Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 9 (1953)

Heft: 3-4: Zehn Jahre Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften : Herrn Prof. Dr. A. Gigon zum 70. Geburtstag

Artikel: Der Ausbau der Bluttransfusion in neuester Zeit (unter besonderer Berücksichtigung der angelsächsischen Literatur)

Autor: Buess, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307143

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K. 615.38; 610(09)

Aus der medizinhistorischen Abteilung der Universität Basel
PD. Dr. H. Buess

Der Ausbau der Bluttransfusion in neuester Zeit

(unter besonderer Berücksichtigung der angelsächsischen Literatur)

Von **H. Buess**

Überblickt man das historische Schrifttum zur Lehre von der Bluttransfusion, so stellt man zu seiner Verwunderung fest, daß die entscheidende Entwicklungsperiode der letzten 50 Jahre überhaupt noch nie zum Gegenstand einer eingehenderen Studie gemacht worden ist. Wohl finden sich im deutschen und französischen Sprachbereich verschiedene Dissertationen und «geschichtliche» Einleitungen zu Monographien über die Bluttransfusion, die auf die eine oder andere mit der Entdeckung der Blutgruppen zusammenhängende Frage näher eingehen, die aber die größeren Entwicklungslinien außer acht lassen und vor allem dem Beitrag der angelsächsischen Ärzte zum Ausbau des so wichtigen therapeutischen Verfahrens in keiner Weise gerecht werden.

Es schien daher am Platz, den durch die Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften ermöglichten Studienaufenthalt in den Vereinigten Staaten[1] wenigstens teilweise einer Bearbeitung dieser Frage zu widmen, muß doch heute eine geschichtliche Darstellung der Transfusion – in diesen größeren Rahmen hinein gehört der vorliegende Ausschnitt – ohne eine Erweiterung in moderner Richtung Torso bleiben. Als Stabsoffizier der Sanität schien es dem Verfasser von Interesse, auch die Beteiligung der Militärärzte an der Entwicklung der Methode kurz zu würdigen. Doch mußte von einer Mitberücksichtigung der Literatur des zweiten Weltkrieges (1939–1945) und des ganzen Rhesus-Problems abgesehen werden, da die zeitliche Distanz hier noch zu kurz ist und daher die notwendige historische Perspektive fehlt.

---

[1] Dem «Institute of the History of Medicine» und der «William Welch Medical Library» der «Johns Hopkins University» in Baltimore Md. sei für die gewährte Gastfreundschaft auch hier der herzlichste Dank ausgesprochen.

1. Die physiologisch-hämatologischen Grundlagen

Da ohne die Kenntnis der Vorarbeiten auf physiologischem Gebiet ein Verständnis der späteren Entwicklung nicht möglich ist, sei trotz des beschränkten Raumes auf einige weniger bekannte Beiträge aus der Periode der exakten biologischen Grundlegung der Transfusion hingewiesen.

Die immer zahlreicher werdenden Transfusionen von Tierblut (zuletzt: *Gesellius*, *Oskar Hasse*, *Heyfelder*) machten eine Abklärung der damit verbundenen schweren Komplikationen zur dringenden Pflicht der Laboratoriumsforscher, hatte doch selbst *Friedrich Sander* (1833–1878), ein Anhänger dieser obsolet anmutenden Methode, auf die Gefahr der Nierenschädigung durch die Hämolyse aufmerksam gemacht. Die erste, noch vor die eigentliche «Lammblutsera» fallende Mitteilung, die in der zeitgenössischen Literatur allerdings wenig Beachtung fand und auch historisch noch nie gewürdigt wurde, findet sich in der 1869 erschienenen Abhandlung des Medizinstudenten *A. Creite* vom physiologischen Institut Göttingen, dessen Leiter damals *Georg Meissner* (1829–1905) war. Nicht nur stellt er wie bereits *Panum* vor ihm die Auflösung der roten Blutkörperchen durch das fremdartige Serum fest, sondern wenn er zu einem Tropfen Kaninchenblut etwas Hammelblutserum zusetzte, dann flossen die Kaninchenblutkörperchen «plötzlich in einer eigentümlichen Weise zu tropfenartigen verschieden gestalteten Anhäufungen mit unregelmäßigen Ausläufern» zusammen. Am deutlichsten war das Phänomen bei Zusatz von Katzenblutserum, es trat ganz deutlich auch bei menschlichen Blutkörperchen auf, während es bei der Vermischung der Blutbestandteile von zwei Kaninchen fehlte. Nach einer Erklärung suchte der junge Forscher nicht, und so blieb diese erste Beobachtung der Agglutination vereinzelt.

Am Nachbarinstitut in Greifswald hatte *Leonhard Landois* (1837 bis 1902) zusammen mit dem Pharmakologen *Albert Eulenburg* (1840–1917), der sich um die Förderung der subcutanen Injektion verdient gemacht hat, seit 1865 zahlreiche grundlegende Untersuchungen angestellt. Ausgehend von der umfassend begründeten Tatsache, daß die roten Blutkörperchen die «Hauptträger des belebenden Principes des Blutes» sind, zeigte *Landois* abschließend in seiner Monographie (1875), daß sie durch das Defibrinieren keinen Schaden leiden, daß also vom physiologischen Standpunkt aus gesehen das defibrinierte Blut bezüglich seiner Stoffwechselfunktionen dasselbe leiste. Nach kritischer Erörterung der wichtigsten Indikationen für die Transfusion, wobei Septikämie und Urämie im gleichen Zusammenhang behandelt werden – was als Bei-

spiel nicht nur für den damaligen Stand der Physiologie, sondern auch für die wenig systematische Darstellung des Autors hier erwähnt sein sollte –, leitet die Darlegung der fieberhaften Reaktion nach der Transfusion zur damals aktuellen Frage der Übertragung von Blut einer fremden Art über. Zu deren Prüfung vermischte *Landois*, systematisch vorgehend, Blutkörperchen von defibriniertem Blut mit dem Serum eines anderen Tieres, wobei bestimmte Verwandtschaftsgrade zwischen dem Blut der einzelnen Tierarten gefunden wurden, je nachdem, wie stark das Serum der einen Art die Blutkörperchen der anderen Art auflöste, eine Beurteilung, die *Landois* zunächst makroskopisch und dann mittels des Mikroskopes vornahm. Ohne auf methodische Fragen und die einzelnen Resultate einzugehen, sei lediglich festgehalten, daß im Verlauf dieser Studien auch der Vorgang der Hämolyse (als einer Trennung des Hämoglobins vom Stroma) und die Verklumpung der Blutkörperchen durch das sogenannte «Stromafibrin» genau beschrieben und deren Folgen für die einzelnen Organe des Empfängerkreislaufes (globulöse Embolien usw.) in einem besonderen Abschnitt ausführlich auseinandergesetzt wurden. Als besonders eindrücklich erwiesen sich bei Transfusionen zwischen fernstehenden Tierarten die Folgen für die Nieren (Harnbefund) und die durch die Gefäßverstopfung hervorgerufenen, sozusagen ubiquitären «blutigen Ausscheidungen». Als Todesursache ergab sich «die Gerinnung und Verstopfung von Gefäßen, welche durch die Auflösung entweder der eigenen oder der fremden Blutkörperchen oder beider erfolgt». Obwohl der Greifswalder Forscher bei verschieden eng miteinander verwandten Tieren auf Grund von Transfusionen eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zwischen Verwandtschaftsgrad und Stärke der Hämolyse fand, ging er diesen Spuren nicht bis zur letzten Konsequenz nach, so daß ihm die Auffindung der entscheidenden Gesetzmäßigkeiten am menschlichen Blut versagt blieb. Das letzte Kapitel, in dem die nach der Übertragung von Tierblut am Menschen beobachteten Reaktionen und die vereinzelten günstigen Wirkungen genau analysiert wurden, war ohne Zweifel als Warnung an die Vertreter der Lammbluttransfusionen gedacht, und es ist tatsächlich kurze Zeit nach dem Erscheinen des äußerst sachlich gehaltenen Buches von *Landois* um diese abwegigen Bestrebungen still geworden.

