



C. N. Nemes / Überlingen: Vor- und Frühgeschichte der heterologen und autologen Transfusion bis 1900 (Teil 1-3)

## **C. N. Nemes: Vor- und Frühgeschichte der Transfusion bis 1900 (Kurzfassung; detaillierter siehe Teil 2 und Teil 3: Tabellarium)**

### **Teil 1: Die Anfänge der heterologen Bluttransfusion bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts: Tierbluttransfusionen im 17.-18. Jahrhundert**

Den verblaßten Spuren der heterologen Tierbluttransfusionen nachzugehen erwies sich als leicht und schwer zugleich. Zum einen hatte der Copenhagener Stadtphysikus Paul Scheel schon 1802/1803 auf diesem historischen Gebiet eine Herkulesarbeit geleistet, indem er alle verschollenen Quellen wiederfand und in zwei Bänden herausgab. Zum anderen lag es im Geiste seiner Zeit, sich allzusehr an das Anekdotische und das Kuriosum zu halten und streng chronologisch, deskriptiv-analytisch vorzugehen. Seine Kasuistiken statistisch auszuwerten und sie im Lichte aktueller Forschungsergebnisse der Immunologie zu deuten, war meine Aufgaben. Die Vor- und Frühgeschichte der Bluttransfusion beginnt mit einer Sage und einer Fälschung; ihr vorläufiges Ende erfolgt dann 1668 mit dem Gerichtsprozeß gegen J.-B. Denis, dessen Akten während der Wirren der Französischen Revolution verschollen sind und daher das Urteil niemandem mehr bekannt ist. Von 1664-1680, nur 6 Jahre umfaßt die kurze erste Blütezeit der Transfusionskunde; dann wird es über 150 Jahre (bis 1818) still um dieses Heilverfahren. Doch lassen sich unzählige Belege für magisch-mystische Hämotherapie bereits Jahrhunderte zuvor im kultischen Brauch des Blutopfers und des Bluttrinkens finden, so auch in der griechischen Mythenwelt der Antike. Medea, Tochter der Hekate (und Kusine der Circe) soll einer frühen Sage nach die einzige kupferne Ader des Talos geöffnet und ihn somit verbluten haben lassen. (Graves 1966): „*Mit gezücktem Schwert öffnet Medea dem Greise Aeson die Gurgel, entläßt das alte Blut, füllt sie erneut mit frischem und sobald es Aeson durchströmt, verschwindet das weiße Haar, am Bart und Haupt wallt es in dunkler Lockenpracht. Falten und Blässe verschwinden, prall von erneutem Blut sind gefüllt die Adern. Jugendlich strotzt der neu geschaffene Aeson und fühlt sich wie einst in den Jahren der Jugend*“ [Ovid, Medea]. Zu diesem mythischen Aderlaß erfand dann Ovid in seinen *Metamorphosen* eine andere Geschichte, wonach Medea dem Argonauten Iason in dessen Halsvene, nach ausgiebigem Aderlaß „des verjährten Blutes“ zur Verjüngung des ausgemergelten Gemahls „succis“, nährende Flüssigkeit, infundiert haben soll. Diese Saga erfand Ovid selbst.

**Perioden der heterologen Bluttransfusionen (ca.1500- 1900; Tafel ): Vermutlich war es Marsilio Ficino, der sich um 1489 die Idee der Blutüberleitung zwischen Gesunden und geschwächten Alten entwickelte und dabei das entnommene Blut geheimen alchemistischen Praktiken unterwarf. Nur drei Jahre später soll dem sterbenden Papst Innozenz VIII ein solches, aus Knabenblut hergestelltes Lebenselixier, oral verabreicht worden sein. Im Juli 1492 gaben drei Zehnjährige Buben dem im Sterben liegenden Papst Innozenz VIII. ihr Blut zu trinken. Es handelte sich also nicht um eine Transfusion im eigentlichen Sinne, sondern um eine gewagte Verjüngungskur! Weder die drei Kinder noch der Papst überlebten dieses Experiment (Gebhardt 1912). Erst 1954 konnte Lindeboom nachweisen, daß dies eine späte Fälschung von de Sismondi aus dem Jahre 1809 war. Bis dahin gab es jedoch zahlreiche Berichte über diese erste „historische“ Transfusion. 1556 werden Cardanus aus Pavia und 1604 der Scharlatan Pegelius in Rostock die Frage erörtern, ob bei sittlich verdorbenen Menschen durch Blutaustausch eine „mutatio morum“ herbeigeführt werden könne.(Weber 1998). Immerhin gab Cardanus und dann 1615 Libavius in Halle dafür die Technik der direkten Blutüberleitung unter Zuhilfenahme von zwei gekrümmten Metallkanülen an. Somit sind die ersten theoretischen Ansätze für die Transfusion deutlich vor der Entdeckung des doppelten Kreislaufs (Harvey, 1628, Baas 1878, Pagel 1967, Jores 1970, Comroe 1983) und der ersten i.v. Opium-Klysmen (Sir Chr. Wren, 1656) nachzuweisen. Dies war möglich, da einerseits**

