kapillaren ihren Inhalt ebenso schnell abgeben, wie er ihnen zugeführt wurde, so wäre der augenblickliche Tod des Tieres gewiß. Sie geben ihn aber entweder gar nicht oder nur so allmählich ab, daß dem Körper kein Unheil geschieht.

Diesen günstigen Ausgang könnte man verschiedenen Umständen zuschreiben. So reißen, wenn der Versuch am Ohr gemacht wird, die Kapillaren vielfach ein, so daß für das Blut Gelegenheit gegeben ist, durch den Riß in das Unterhautzellgewebe und aus der Blutbahn zu treten. Abgesehen davon, daß die in den miliaren Petechien enthaltene Blutmenge nur sehr klein ist und gegenüber der riesigen Giftdosis kaum in Betracht kommt, geht derselbe Versuch, an der Extremität angestellt, mit dem gleichen Resultat ohne Verletzung der Kapillaren vor sich. Ferner könnte eine Thrombose die injizierten Kapillaren und Venen der Zirkulation verschließen und die Veranlassung sein, weshalb das Blut nicht in den Kreislauf gelangt. Aber man findet keine Thrombose und ihr widerspricht überdies die heiße Entzündung der folgenden Tage, die vollkommene *restitutio ad integrum* in ganz kurzer Zeit, das Ausbleiben von Gangrän und Nekrose selbst bei der stärksten Überfüllung mit fremdem Blute und bei häufiger Wiederholung des Versuches. Es bleibt also nur die Erklärung übrig, daß die Blutwelle der reaktiven Hyperämie, welche der Lösung der Blutleere folgt, die fremden Blutkörperchen auflöst, aber die Trümmer nicht plötzlich in den Kreislauf hinausschwemmt, sondern in dem Endothelrohr der Kapillaren haften läßt. Dabei sind durch den Versuch weder die Zirkulations-, noch die Resorptionsverhältnisse wesentlich verändert, wie folgender Versuch zeigt.

Ich setze zu 8 ccm Schweineblut 0,008 Strychnin zu und fülle mit dieser Mischung von der Vene aus unter Blutleere das Ohr intrakapsulär an. Nach 3 Minuten löse ich die Blutleere. Nach 25 Minuten ist das Tier im Strychnintetanus verendet.

Die Kapillaren lassen also lösliche Gifte, wie das Strychnin, passieren, teils in das Unterhautzellgewebe, wo es von dort wieder in andere Kapillaren übernommen wird, teils in die Blutbahn selber und halten die Vergiftung nicht wesentlich auf. Die entzündungserregenden Trümmer fremder tierischer Zellen, und wohl auch der Bakterien, fremder pflanzlicher Zellen, halten sie zurück und liefern sie nicht sofort an die allgemeine Zirkulation ab. Man sieht daraus, wieviel die Kapillarhyperämie leistet, wie sie das 3—5fache einer tödlichen Infektionsdosis in ihrem Endothelrohr umklammert und unschädlich macht.

Wir können sehr zufrieden sein, wenn wir eine starke Kapillarhyperämie in der Form der erysipelatösen Röte Lexers durch die Stauungsbinde zu erzeugen vermögen. Sie nimmt dem Körper viel an Infektionsstoff ab, der sonst dem Kreislauf überlassen würde. Ist

es uns gelungen, sie über das ganze Glied bis an die Binde zu verbreiten, so bleibt sie in dieser großen Ausdehnung und auch annähernd in derselben Stärke erhalten, wenn wir die Binde lüften und durch Hochlagerung des Gliedes in der staufreien Zeit für einige Stunden den Blutgehalt vermindern. Wie ein langer, roter Handschuh dehnt sich in diesen Fällen die Kapillarhyperämie selbst am suspendierten Arme bis zu der weißen Grenze, welche den Platz der Stauungsbinde anzeigt.

Diese Tatsache stellt sich den angeblichen Gefahren entgegen, welche die Suspension bieten soll. Während durch die Hochlagerung ein Teil des Ödems¹⁾ verschwindet, welches den Gesetzen der Statik folgt, bleibt die Kapillarhyperämie so weit und auch annähernd so stark, als sie zur Stauzeit sich erstreckte, bestehen und hält in ihrem Endothelrohr vieles zurück, was an infektiösen Trümmern hineingeraten ist. Wo wir eine heiße, rote Stauung erzielen konnten, haben wir von der Suspension keine Gefahren, höchstens die geringen Nachteile gesehen, welche wir früher beschrieben haben.

Dieser Anschauung entspricht das negative Resultat der Prüfung auf vermehrten Keimgehalt des Blutes zurzeit der Suspension, welches Heller²⁾ erhalten hat und ich bestätigen kann.

1) Das Ödem ist steril. Vergl. Joseph, Münchner med. Wochenschrift. 1905.

2) Heller, Beobachtungen bei der Behandlung akut entzündlicher Prozesse mit der Bierschen Stauung. Medizinische Klinik 1906, Nr. 22, S. 12.