Wesentlich anders ist das ein Jahr später in zweiter Auflage (1. Auflage: Paris 1856) erschienene Werk des französischen Physiologen *Pierre-Cyprien Oré* (1828–1889) gehalten, das vor allem für die Historiker den Wert einer ausführlichen Literatursammlung besitzt. Auf Grund seiner eigenen Tierversuche hält der Schüler des bekannten Physiologen *François-Achille Longet* (1811–1871) die «physiologische Identität des Blutes

einer und derselben Klasse trotz Verschiedenheit der Art» für erwiesen und erklärt alle fatalen Folgen der Tierbluttransfusionen am Menschen nicht aus der Beschaffenheit, sondern aus der «Quantität» des zugeführten Blutes im Sinne einer Plethora. Die damit nicht übereinstimmenden Befunde der deutschen Forscher tut er als durch eine andere Versuchstechnik bedingt ab; des längern und breitern beschreibt er auf Grund eigener Experimente die Gefahrlosigkeit des Einströmens von geringen Luftmengen während der Transfusion sowie die Therapie von deren Folgen mittels der Elektrizität, um schließlich an Stelle des defibrinierten Blutes die Verwendung eines metallischen Siebes zu empfehlen. Auch hinsichtlich seiner Formulierung der Indikationen bewegt sich *Oré* innerhalb der hier schon skizzierten Gedankengänge, wie denn namentlich seine eigenen Zutaten dem Buch allzusehr den Aspekt einer unselbständigen Verteidigungsschrift verleihen, als daß sie ganz ernst genommen werden könnten. Auch die beiden am Schluß angefügten eigenen Fälle von Transfusionen (mit Menschenblut) bei Anämie vermögen dieses Urteil nicht zu mildern. Einer der Schlußsätze des französischen Gelehrten lautet folgendermaßen: «In allen Fällen von lebensbedrohlichen Blutungen muß man zur Transfusion greifen; das nicht zu tun, wäre ein grober Fehler», wobei dies mangels menschlichen Blutes in den meisten Fällen mit Tierblut geschehen müsse. *Oré* muß also als bedingter Anhänger der Tierbluttransfusion von *Gesellius*, *Hasse* usw. bezeichnet werden.

Neben diesen vorwiegend hämatologischen und physiologischen Untersuchungen sollen der Vollständigkeit halber hier auch die heute noch als grundlegend anerkannten, ausgedehnten Arbeiten (1861 ff.) über die Blutgerinnung von *Alexander Schmidt* (1831–1894), die auf der Hämodynamik aufbauenden Studien aus der *Ludwig*schen Schule (*Worm-Müller* 1873), und die pathologisch-anatomischen Versuche (*Ponfick* 1875) erwähnt werden; auf diese wird noch in anderem Zusammenhang näher eingegangen (Dissertation Dr. *M. Schorr*). Für die spätere Transfusionstechnik sollte der experimentelle Nachweis des Wiener Arztes *Ernst Freund* (1886), daß Blut in mit Vaselin ausgegossenen Glasgefäßen nicht gerinnt, von Bedeutung sein (vgl. unten). Einen weitern Versuch innerhalb dieses Zeitraumes, die Gerinnung des transfundierten Blutes zu verhindern, unternahm *Landois* mit *Erich Schultze* (1891), indem er durch Blutegelextrakt das Blut flüssig zu halten versuchte. Es zeigte sich, daß im Tierversuch dieser Zusatz, der aus den Köpfen der Tiere durch Extraktion gewonnen wurde, kein Nachteil zu verzeichnen war. Auch die Vermischung des Blutes mit Natriumoxalat, zur Ausschaltung des bei der Gerinnung wirksamen Calciums (*Arthus* und *Pagès*, 1890)

ergab im Experiment am Hund gute Resultate. Als Konzentration empfahlen *Landois* und sein Schüler *G. E. Molien* (1893), dem zu transfundierenden Blut eine 5prozentige Natriumoxalatlösung (in physiologischer Kochsalzlösung) im Verhältnis 1 : 50 zuzusetzen.

2. Die praktischen Grundlagen

Der bekannte Chirurg *August Bier* (1861–1949), der um die Jahrhundertwende intravenöse Tierblutinjektionen als unspezifische Reizkörpertherapie anwandte, schrieb damals: «Wohl gibt es hin und wieder noch Ärzte, welche Menschenbluttransfusionen anwenden, aber die Transfusion von Tierblut ... ist fast gänzlich verlassen worden.» Durchgeht man die großen Bibliographien, so stellt man tatsächlich fest, daß während der zwei Jahrzehnte von 1890–1910 nur sehr wenige Arbeiten, geschweige denn Monographien, herauskamen. Einer der letzten unentwegten Anhänger der Tierbluttransfusion scheint der italienische Arzt *N. de Dominicis* in Neapel gewesen zu sein, der bei 44 Kranken Hundeblut zuführte und über seine «Hämatotherapie» im Jahre 1894 sogar auf dem 11. Internationalen Medizinischen Kongreß in Rom vortrug. Im übrigen aber war es um dieses Verfahren sehr still geworden.

Es dürfte auf Grund der zahlreichen Mißerfolge bei der Transfusion von Tierblut verständlich sein, weshalb die Transfusion als therapeutische Methode seit den späteren achtziger Jahren sozusagen ganz verlassen war. Als weiterer wesentlicher Grund kam hinzu der rasche Ausbau der intravenösen Infusion und später der Injektion, eines Verfahrens, dessen Wirksamkeit die meisten grundsätzlichen Anhänger der Transfusion besser zu überzeugen vermochte, solange jene noch mit so vielen Gefahrenmomenten verknüpft war. Diesen Standpunkt brachte der Erlanger Chirurg *Walter Hermann Heineke* (1835–1901) darin zum Ausdruck (1885), daß er als letzte für die Transfusion noch übriggebliebene Indikationen nur «die äußerste Erschöpfung durch eine unmittelbar vorhergegangene Blutung und das Leben bedrohende Vergiftungszustände» aufrechterhielt, wobei er in beiden Fällen der Kochsalzinfusion eine oft bessere und raschere Wirkung zuschrieb.

An dieser Stelle sei kurz eingegangen auf die militärärztliche Bedeutung der Bluttransfusion in der Zeit des deutsch-französischen Krieges und der darauffolgenden Jahre. Nach der Zusammenstellung des Kriegschirurgen *Albert Köhler* (1850–1936), der sich um die Geschichte der Medizin auch sonst verdient gemacht hat, wurde die Transfusion im Verlauf des Krieges 1870/71 und kurz nachher nur 37mal ausgeführt, obwohl deren Bedeutung gerade bei Kriegsverletzungen schon damals erkannt wurde. Auf dem Schlachtfeld selber wurde nur eine einzige

Transfusion vorgenommen; den organisatorisch-technischen Schwierigkeiten suchten einige Chirurgen (*Nussbaum*, *Ménard*) dadurch Abhilfe zu schaffen, daß sie sich selber als Spender zur Verfügung stellten. Von seiten der Anhänger der Tierbluttransfusion (*Gesellius; Eckert*, 1876) wurde empfohlen, ein Schaf mit freigelegter Carotis auf einem Tornister mitzuführen, damit jederzeit eine Blutreserve zur Verfügung stehe. Selbst *Hasse*, der selber ein hingebender Militärarzt gewesen zu sein scheint, zog jedoch in derartigen Fällen einen «Lammbraten nebst einer guten Flasche Rotwein» vor, und andere Chirurgen sahen die Schafe ebenfalls lieber beim Biwak im «Suppentopf», obschon die Möglichkeit eines ausgiebigen Blutersatzes als solcher zugegeben werden mußte. Doch scheinen die Erfolge dieser Transfusionen, wohl nicht zuletzt wegen der mangelnden Reinlichkeit – die Antiseptik stand damals erst in ihren Anfängen – sehr gering gewesen zu sein.

Zum Teil mögen diese Fehlschläge auch durch das Fehlen eines geeigneten Gerätes bedingt gewesen zu sein. Jedenfalls war dies die Ansicht des Genfer Arztes *Joseph-Antoine Roussel* (1837–1901), der als der eifrigste Verfechter der Bluttransfusion in den letzten Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts bezeichnet werden muß. Unermüdlich reiste er in verschiedenen Ländern, namentlich im Osten Europas (Rußland, Österreich) umher und suchte auf chirurgischen Kongressen die Fachgenossen von den Vorteilen des von ihm entwickelten Apparates zu überzeugen. Insgesamt dürfte er bis zum Erscheinen seines Werkes (1885), zum Teil in Anwesenheit hoher Persönlichkeiten der Kaiserhöfe, weit mehr als 50 eigene Transfusionen ausgeführt haben, und namentlich lag ihm daran, die angehenden Militärärzte mit seiner Methode vertraut zu machen. Der Tierbluttransfusion, die er offenbar auf Veranlassung von *Gesellius* einige Male unternahm, stand er skeptisch gegenüber, und in seiner ersten zusammenfassenden Darstellung, die unmittelbar nach dem Erscheinen des Werkes von *Landois* veröffentlicht wurde, zog er aus seinen ersten 35 Eingriffen den Schluß, daß das zugeführte Blut «ein Umgestalter» der Menge, der Qualitäten sowie der nervösen Funktionen sei; ferner bezeichnet er es u. a. als ein «heroisches Nährmittel» und «ein sehr wirksames Vehikel für die Medikamente». Aus der zuletzt erwähnten Indikation ergibt sich, daß *Roussel* bereits einzelne Medikamente zusammen mit dem transfundierten Blut zu verabreichen (z. B. Chloral bei Tetanus), also eine Kombination von Transfusion und Infusion zu erreichen bestrebt war. Als Kriterium für die Beurteilung des Erfolges der Transfusion will er routinemäßig die vor- und nachherige Urinuntersuchung sowie in gegebenen Fällen die Zählung der roten Blutkörperchen angeordnet haben.