keinem praktischen Arzt des Mittelalters die Tatsache entging, daß die Arterien nicht die antike *pneuma*, sondern ein gasreicheres Blut enthalten, andererseits war die Idee der Blutüberleitung auch mit der Vorstellung von zwei getrennten Gefäßsystemen, dem venösen und dem arteriellen zu vereinbaren. Der Unterschied lag lediglich darin, daß man aus einer Pendelbewegung der Blutsäule und nicht von einem gerichteten *circulus* (d.h. *motus sanguinis in circulo*) ausging. Man kannte den Kreislauf noch nicht, aber man stillte seine Blutungen! Diese gerade erfundene Methode der Gefäßkanülierung und temporären Gefäßverbindung, in der damaligen Auffassung eine „*operatio nova incognita* (Libavius 1615)“ oder „*chirurgia transfusoria*“ (Fr. Potter 1660-1663, Manfredi 1668), eine *chirurgia curiosa* (Purmann 1716) als Analogon zu der „*clymatica nova*“ (Elsholtz 1665) oder „*chirurgia infusoria*“ (Major 1666, Pegelius 1604) sollte die Kreislaufforschung revolutionieren (Bueß 1946/c-d). Harvey's Zeitgenosse J Colle soll 1628 in Padua erstmals Versuche mit Blutübertragung angestellt haben. 1654 führte Francesco Folli dem Großherzog Cosimo diese neue Operationsmethode vor. Nach der Aussage der Gedenktafel seines Geburtshauses gilt Folli in Italien als „Entdecker der Bluttransfusion“. Der doppelte und gemeinsame Blutkreislauf siamesischer Zwillinge soll ihm den Weg zu diesen Experimenten gewiesen haben (Peuméry 1974).

**Frühe Grundlagenforschungen auf dem Gebiet der Tierbluttransfusionen (Tafel):** Dennoch werden die ersten Entdeckungen mit der heterologen Transfusion nicht auf dem Kontinent, sondern in England, in Oxford und London gemacht. Unter extrem unwirtschaftlichen Bedingungen—1665 wütete die Große Pest in London und ein Jahr später eine vernichtende Feuerbrunst—, begannen die Naturforscher der Royal Society (hervorgegangen aus der Philosophischen Sozietät) schon 1663/1664 mit der Bluteinspritzung in die Adern, also in einer Zeit, als die roten Blutkörperchen schon entdeckt (1658) und die Kapillargefäße bekannt waren (1661). Den Anstoß für den Beginn dieser Experimente gab der Landgeistliche Fr. Potter noch 1663 der Gesellschaft und es ist nicht ganz auszuschließen, daß Versuche gleicher Art schon zuvor, ab 1660 stattgefunden hatten. (Weitere Details s. Isbruch 1954, Peuméry 1974, Benedum 1988 und Starr 1999). Diese frühe „Grundlagenforschung“ der englischen Akademie ist beinahe beispiellos in der Wissenschaftsgeschichte des 17. Jahrhunderts; schon Goethe war fasziniert von ihrer Gelehrsamkeit. Zuallererst rief die Londoner Royal Society zwei Transfusionskommissionen ins Leben, diese gingen in ihren Tierversuchen nach streng vorgegebenem Programm vor und machten die Ergebnisse dem Publikum und in der Presse der Philosophical Transactions bekannt (Birch 1666, Boyle 1666, Denis 1667/a-b). An der Forschung nahmen nicht nur Ärzte und Naturforscher, sondern auch Physiker (J. Wilkins) und Mathematiker (J. Wallis) teil. Nach mühsamen Vorversuchen gelang es jedoch erst 1666 Edmund King, R. Lower und seinen Oxforder Mitarbeitern einen brauchbaren Zugangsweg zwischen der Arteria cervicalis und der Vena jugularis zu finden (Keynes 1922, Hollingsworth 1928, Hoff und Hoff 1936). Die von Boyle angeregten Experimente Lower's verliefen ohne Zwischenfall; der Hund, dem mehrfach das gesamte Körperblut ausgetauscht worden war, sprang vom Tisch, „wälzte sich im Gras...und zeigte keine ..Zeichen von Beeinträchtigung“ (Benedum, 1988), während Th. Coxe mit einer Uhr die Blutflußrate und die übertragene Blutmenge gemessen hatte. Es fällt auf, daß vom Tod der Empfängertiere nur selten die Rede ist; meist wird nur die Apathie des Donors erwähnt. Nach einigen Monaten errangen sie immerhin die heute trivial klingende Gewißheit, daß ein Tier mit dem Blut eines Artgenossen weiterleben kann, während bei Verwendung verschiedener Tierarten die Transfusion meist tödlich endet. Abends gingen die Gelehrten dann in den Popeshead Tavern und räsionierten, schon etwas angeheitert über andere Möglichkeiten nach, z.B. wie man „einem Erzbischof das Blut eines Quäkers“ einflößen könne und derartiges mehr (Starr 1999).