Trotz dieser Aktivität des Schweizer Arztes wurde es stiller und stiller um die Bluttransfusion, und wenn in der Literatur davon die Rede ist, so darf man sicher sein, bei näherem Zusehen irgendeine Modifikation des Verfahrens (Zufuhr des Blutes in die Bauchhöhle, subcutane Transfusion *[Ziemssen]*, Autotransfusion u. a.) vorzufinden. Als eine der wenigen Beobachtungen aus der Periode, in der die intravenöse Injektion der Arzneimittel immer mehr Aufsehen erregte, soll lediglich diejenige des Berliner Internisten am Augusta-Hospital, *Carl Anton Ewald* (1845–1915), hier erwähnt werden. Ähnlich wie vor ihm schon Karl *Friedrich Mosler* (1831–1911), der durch das zugeleitete Blut eine Anregung des Knochenmarks bei Blutkrankheiten (besonders Leukämie) bezweckt hatte, so berichtete *Ewald* in der «Berliner Medizinischen Gesellschaft» im Oktober 1895 über die Transfusion als lebensrettenden Eingriff bei einem Fall von schwerer chronischer Anämie, bei dem der Hämoglobingehalt unter 30 % gesunken war. Die Erythrocyten nahmen sofort zu, und besonders eindrucksvoll muß die rasche Besserung des Allgemeinzustandes gewesen sein. Ohne Zweifel trug diese an weithin sichtbarer Stelle veröffentlichte Krankengeschichte sehr viel dazu bei, daß die Operation nicht ganz in Vergessenheit geriet. Die besten Erfolge sahen die Transfusoren jener Zeit weiterhin bei Blutungen aus Darmgeschwüren, die bei dem damals noch relativ häufigen Typhus abdominalis beobachtet wurden. Doch kann auf diese Mitteilungen aus der Zeit um 1880 nicht näher eingegangen werden.

Den Abschluß der «vorserologischen Periode» der Bluttransfusion bildet das Werk eines der hervorragendsten, in Europa bisher wenig bekannten amerikanischen Chirurgen. Im Jahre 1909 veröffentlichte *Georg Washington Crile* (1864–1943), Chirurg am Lake Side Hospital in Cleveland (Ohio), dessen Persönlichkeit in einer reizvollen Autobiographie (1946) geschildert ist, sein für die weitere Entwicklung grundlegendes Werk: «Hemorrhage und Transfusion» (New York und London). Dieses trug sehr viel dazu bei, daß in der Bluttransfusionsforschung als solcher die Führung immer mehr an die Ärzte der Neuen Welt überging. Auf Grund einer jahrelangen Beschäftigung mit dem Problem der Blutung und des damit zusammenhängenden Schocks schuf *Crile* mit seinen zahlreichen Mitarbeitern die neuen experimentellen Grundlagen für die Anwendung der Bluttransfusion, zeigte deutlich die verschiedene Wertigkeit von Transfusion und Infusion bei Blutung, Schock, Vergiftungen und bösartigen Geschwülsten, gab eine ausführliche Darstellung seiner Methode der Längs-zu-längs-Naht der Arterie des Spenders und der Vene des Empfängers und teilte im letzten Teil die wichtigsten klinischen Ergebnisse der Transfusion (61 eigene und zahlreiche fremde Beob-

achtungen) bei den genannten Affektionen mit. Das Buch zeichnet sich durch eine äußerst klare Sprache und eine übersichtliche Anordnung aus, so daß es leicht zu verstehen ist, wenn es von den Bearbeitern des englischen Sprachgebietes bis auf die heutige Zeit immer wieder herangezogen wurde. Wesentlich erscheint, daß *Crile* die Transfusion nicht nur zur Therapie des Schocks, sondern auch zu dessen Verhütung (also z. B. vor Operationen) anwandte, und daß er in solchen Zuständen deren eindeutige Überlegenheit gegenüber der Infusion nachzuweisen vermochte.

3. Die serologischen Grundlagen

Jeder heutige Arzt wird sich im Zusammenhang mit dem *Crile*schen Werk die Frage gestellt haben, wie es darin um die Empfehlung der serologischen Untersuchungen bestellt sei. Damit ist eine Frage angeschnitten, die tatsächlich eine großenteils unerklärliche Lücke zwischen theoretischer und praktischer Medizin erkennen läßt, muß doch, auf Grund der heutigen Kenntnisse der damaligen Literatur, zugegeben werden, daß eine Zeitspanne von ungefähr zehn Jahren zwischen der Entdeckung der Blutgruppen und der sehr zögernden Einführung dieser biologischen Grundlagen in die klinische Praxis liegt. Daß der amerikanische Arzt *Bertram Moses Bernheim* (geb. 1880) indessen übertreibt, wenn er in seinem Buch «Adventure in Blood Transfusion» (New York 1942) davon spricht, daß von 1900–1915 von den Chirurgen aller Länder in unverantwortlicher Weise gemordet worden sei, dürfte die Tatsache klarmachen, daß in diesem Zeitraum außerordentlich wenige Todesfälle vorgekommen sind, weil bereits die Kenntnisse über die Hämolyse verwertet wurden; ganz abgesehen davon, daß während vieler Jahre sozusagen keine Transfusionen ausgeführt wurden und daß die genannten 15 Jahre zu hoch gegriffen sind. Der wahre Hergang der Ereignisse sei in der folgenden kurzen Übersicht zusammengestellt.

Im Anschluß an die Entdeckungen der Bakteriologen wandte sich die experimentelle Forschung immer stärker den Untersuchungen über die Veränderung der Blutflüssigkeit durch die Mikroorganismen zu. Obgleich schon vorher verschiedentlich Agglutinationen von Immunsera mit Bakterien beobachtet worden waren, dürfte wohl erst der Nachweis der beiden Forscher *Max Gruber* (1853–1927) und *Georges-Fernand-Isidor Widal* (1862–1929) und ihrer Schüler, daß die Typhusbazillen durch das Serum von Typhuspatienten agglutiniert werden (1896), von grundsätzlicher Bedeutung gewesen sein. Das schon lange Zeit vorher bekannte Phänomen der Agglutination (s. oben) sollte also von seiten dieser Forschungsrichtung neue Impulse erhalten. Dasselbe gilt für die weitere

Bearbeitung des Problems der Hämolyse, für das namentlich vom belgischen Arzt *Jules J. B. V. Bordet* (geb. 1870) neue Wege gewiesen wurden (vgl. unten). Hinsichtlich der eigentlichen hämatologischen Untersuchungen war man jedoch damit nicht weiter gelangt, und es ist kennzeichnend, daß die ersten tappenden Schritte hier durchaus empirischer Natur waren.

Der erste, der irgendwie zufällig und ohne sich von deren Bedeutung Rechenschaft zu geben, eine neue Feststellung machte, scheint *Samuel G. Shattock* in London gewesen zu sein. Er berichtete am 2. Februar und 7. Mai 1899 vor der «Pathological Society» über «die Verklumpung der Chromocyten bei akuter Pneumonie und gewissen anderen Krankheiten und die Bedeutung der Speckhaut». Ausgehend von der Beobachtung der Agglutination von menschlichen Erythrocyten in Pferdeserum, die er im Zusammenhang brachte mit der bakteriellen Agglutination, wobei er von einer bestimmten «Eigenschaft des Serums» sprach, untersuchte er dieses Phänomen bei Blut von einer Pneumonie-Patientin des St. Thomas-Spitals, die im Zeitpunkt der Blutentnahme hohes Fieber hatte. Bei der Mischung einer «Öse» dieses Blutes mit normalem Blut sah er im hängenden Tropfen von bloßem Auge, und noch besser bei Lupenvergrößerung, eine stark vermehrte Geldrollenbildung, eine «granularity», die in einer Abbildung wiedergegeben und beschrieben wird. Indessen fehlte diese starke Zusammenballung bei der einmal vorgenommenen Mischung von normalem menschlichem Blut mit demjenigen eines Gesunden, die Prüfung wurde daher zunächst in Richtung der bakteriellen Agglutination fortgesetzt (Pneumokokken). Vereinzelte deutliche Agglutinationserscheinungen, die sich bei Mischung des Blutes von Patienten mit Erysipel, Typhus und akutem Gelenkrheumatismus ergaben, wurden mit dem Krankheitszustand in Verbindung gebracht. Heute erscheinen diese bloß isoliert auftretenden Phänomene als ein eigenartiges Zusammentreffen bestimmter Faktoren, und die Agglutinationsreaktionen zwischen dem Serum des Rheumatikers und den Blutkörperchen eines Gesunden sowie eines Leukämie-Kranken wurden von *Shattock* ebenfalls auf irgendwelche mit der Krankheit zusammenhängende Agentien zurückgeführt. *Shattocks* Studie erschien erst in der zweiten Hälfte des Jahres 1900.

Nur von der Beschäftigung mit ausschließlich von Gesunden stammenden Sera war eine nicht auf Irrwege führende Lösung des Problems zu erwarten. Der junge Arzt *Karl Landsteiner* (1868–1943) am pathologischen Institut in Wien befaßte sich vorwiegend mit tierischen Seren und Lymphen, um deren antifermentative und lytische Eigenschaften zu prüfen. Bei diesen biochemischen Untersuchungen, die am 23. März 1900

veröffentlicht wurden, stieß er auf die Agglutination im «Serum gesunder Menschen». Wenn er sich auch überlegte, ob diese in Verbindung stehe mit der von dem italienischen Forscher *Maragliano* (1892) beschriebenen Hämolyse, die zwischen Blutkörperchen und Serum zweier verschiedener Individuen eintritt, so erkannte er doch sogleich die Möglichkeit einer individuellen Eigenschaft und damit die fundamentale Bedeutung der unscheinbaren Feststellung. Diese Erkenntnis war tatsächlich entscheidend; denn unter den von verschiedenen Seiten zur Klärung des neuen Befundes angestellten Untersuchungen (*Halban*, *Grünbaum* 1900; *Eisenberg*, *Donoth*, *Ascoli* u. a.) trug *Landsteiners* ausgedehnte Fahndung nach der individuellen Eigenart des Blutes, die etwas für jene Zeit völlig Unerwartetes darstellte, den Sieg davon. Aus den an zwölf Personen durchgeführten Proben, unter denen sich neben zwei anderen Doctores auch *Adriano Sturli* befand, ergaben sich drei verschiedene Isoagglutinine, ganz ähnlich, wie die Prüfung durch *Paul Ehrlich* (1854–1915) und *Julius Morgenroth* (1871–1924) im Ziegenblut verschiedene Hämolysine ergeben hatte (1900). *Landsteiner* fand auch, daß sich diese Reaktionen selbst mit eingetrocknetem Serum durchführen ließen und zog den Schluß, «daß die angeführten Beobachtungen die wechselnden Folgen therapeutischer Menschenbluttransfusionen zu erklären gestatten» (14. November 1901). Ein Jahr darauf gelang ebenfalls in Wien den beiden Ärzten *Alfred von Decastello* (geb. 1872) und dem bereits genannten *Sturli* in noch weiter ausgedehnten Studien der Nachweis der vierten Blutgruppe, die sich durch ein gänzliches «Fehlen der Isoagglutinine» und eine spezifische «Unempfindlichkeit der Erythrocyten» auszeichnete.

Es war nun Aufgabe der Chirurgen, die in Wien auf breiter Grundlage gefundenen Tatsachen bei der Ausführung von Transfusionen zu verwerten. Hier kann nun die am Anfang des Abschnittes aufgeworfene Frage, ob *Crile* diesen Gesetzmäßigkeiten Rechnung trug, beantwortet werden. Der amerikanische Autor erwähnt wohl die Entdeckung der drei Forscher, er berichtet sogar über die von *Ludwig Hektoen* (geb. 1863) in Chicago ausgesprochene Warnung (1907), «daß unter bestimmten Umständen eine homologe Transfusion gefährlich sein könnte durch die Erzeugung einer Agglutination innerhalb der Blutgefäße», überließ jedoch voll von Resignation die weitere Bearbeitung der experimentellen Forschung und begnügte sich weiterhin mit der Bestimmung der hämolytischen Faktoren. Indessen waren schon vor dem Erscheinen seines Buches bereits anderswo weitere nützliche Fingerzeige gegeben worden, indem *Arthur F. Coca* am Heidelberger Krebsinstitut den pathologisch-anatomischen Nachweis erbrachte, daß die Agglutination der roten Blut-

körperchen durch Verstopfung des kleinen Kreislaufs den plötzlichen Tod herbeiführte.

Hier setzten nun die Untersuchungen von seiten der beiden Pathologen *Albert A. Epstein* (Datum unbekannt) und *Reuben Ottenberg* (geb. 1882) in New York, sowie des deutschen Klinikers *Werner Schultz* (geb. 1878) in Berlin ein. *Ottenberg* wies im Herbst 1908 auf die in Wien gemachte Entdeckung hin, gab mit seinem Schüler die Ausarbeitung einer einfachen Methode zum Nachweis der Hämolysine und Agglutinine (Glaskanülenmethode) bekannt und verlangte vor der Durchführung der Transfusion die Bestimmung nicht nur der hämolytischen Eigenschaften, sondern auch die Prüfung auf die allfällige Agglutination. Die Entscheidung darüber, ob diese eine «wirkliche Gefahr bei der Transfusion» darstelle, müsse «durch die zukünftige Forschung» entschieden werden. Ein Jahr später findet sich in einer zweiten Arbeit lediglich eine kleine technische Modifikation des Verfahrens von *Ottenberg*, und erst am 5. Februar 1911, also nahezu zehn Jahre nach der zweiten Veröffentlichung *Landsteiners*, kam von pathologischer Seite die energische, durch Krankengeschichten erhärtete Forderung auf Bestimmung der Agglutination vor der Blutübertragung.

Die praktische Seite des Problems wurde im Anschluß an *Coca* u. a. von dem deutschen Arzt *Schultz*, dem Entdecker der agranulocytotischen Angina, in Angriff genommen, nachdem noch 1908 zwei Ärzte in Philadelphia (Pennsylvanien) in ihrer Veröffentlichung über den gegenwärtigen Stand der Transfusion kein Wort über biologische Tests gesagt hatten, obwohl sich in ihrer Kasuistik unzweifelhaft ein Todesfall wegen Inkompatibilität der Blutarten findet. *Schultz* berichtete am 1. August 1910 über neun Fälle von Bluttransfusionen mit defibriniertem Menschenblut, die wegen Anämie durchgeführt wurden. Während bei der ersten Patientin die biologischen Vorproben noch nicht durchgeführt wurden, so daß der Eingriff zu Hämolyse und Agglutination führte, waren die weiteren Ergebnisse dank der Verwertung der serologischen Proben sehr günstig, und *Schultz* gelangt zur Schlußfolgerung, «daß die biologische Vorprüfung von Serum und Blutkörperchen für die weitere Erforschung der Transfusion wie für ihre praktische Ausführung ein notwendiges Erfordernis ist». Gerade der eingehende Hinweis auf die Folgen der fehlenden Blutgruppenbestimmung (schwerer Kollaps in Form von «tiefer Blässe, Bewußtseinsverlust, maximaler Erweiterung der Pupillen und vorübergehendem Aussetzen der Atmung» während der Operation; anschließender Schüttelfrost, Ödeme der oberen Körperteile, Stuhlentleerungen) mögen dieser Veröffentlichung ein um so stärkeres Gewicht verliehen haben, als sie durch eine zweite ähnlichen Inhalts im Jahr darauf bestätigt wurde.

Daß inzwischen auch in Amerika die Hinweise *Ottenbergs* beachtet worden waren, zeigt die Durchführung der Agglutinationsprobe in einem Fall von perniciöser Anämie, über die *J. Gardener Hopkins* aus dem St. Luke's Hospital im September 1910 berichtete. Allerdings trat trotz negativen biologischen Vorproben der Tod unter den Erscheinungen der Phagocytose der Erythrocyten ein.