**Die ersten experimentellen Transfusionen zwischen Tieren (Tafel 4/a-b) : Indikationen für heterologe Transfusionen im Tierexperiment** Waren die Oxforder Ärzte vor allem an

physiologischen Ansätzen wie Wesensänderung des Empfängertieres oder gar an der „Entstehung einer neuen Spezies“ durch Blutübertragung interessiert, so lag es den Franzosen vor allem am therapeutischen Einsatz der Bluttransfusion (Benedum 1988, Starr 1999). Hierin waren Januar 1667 zunächst der Arzt Claude Perrault und der Chirurg L. Gayant besonders erfolgreich; sie erfanden auch eine neue Kanülierungstechnik, die von der Lowers geringfügig abwich und die eine Blutüberleitung zwischen den Schenkelgefäßen ermöglichte. Argwöhnisch beobachtet von den Mitgliedern der Pariser Medizinischen Fakultät —allen voran von Guy Patin, der die „*chirurgia transfusoria*“ scharf verurteilte—, wurden ihre Forschungsergebnisse an entlegeneren Orten und vor allem in den *Philosophical Transactions* publiziert (Denis 1667/a-b). Nur der rege Briefkontakt zwischen England (R. Boyle, S. Pepys), Paris (J.-B. Denis) und Deutschland (hier vor allem Major 1666 aus Danzig sowie M. G. Purmann 1716) sorgte dafür, daß die einzelnen Experimentatoren über die Fortschritte der anderen stets gut unterrichtet waren. Hinter dieser Korrespondenz verbergen sich der Sekretär der Royal Society, der aus Bremen stammende H. Oldenburg, Samuel Pepys, der Chronist der Königlichen Gesellschaft und R. Boyle, die früher Christopher Wren's Infusionsversuche, dann ab 1666 die ersten Blutübertragungen in den *Philosophical Transactions* veröffentlicht hatten (Birch 1666, Boyle 1666, Pepys 1666, zit Hollingsworth 1928, S.225). Ermuntert durch Perraults Erfolge führte dann ab März bis Juni 1667 auch Jean-Baptiste Denis, von Beruf Mathematiker und Anatom, mit dem Chirurgen P. Emmerez eine größere Reihe von Tierversuchen an 50 Hunden durch, von denen 19 Empfängertiere die Bluttransfusion überlebten (Denis 1667/a-b, Bueß 1946/a-b, Boroviczény et al 1974, Starr 1999). Dabei erinnerte er sich der früheren Konstruktion eines Transfusionsapparates des Benediktinermönchs Robert de Gabets aus Cluny (der viel später, erst im 19. Jahrhundert, von Aveling und Landois verbessert wird; s. **Tafel**).

**Instrumentarium für heterologe Transfusionen im 17. - 19. Jahrhundert, Tafel):** Wir müssen hier kurz innehalten und uns vergegenwärtigen, welche Übertragungsapparate den ersten Transfuseuren zur Verfügung standen und wie sie bemüht waren, der Gerinnselbildung in den ÜberleitungsKanülen vorzubeugen (**Tafel: Historische Antikoagulations- methoden**). Denis' Erfolge (Denis 1667/a-b, Keynes 1922, Bueß 1946/a-b) mehrten die Zahl seiner Feinde in der Medizinischen Fakultät, aber auch seine Gönner, die sich in der Laienpresse für die Fortsetzung der Tierblutübertragungen einsetzten. Überschattet von dem erbitterten Kampf zwischen Circulatores (der Harveyschüler) und den Transfusionsgegner, erschienen jetzt Streit-, Schmä- und Verteidigungsschriften für und wider die Transfusion; s. **Tafel : Streit-, Schmä- und Verteidigungsschriften gegen und für die Transfusion**), von denen das Flugblatt von Cl. Tardy aus dem Jahr 1667 am wichtigsten ist (**Tafel : Tardy's Thesen gegen die Tierblutübertragung und für Menschenbluttransfusion**). Tardy setzt sich in dieser Schrift für die ausschließliche Verwendung von Menschenblut ein; eine Idee, die erst 158 Jahre später 1824 von J. Blundell in die Praxis umgesetzt wird!