Es schien wichtig, an dieser Stelle einmal die genauen zeitlichen Beziehungen zusammenzustellen, in denen die serologischen Vorarbeiten zu deren praktischer Verwertung stehen. Ergibt sich doch daraus, daß bis in die neueste Zeit die altbekannte Diskrepanz zwischen theoretischer und praktischer Medizin trotz besserer Kommunikationsmöglichkeiten weiter bestanden hat. Am Schluß dieses Hinweises zur Bedeutung der Serologie sei lediglich festgehalten, daß die fabrikmäßige Herstellung internationaler Standardsera, wie sie auf Grund der Erfahrungen namentlich des ersten Weltkrieges (vgl. unten) sich aufdrängten, im Jahre 1925 auf Grund der Angaben namentlich von *Paul Moritsch* und *Neumüller* in Wien begonnen wurde, nachdem für die bakteriologischen Sera schon 1921 auf der Konferenz in London durch die Hygiene-Kommission des Völkerbundes eine Regelung angestrebt worden war. Nach Anweisungen von *Ottenberg* und von *Schultz* sowie später namentlich von *Jan Jansky* (Tschechoslowakei) und *William Lorenzo Moss* (geb. 1876) wurden mit zwei Testseren die Blutgruppen von Empfänger und Spender ermittelt, bis im weiteren Verlauf die biologische Vorprobe nach *F. Oehlecker* immer stärkere Beachtung fand. Die Berücksichtigung der Rhesusfaktoren (*Landsteiner*, *Wiener*) führte in jüngster Zeit zu einer neuen Überprüfung der Transfusionsfrage, deren Ergebnisse noch nicht abzusehen sind.

Vor die schwierigste Aufgabe sahen sich die Ärzte immer noch hinsichtlich der Gerinnungsprobleme gestellt, insbesondere nachdem die Untersuchungen über diesen Vorgang seit der gründlichen Studie von *Paul Morawitz* (1879–1936) neue wesentliche Faktoren (in Form der sogenannten Thrombokinase) aufgedeckt hatten. Entscheidend wurde hier die endgültige Einführung des Natriumzitrats in die Praxis der Bluttransfusion, die im Jahre 1914 zum Teil auf Grund von Tierversuchen unabhängig voneinander von vier verschiedenen Seiten (*Agote*, *Hustin*, *Lewisohn*, *Weil*) empfohlen wurde.

4. Die praktische Ausgestaltung des Transfusionsverfahrens unter zivilen und militärischen Verhältnissen

Eine Durchsicht der neuesten Literatur ergibt, wie bereits erwähnt wurde, eine eindeutige Vorrangstellung der Medizin der westlichen

Hemisphäre (Vereinigte Staaten, Kanada) in der Förderung der Transfusion. Nachdem die wesentlichen biologischen Grundlagen zur Verfügung gestellt worden waren, handelt es sich jetzt vorwiegend darum, die Technik bzw. die Organisation des als wertvoll erkannten Verfahrens auszuarbeiten und Erfahrungen für die exakte Abgrenzung der Indikationen zu sammeln. Auch hier kommt einem der Pioniere der Transfusion, *Ottenberg* am Mt. Sinai-Hospital in New York, das größte Verdienst zu, wies er doch (zusammen mit *Emanuel Libman*) nicht nur auf wichtige diagnostische Vorbedingungen (Wassermannsche Reaktion usw.), sondern auch auf die Möglichkeiten zusätzlicher Hilfsmittel (immunisiertes Spenderblut; Blutkonserve, im Anschluß an *Weil*) hin. Der weitere Verlauf der Entwicklung sah die Anwendung immer kleinerer Mengen Blut für die Überleitung, nachdem schon *Crile* vor der starken Belastung des rechten Herzens durch größere Mengen gewarnt hatte. Schon vor dem ersten Weltkrieg wurde die Bereithaltung von geeigneten Blutspendern bei Operationen zur Verhütung eines stärkeren Schocks empfohlen, und im Jahre 1917 folgte *Libmans* umfassende Klarstellung der Transfusions-Anzeigen auf Grund der damaligen theoretischen Grundlagen.

Um dieselbe Zeit teilten *Roy D. McClure* und *George Robert Dunn* aus der chirurgischen Klinik des «Johns Hopkins Hospital» in Baltimore die erste größere statistische Zusammenstellung über 150 Transfusionen mit, wobei zu beachten ist, daß trotz sorgfältiger Tests immer noch bei acht Patienten Hämolyse und bei sechs Patienten Agglutination eintrat, allerdings nur in einem Fall mit tödlichem Ausgang. Die mit dem nunmehr ausgebauten Verfahren erzielten Erfolge wurden folgendermaßen angegeben: Lebensrettend wirkte die Transfusion in 10, günstig in 42 Fällen, ohne sichtbare Besserung blieben 56 Kranke, und ungünstig wirkte sich die Methode in 16 Fällen aus. In mehr als der Hälfte der Fälle waren also die Ergebnisse gut.

Wenn auch die von den Militärärzten aus dieser Zeit vorliegenden Berichte spärlich sind, so dürfte anderseits die zeitliche Distanz vom ersten Weltkrieg groß genug sein, als daß nicht wenigstens ein Überblick versucht werden sollte; läßt er doch gewisse Schlüsse auf die Weiterentwicklung des Transfusionsverfahrens zu.

Allgemein kann gesagt werden, daß dieses an den gewaltigen, aus den Kriegserfahrungen resultierenden Bereicherungen der Heilkunde einen verhältnismäßig geringen Anteil hat. Dies ist ohne Zweifel darauf zurückzuführen, daß bei beiden kriegführenden Parteien nur einzelne, besonders initiative Chirurgen Transfusionen ausführten, und zwar deshalb, wie gelegentlich in einem Bericht zu lesen ist (*Dreyer* und *Bazett*, 1916), weil die theoretischen Grundlagen der Methode als noch zu wenig ent-

wickelt empfunden wurden. Man konnte tatsächlich nicht voraussetzen, daß das wenige, was veröffentlicht worden war, bereits zum allgemeinen Wissensgut gehörte, zumal in einer Situation wie derjenigen des Kriegschirurgen, wo so vieles von den taktischen und strategischen Gegebenheiten abhängt. Wie langsam sich die Bluttransfusion die europäischen Feldlazarette eroberte, ist daraus zu ermessen, daß in kriegschirurgischen Monographien aus den ersten Kriegsjahren (*Alfr. J. Hull*, 1916; *Carrel* und *Dehelly*, 1917) die Transfusion gar nicht erwähnt wird, während sie 1919 (*H. M. W. Gray*) ausführliche Berücksichtigung findet.

Auf deutscher Seite wirkte sich das zähe Festhalten an der um 1910 üblichen Technik, die viel chirurgisches Können erforderte (Nahtvereinigung der Gefäße von Spender und Empfänger), ungünstig aus, so daß es hier bei ganz vereinzelten Versuchen geblieben ist, in denen man kaum über die Angaben der Technik hinauskam (*Sauerbruch*, *Eloesser*). Über die größte Serie von Beobachtungen verfügte wohl *H. Coenen*, doch kann man sich beim Durchlesen seiner komplizierten Berechnungsmethoden für die Menge des durch die arteriovenöse Anastomose transfundierten Blutes eines Lächelns nicht erwehren; auch die bei der Anästhesierung der Vene durch Überdosierung des adrenalinfreien Novokains entstandenen Zwischenfälle dürften heute nicht mehr aktuell sein. Als wichtigstes Anwendungsgebiet betrachtete der Breslauer Stabsarzt «die sekundäre Anämie mit bedrohlichem Kollaps», und widerriet die Transfusion vor allem bei irgendwelchen mit Durchfall verbundenen Darmstörungen (Dysenterie). Doch muß man zugestehen, daß die Erfolge in Anbetracht der komplizierten Methode ausgezeichnet waren. Nach Ende des Krieges brachte Generalarzt *Herold* (Hannover) die generelle Mitteilung, daß «während des Weltkrieges ... die Transfusion auf unseren Hauptverbandplätzen und in den Feldlazaretten nicht angewandt» wurde, obgleich die Maßnahme nach seiner Ansicht unter bestimmten organisatorischen Bedingungen (motorisierte Transfusionswagen mit spezieller Equipe) sehr gute Erfolge hätte haben können. Wie sehr die Handhabung der Bluttransfusion bei den deutschen Praktikern damals in den Anfängen steckte, zeigt die im gleichen Heft der «Münchner medizinischen Wochenschrift» veröffentlichte Mitteilung eines weiteren Stabsarztes, ist doch dort noch von Schlagen des Blutes mit einer anatomischen Pinzette die Rede (1919). Und der vorher geäußerte Hinweis auf die Zitratmethode (*Fischer*, New York) scheint eine ganz vereinzelte Anregung geblieben zu sein.

Auf alliierter Seite sind insgesamt in den vorliegenden 13 Arbeiten etwa 200 Transfusionen beschrieben. Doch dürfte in den letzten Kriegsmonaten häufig Blut transfundiert worden sein, schreibt doch ein eng-

lischer Militärchirurg, nichts sei auffallender gewesen als die schnelle Ausbreitung der «Bluttransfusion» zur Bekämpfung des Blutungsschocks. In der Pflege und Verbesserung dieses Eingriffs haben sich verschiedene Ärzte des «Canadian Army Medical Corps» besonders hervorgetan, unter ihnen vor allem Major *L. Bruce Robertson* aus Toronto, der offenbar im Krieg gefallen ist. Schon im Juli 1916 spornte er seine Kameraden im Felde an, die Transfusion mehr als bisher auszuführen, wobei er die einfache Spritzenkanülenmethode nach vorheriger Bestimmung der Hämolysine empfahl. Seit 1917 verwendete er mit gleichem Erfolg teilweise auch konserviertes Blut, dessen Wirksamkeit durch die Arbeiten von *Francis Peyton Rous* (geb. 1879) und *Benjamin Bernard Turner* (geb. 1871) am «Rockefeller-Institut» bewiesen worden war. Zwei Jahre später konnte er über sehr gute Erfahrungen bei 65 Transfusionen berichten, von denen 57 primäre Blutungen nach schweren Verletzungen betrafen. 36 Verwundete wurden unzweideutig durch die Blutzuleitung gerettet, und weitere 12 konnten dank dem Eingriff in gebessertem Zustand in die Heimat verlegt werden. Bei dieser Zusammenstellung verdient berücksichtigt zu werden, daß die Transfusionen auf einer «Casualty Clearing Station» 13 Kilometer hinter der Front ausgeführt wurden, wobei außerordentlich ungünstiges Gelände die Rücktransporte sehr erschwerte. Indessen wurden selbst auf den Regimentshilfsstellen mehrfach Transfusionen mit überraschendem Erfolg vorgenommen (*Guion*).

Was den Beitrag der französischen Chirurgie betraf, so wurde im März 1918 in Paris ein Kongreß der alliierten Militärärzte abgehalten, auf dem erklärt wurde, daß die Transfusion das Verfahren der Wahl darstelle bei der Behandlung der primären und sekundären Blutungen. Ferner sollte nach dem Beschluß dieses Kongresses auf den vordersten sanitätsdienstlichen Stellen die Transfusion auch ohne hämolytischen Test ausgeführt werden dürfen, hingegen sollte auf allen hintern Stationen die Bestimmung der Blutgruppen ermöglicht werden. Bei den wenigen Malen, in denen von französischen Armeechirurgen im Felde die Transfusion ausgeführt wurde, scheint es sich vorwiegend um postoperative Eingriffe zur Verhütung des Schocks gehandelt zu haben; es wurde von den Berichterstattern die Bereitstellung von Blutspendern mit bekannter Blutgruppe an den chirurgischen Zentren gefordert (*R. Picqué*, *Lacoste*, *Lartigaut*, 1918).

Doch scheint diese letzte Forderung bereits das Ergebnis der engen Zusammenarbeit mit den amerikanischen Ärzten gewesen zu sein, die diesbezüglich mit größerer Friedenserfahrung in den Krieg eintraten, hatte doch schon im Dezember 1916 der Reserveleutnant *Charles G.*

Levison den ganzen Stand der Frage auseinandergesetzt, und der Sanitätsoffizier Major *Robert McCullen* empfahl zu gleicher Zeit, um den Eingriff zu vereinfachen und die transfundierte Blutmenge messen zu können, einen Glaszylinder, aus dem das geschüttelte Blut durch eine Kanüle eingespritzt werden sollte. Dabei war allerdings die damals bereits bekannte Tatsache der Paraffinierung des technischen Zubehörs nicht berührt. Aber dieses einfache Verfahren dürfte sicher vielen Lesern des «Military Surgeon» eingeleuchtet haben. Wesentlich erscheint sodann die erste Blutgruppenbestimmung im großen Maßstabe, die von Captain *Howard D. Carsner* (Cleveland) in einem Basis-Feldspital an tausend Angehörigen der amerikanischen Feldarmee durchgeführt wurde. Gleichzeitig empfahl der Reservearzt ein handliches Besteck für die Blutgruppenbestimmung, das nicht mehr Platz einnehmen würde als 100 Zigaretten und das vor allem flüssiges Standardserum der beiden wichtigsten Blutgruppen A und B in zugeschmolzenen Glaskanülen enthielt (März 1918). Allgemein ist festzustellen, daß trotz den erwähnten Warnungen von seiten erfahrener Chirurgen im Weltkrieg sehr große Blutmengen (1000 bis 1200 cm^3 in vielen Fällen) verwendet wurden. Als abschließend darf ein Artikel betrachtet werden (*Zingher*, 1920), in dem bestimmte Transfusionsärzte für die einzelnen Dienststellen gefordert und die ganze Lehre mit Rücksicht auf die Feldverhältnisse rückblickend betrachtet wurde. Von russischer Seite liegen eine Anzahl Veröffentlichungen vor, die jedoch aus naheliegenden Gründen nicht gewürdigt werden können.

Die Entwicklung der Transfusionstechnik im 20. Jahrhundert ist zunächst gekennzeichnet durch eine langdauernde Stagnation, während der vereinzelte (*Crile*, 1906; *Carrel*, 1908; *E. H. Pool* und *R. D. McClure*, 1910) Nahtmethoden erprobt wurden. Es scheint, daß man erst unter dem Zwang der kriegsbedingten Situationen langsam den Weg zum indirekten Verfahren fand, obgleich die beiden Forscher *Arthur H. Curtis* und *V. C. David* 1911 auf eine wertvolle Bereicherung, nämlich auf die Paraffinierung des Glas- und Gummizubehörs zur Verhinderung der Gerinnung, hingewiesen hatten. Sie verwerteten dabei die Entdeckung von *E. Freund*, der die «Adhäsion» des Blutes am Glas und damit dessen Gerinnung durch einen Ausguß von Vaselin verhindert hatte, und von *Bordet* und *Octave Gengou* (geb. 1875), die 1903 gezeigt hatten, daß mit einer Paraffinschicht statt mit dem Glas in Berührung stehendes Blut während einiger Stunden nicht gerann, weil kein «Fibrinferment» gebildet wurde. Nach sechs erfolgreichen Versuchen an Hunden führten die beiden amerikanischen Ärzte ihre mit einer Auffangspritze arbeitende Methode in die Therapie ein, wobei sich an die trockene Sterilisation des

Geräts ein kurzes Eintauchen in flüssiges Paraffin anschloß. Sie erreichten damit die exakte Meßbarkeit des Blutes und konnten unter Überwachung des Blutstromes ein technisch absolut sicheres Gelingen der Transfusion unter Vermeidung der Infektionsgefahr garantieren, was bei der direkten Methode *Criles* nicht der Fall gewesen war. Im Anschluß an diese Nutzbarmachung eines interessanten biologischen Befundes für die Technik der Transfusion kam eine große Zahl von Methoden auf; so kann auch hier festgestellt werden, daß jeder Chirurg seine eigene Art der Bluttransfusion praktizierte. Unter diesen neuesten Verfahren hat sich das an der Klinik von *Gerhard Hotz* (1880–1926), der selber aktiv an der Förderung der Transfusionstechnik mitgearbeitet hatte, von *Franz Merke* (geb. 1893) in Basel empfohlene Gerät gut eingebürgert (1923). Es vereinigt in sich die Vorzüge der Zitrat- und der Spritzenmethode und benützt als Blutbehälter eine paraffinierte, doppelwandige Thermosflasche, in der das Blut für eine gewisse Zeit seine natürliche Wärme beibehält.

Abschließend sei wenigstens hingewiesen auf die im Jahre 1936 von *S. S. Yudin*, dem Leiter der chirurgischen Klinik des Notfallkrankenhauses in Moskau, auf Grund von 936 Fällen empfohlene Transfusion von Leichenblut und auf die ein Jahr später am «Cook County Hospital» in Chicago von *Bernard Fantus* (1874–1940) u. a. zum erstenmal eingerichtete «Blutbank» (s. *Kilduffe* et al.), die inzwischen in verschiedenen Ländern verwirklicht worden ist.

Aus dem zuletzt Gesagten ergibt sich der Schluß, daß es ein volles Vierteljahrtausend brauchte – 1666 führte *Lower* die erste Blutübertragung am Tier aus – um die wahre Bedeutung der Bluttransfusion für die Therapie zu erkennen. Nach manchen Irrwegen war es auch auf diesem Gebiet erst der streng induktiv vorgehenden medizinischen Biologie beschieden, die mannigfachen um die Eigenschaften des Blutes bestehenden Rätsel einer Lösung zuzuführen.

Zusammenfassung[2]

Die zahlreichen, nach Tierbluttransfusionen beobachteten Zwischenfälle wurden weitgehend zum Anlaß, im Laboratorium die mit der Hämolyse zusammenhängenden Fragen abzuklären (*Landois-Eulenberg*, 1875), und im Anschluß an die Ergebnisse der Blutgerinnungslehre, der Hämodynamik und der pathologischen Anatomie stellte die Klinik die ersten zuverlässigen Indikationen (akute und chronische Anämie, Ver-

[2] Die nachfolgenden Übersetzungen verdanke ich der Freundlichkeit der Literaturzentrale der CIBA Aktiengesellschaft, Basel.

giftung, Schock) für die Bluttransfusion auf, deren weitere Ausgestaltung indessen durch die in ihrer Wirkung besser verständliche intravenöse Infusion verzögert wurde. Um die Jahrhundertwende wurden die technisch-chirurgischen Grundlagen für die direkte Übertragung des Blutes geschaffen, um die sich namentlich *G. W. Crile* (1908) in Cleveland (Ohio) dank seiner experimentellen und klinischen Erfahrung größte Verdienste erwarb.

Die letzte Etappe im Ausbau des Verfahrens schließt sich an die seit 1900 geleisteten serologischen Vorarbeiten der Ärzte in Wien (*Landsteiner, v. Decastello, Sturli*) und in New York (*Ottenberg* und Schüler) an; von den letzteren wurden zusammen mit *Schultz* (Berlin) auch die ersten praktisch-organisatorischen Schlußfolgerungen entwickelt (1908 ff.). Außerordentlich auffallend ist der ungefähr 15 Jahre umfassende Zeitraum bis zur Verwertung der ersten Laboratoriumsergebnisse durch die praktische Chirurgie, und eigentlich erst unter dem Druck der Kriegsverhältnisse erfolgte fast ausschließlich von angelsächsischer Seite aus seit 1916 die endgültige Vervollkommnung der indirekten Übertragungsmethode und die weitere Abgrenzung der Indikationen für die während 250 Jahren (1666–1916) in ihrer Bedeutung umstrittene Heilmaßnahme.

Résumé

Les nombreuses complications qui surviennent après la transfusion de sang animal furent un des principaux mobiles des recherches de laboratoire sur les problèmes touchant à l'hémolyse (*Landois-Eulenberg*, 1875). Se basant sur les résultats ainsi obtenus (coagulation du sang, hémodynamie et anatomie pathologique), ce fut la clinique qui trouva les premières indications sûres de la transfusion de sang (anémies aiguës ou chroniques, intoxications, choc). Le développement de cette technique fut cependant retardé par l'usage de la perfusion intraveineuse, dont l'effet était plus facile à comprendre. Vers la fin du siècle dernier, les bases techniques et chirurgicales de la transfusion sanguine directe étaient posées. Cette méthode doit beaucoup à *G. W. Crile* (Cleveland, Ohio), qui en avait une grande pratique, expérimentale et clinique (1908).

La dernière étape de cette évolution suit les travaux sérologiques préparatoires des médecins de Vienne (*Landsteiner, v. Decastello, Sturli*) et de New York (*Ottenberg* et élèves), depuis 1900. Avec *Schultz* (Berlin), ces chercheurs furent également les premiers à tirer les conclusions pratiques qui s'imposaient (à partir de 1908). Il est particulièrement frappant de constater qu'il fallut près de 15 ans pour que la pratique chirurgicale tire parti des premiers résultats de laboratoire. En réalité, ce

sont les conditions résultant de la guerre qui aboutirent à la mise au point définitive (presque exclusivement par les Anglo-américains) de la méthode de transfusion indirecte et à la délimination précise des indications de cette thérapeutique dont l'utilité était discutée depuis 250 ans (1666–1916).

Riassunto

I numerosi incidenti in seguito a trasfusioni di sangue animale indussero a chiarire in laboratorio i problemi connessi con l'emolisi (*Landois-Eulenberg*, 1875). Basandosi sui risultati della teoria della coagulazione del sangue, su quelli dell'emodinamica e dell'anatomia patologica, la clinica stabilì le prime indicazioni (anemia acuta e cronica, intossicazione, shock) della trasfusione sanguigna i cui ulteriori sviluppi però furono rallentati dall'infusione endovenosa i cui effetti sono di più facile comprensione. Verso l'inizio del XX° secolo furono create le premesse tecnico-chirurgiche per la trasfusione diretta del sangue ed è in questo campo che specialmente *G. W. Crile* (1908) a Cleveland (Ohio), grazie alla sua esperienza clinica e di laboratorio, si acquistò grandi meriti.

L'ultima tappa nello sviluppo del procedimento si ricollega ai lavori serologici iniziati nel 1900 da vari medici a Vienna (*Landsteiner*, *v. Decastello*, *Sturli*) e a New York (*Ottenberg* e allievi). Questi ultimi insieme a *Schultz* (Berlino) trassero le prime conseguenze di carattere pratico e organizzativo (1908 e seguenti). Stupisce il fatto che tra i primi risultati di laboratorio e la loro applicazione pratica in chirurgia sia intercorso un periodo di circa 15 anni. Del resto è solo sotto la pressione degli eventi bellici che a partire dal 1916 furono raggiunti da parte quasi esclusivamente anglosassone il perfezionamenti definitivo del metodo di trasfusione indiretta e l'ulteriore precisazione delle indicazioni di una misura terapeutica che è stata controversa per 250 anni (1666–1916).

Summary

The numerous complications observed following the transfusion of animal blood constituted the chief motive factor leading to the laboratory study of problems associated with heamolysis (*Landois-Eulenberg*, 1875); with the knowledge gained from the doctrine of blood coagulation, haemodynamics, and pathological anatomy, it became possible for the clinic to establish the first reliable indications for blood transfusion (viz. acute and chronic anaemia, poisoning, shock), the further development of which was meanwhile delayed by the introduction of the more readily understandable method of intravenous infusion. At the turn of

the century, the technical and surgical foundation for direct blood transfusion was laid, in the course of which *G. W. Crile* (Cleveland, Ohio), with his great experimental and clinical experience, rendered outstanding services (1908).

The last lap in the development of the method followed the pioneer work in serology carried out from 1900 onwards in Vienna (*Landsteiner, v. Decastello, Sturli*) and New York (*Ottenberg* and coll.); the latter workers, together with *Schultz* (Berlin), were also the first to draw the necessary conclusions of a practical and organisatory nature (1908 onwards). It is particularly striking to note that nearly 15 years elapsed between the first laboratory findings and their ultimate adoption in surgical practice; indeed, it was only under the pressure of war conditions that the method of indirect transfusion was finally perfected (almost exclusively on the Anglo-American side) and the indications finally established for a therapeutic method whose merits had been the subject of dispute for 250 years (1666–1916).

Bibliographie

Einleitung:

Bernheim, Betram M.: Adventure in Blood Transfusion. New York 1942. – *Bergmann, Ernst v.:* Die Schicksale der Transfusion im letzten Dezennium. Berlin 1883. – *Brunn, Walter v.:* Zur Geschichte der Bluttransfusion. Zbl. Chir. **69,** 961 (1942). – *Ebbinghaus, Annie:* Die Geschichte der Bluttransfusion im 19. Jahrhundert. Diss. med., Düsseldorf 1933. – *Fichman, Moise David:* Historique de la transfusion sanguine. Diss. med., Paris 1934. – *Frank, Clemens:* Über die Geschichte der Bluttransfusion im allgemeinen und ihre Anwendung bei perniziöser Anämie. Diss. med., Gießen 1916. *Köhler, Albert:* Transfusion und Infusion seit 1830. Gedenkschrift für Rud. v. Leuthold. Bd. II. Berlin 1906. – *Landsteiner, Karl:* Individual differences in human blood. Science **73,** 402–409 (1931). – *Oré (Pierre-Cyprien):* Etudes historiques, physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang. 2me éd., Paris 1876. – *Raabe, Rudolf:* Zur Geschichte der Infusion und Transfusion. Diss. med., Jena 1924. – *Willenegger, H.,* und *Boitel, R.:* Der Blutspender. Basel 1947. – *Zimmermann, Leo,* und *Howell, Katherine M.:* History of Blood transfusion. Ann. Medical History **4,** 415–433 (1932).

Die physiologisch-hämatologischen Grundlagen:

Bernard, Claude: Sur les variations de couleur dans le sang veineux des organes glandulaires suivant leur état de fonction ou de repos. Compt. rend. Acad. Sciences **46,** 159 (1858). – *Bizzozero, Giulio:* Über einen neuen Formbestandteil des Blutes. Virchows Arch. **90,** 261 (1880). – *Creite, A.:* Versuche über die Wirkung des Serumeiweißes nach Injektion in das Blut. Z. ration. Med. **36,** 90–108 (1869). – *Hayem, Georges:* Leçons sur les modifications du sang. Paris 1882.– *Köhler, Armin:* Über Thrombose und Transfusion, Eiter und septische Infektion und deren Beziehung zum Fibrinferment. Diss. med., Dorpat 1877. – *Landois, Leonard:* Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875. – *Landois, Leonhard:* Art.: Transfusion, in Real-Encyclop. der ges. Heilkunde. Bd. 24. Berlin und Wien 1900. – *Ponfick, Emil:* Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchows Arch. **62,** 273–335 (1875). – *Schmidt, Alexander:* Über den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. Arch. Anat. u. Physiol. **1861,** 545, 675. – *Worm-Müller, Jakob W.:* Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge. Ber. sächs. Ges. d. Wiss. **25,** 573 (1873).

Die praktischen Grundlagen:

Bier, August: Die Transfusion von Blut... Münch. med. Wschr. **48** (I), 569–572 (1901). – *Crile, George W.:* Hemorrhage and Transfusion. New York und London 1909. – *Ewald, C. A.:* Über eine unmittelbar lebensrettende Transfusion bei schwerster chronischer Anämie. Berl. klin. Wschr. **32,** 977–981 (1895). – *Heineke, Walter:* Blutung, Blutstillung und Transfusion. Dtsch. Chirurgie. Bd. 18. Stuttgart 1885. – *Roussel, J.:* La transfusion. Arch. gén. méd. **25,** 129, 443, 691; **26,** 204, 320, 570, 672–687 (1875).

Die serologischen Grundlagen:

Coca, Arthur F.: Die Ursache des plötzlichen Todes bei intravenöser Injektion artfremder Blutkörper. Virchows. Arch. **196,** 92–107 (1909). – *Decastello, Alfred v.,* und *Sturli, Adriano:* Über die Isoagglutinine im Serum gesunder und kranker Menschen. Münch. med. Wschr. **49** (II), 1090–1095 (1902). – *Epstein, A. A.,* und *Ottenberg, Reuben:* A method for hemolysis and agglutination tests. Arch. int. med. (New York) **3,** 286 ff. (1909). – *Landsteiner, Karl:* Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Cbl. Bakter. usw. **27** (I), 357 bis 362 (1900). – *Landsteiner, Karl:* Über Isoagglutinine und Isolysine. Wien. klin. Wschr. **14,** 1020–1024 (1901). – *Lewisohn, Richard:* A new and greatly simplified method of blood transfusion. Med. Rec. (Am.) **87,** 141 f. (1915). – *Maragliano:* Beitrag zur Pathologie des Blutes. Verh. Congr. inn. Med. **11,** 152–158 (1892). – *Morawitz, Paul:* Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Dtsch. Arch. klin. Med. **79,** 1, 215, 432 (1904). – *Moritsch, Paul:* Ein Vorschlag zur internationalen Regelung für im Handel erhältliche Testsera zur Blutgruppenbestimmung. Wien. klin. Wschr. **40,** 256 (1927). – *Epstein, Alb. A.,* und *Ottenberg, Reuben:* A simple method of performing serum reactions. Proceed. N. Y. Pathol. Soc. **8,** 117–123 (1908). – *Ottenberg, Reuben:* Studies in Isoagglutination. I. Transfusion and the question of intravascular agglutination. J. exper. Med. (Am.) **13,** 426–438 (1911). – *Ottenberg, Reuben,* und *Kaliski, David:* Accidents in transfusion. Their prevention of preliminary blood examination. J. amer. med. Assoc. **61,** 2138–2140 (1913); Dtsch.: Dtsch. med. Wschr. **39,** 2243–2247 (1913). – *Raubitschek, H.:* Die Hämagglutination. Z. Immunit.forsch. Ref. 1910. Jena 1911, 181–200. – *Schiff, Fritz:* Agglutination. Hdb. Biochem. Menschen und Tiere. Bd. 3. Jena 1925. – *Schiff, Fritz:* Die Blutgruppen und ihre Anwendungsgebiete. Berlin 1933. Mit einem Beitrag über Indikationen und Technik der Bluttransfusion, von *E. Unger.* – *Schultz, Werner:* Über Bluttransfusion beim Menschen unter Berücksichtigung biologischer Vorprüfungen. Berl. klin. Wschr. **47** (II), 407, 1457 (1910). – *Schultz, Werner:* Ein weiterer Beitrag zur Transfusionsfrage. Berl. klin. Wschr. **48,** 935 f. (1911). – *Shattock, Samuel G.:* Chromocyte clumping in acute pneumonia ... J. Path. a. Bacter. (brit.) **6,** 303–314 (1900). – *Wiener, Alexander S.:* Blood Groups and Blood Transfusion. Springfield-Baltimore 1935.

Die praktische Ausgestaltung (inkl. Technik):

Archibald, Eduard: A note upon the employment of blood transfusion in war surgery. Lancet **94** (II), 429–431 (1916). – *Bordet, J.,* und *Gengou, Octave:* Recherches sur la coagulation du sang. Ann. Inst. Pasteur, Par. **17,** 822–833 (1903). – *Coenen, H.:* Die lebensrettende Wirkung der vitalen Bluttransfusion im Felde auf Grund von 11 Fällen. Münch. med. Wschr. **65** (II), 1–6 (1918). – *Cullen, Robert:* Intermediate method of blood transfusion. Mil. Surgeon **39,** 704 f. (1916). – *Dreyer, Georges,* und *Bazett, H. C.:* Observation on direct transfusion of blood, with a description of a simple method. Lancet **95** (I), 715–719 (1917). – *Eloesser:* Über die Anwendung der Blutübertragung in der Kriegschirurgie. Münch. med. Wschr. **63** (I), 21 f. (1916). – *Fischer, H.:* Zur Frage der Bluttransfusion im Kriege. Münch. med. Wschr. **63** (I), 475 f. (1916). – *Freund, Ernst:* Ein Beitrag zur Kenntnis der Blutgerinnung. Medizinische Jahrbücher der Gesellschaft der Ärzte, Wien 1886, 46–48. – *Gray, H. M. W.:* The early treatment of war wounds. London 1919. – *Guion, Norman M.:* Hemorrhage at the outposts. Canad. med. Assoc. J. **60,** 679–681 (1930). – *Herold:* Die Bluttransfusion

im Kriege. Münch. med. Wschr. **66** (I), 288 (1919). – *Hopkins, J. Gardner:* Phagocytosis of red blood-cells after transfusion. Arch. int. Med. (New York) **6,** 270–280 (1910). – *Hussey:* Blood transfusion. Mil. Surgeon (Am.) **46,** 514–521 (1920). – *Kilduffe, Robert A.*, und *De Bakey, Michael:* The blood bank and the technique and therapeutics of transfusions. St. Louis 1942. – *Levison, Chal. G.:* The present status of blood extract coagulants and blood transfusion. Mil. Surgeon (Am.) **39,** 625–633 (1916). – *Libman, Emanuel*, und *Ottenberg, Reuben:* Recent observations in blood transfusion. Trans. College Phys. Philadelphia **39,** 266–285 (1917). – *McClure, Roy D.*, und *Dunn, Georg Robert:* Transfusion of Blood. History, methods, dangers, preliminary tests, present status. Bull. Hopkins Hosp., Baltim. **28,** 99–113 (1917). – *Merke, Franz:* Zur Technik der indirekten Bluttransfusion. Zbl. Chir. **50** (II), 1275f. (1923). – *Picqué, R. Lacoste*, und *Lartigaut:* Indications cliniques de la transfusion du sang. Bull. Mém. Soc. Chir. Paris **44,** 1819–1825 (1918). – *Pool, Eugène H.*, und *McClure, R. D.:* Transfusion by Carrels end-to-end suture method. Ann. Surg. **52,** 433–456 (1910). – *Primrose, Alexander:* The value of the transfusion of blood in the treatment of the wounded in War. Ann. Surg. **68,** 118–126 (1918). – *Robertson, L. Bruce:* The transfusion of the whole blood: A suggestion for its more frequent employment in war surgery. Brit. med. J. (II) **1916,** 38–40. – *Robertson, L. Bruce:* A contribution on blood transfusion in war surgery. Lancet **96** (I), 759–762 (1918). – *Robertson, L. Bruce:* Further observations on the results of blood transfusion in war surgery. Ann. Surg. **67,** 1–13 (1918). – *Sauerbruch, Ferd.:* Eine einfache Technik der arteriovenösen Bluttransfusion. Münch. med. Wschr. **62** (III), 1549 (1915). – *Wolf, Wilhelm:* Zur Frage der Bluteinflößung (Bluttransfusion und Blutinfusion). Münch. med. Wschr. **66,** 288f. (1919). – *Zingher, Abraham:* Blood transfusion as a therapeutic aid in subacute sepsis associated with war injuries. Mil. Surgeon (Am.) **45,** 75–79 (1919).