**Chronologie der heterologen Tierbluttransfusionen bei Menschen (1667-68; Tafel):** Am 24. Juli 1667 ist es dann soweit: Denis und Emmerez setzen eine Lammbloodtransfusion als „ultima ratio“-Therapie bei einem, an hartnäckigem Fieber leidenden, 16 Jahre alten Patienten ein. Als theoretische Grundlage dieses tollkühnen Unternehmens dürfte die Überzeugung gedient haben, wonach die Natur das Prinzip des Blutaustausches billigen müsse, wie dies die Ernährung des Fötus über die mütterliche Placenta symbolisiert (D.Starr, 1999). Der Patient verspürt eine neue Hitzewelle—und überlebt. Als nächstes nehmen Denis und Emmerez eine Transfusion bei einem kräftigen 54 jährigen Metzger vor und zahlen ihm für das Experiment. Der Mann lacht und plaudert die ganze Zeit und anschließend schlachtet er das „Opferlamm“. Den Rest des Tages verbringt der Proband mit harter körperlicher Tätigkeit und den Abend in der Kneipe. Am nächsten Tag meldet er seinen Wunsch für die nächste Blutübertragung an. Der dritte Versuch Denis' an dem todkranken schwedischen Baron Bonde endet fatal. Die Ob-

duktion weist allerdings eine Dünndarminvaginationen nach. So kommt Denis ein letztesmal noch ohne Tadel davon. Sein vierter (und letzter) Patient ist ein sich herumirrender, nackter, geistesgestörter Mensch, der 34 Jahre alte Antoine Mauroy, dessen Tobsuchtanfälle durch wiederholte Transfusionen vom Lammblood —4mal je 180 ml—geheilt werden sollen. Die erste Übertragung verläuft noch komplikationlos ; bei der zweiten Blutübertragung wird jedoch schon ein Blutharnen (d.h. Hämaturie) beobachtet. Schließlich starb Mauroy nach der vierten Transfusion, aber wohl an einer Vergiftung durch seine Frau. Dennoch kommt es diesmal zu einem Gerichtsprozeß gegen Denis, der inzwischen schon zum Leibarzt des Königs ernannt wurde. (Noch kurioser verliefen die drei bezahlten Transfusionsversuche an dem Probanden Arthur Coga, einem Bakkalaureus der Theologie in Cambridge, dem gegen Bezahlung von 1 Guinea im Abstand von 3 Wochen von der Royal Society Lammblood transfundiert wurde. Der Bischof von Salisbury war bei diesen Experimenten zugegen. Coga rauchte Pfeife und leerte mehrere Wermutgläser während der Tierblutübertragung, dann bei der Befragung meinte der Fromme, daß „*Quia sanguis agui habet symbolicam quandam facultatem cum sanguine Christi, Christusenim est Ovis Dei*“ . Daher begann man ihn—den „Märtyrer der Königlichen Gesellschaft“ statt Arthur Coga „Agnus Coga“ zu bezeichnen. In dieser Zeit war er jedoch der *Schaf-Melancholie* verfallen, auf dessen Krankheitssymptome hier nicht eingegangen werden soll.) Das neue und indessen im Tierexperiment gesichert erscheinende Verfahren fand auch in Italien und in den deutschen Ländern einige Anhänger. J. D. Major (ab 1664) und J. S. Elsholtz (ab 1665) hatten bereits wegweisende Untersuchungen über die *chirurgia infusoria* (s. Majors *Prodromus Chirurgiae infusoriae* 1666) durchgeführt, als sie die erste Kunde von den englischen Blutübertragungen erhielten; M. E. Etmüller erlebte sogar Denis Versuche als Augenzeuge in Paris. In der Beurteilung der Blutübertragungen gingen diese Forscher jedoch getrennte Wege, wobei bei Major die Eitelkeit und bei Elsholtz die Experimentierlust überwog. Zwar gibt Major 1667 in seiner „*Delicia hybernis*“ die Konstruktion eines Transfusionsapparates (mit einem trichterförmigen Reservoir und Kolben) für indirekte Blutübertragung an und bezeichnet sich kraft seiner Methode der *Transplantatio nova*“ als Erfinder der Bluteinspritzung; er führt jedoch nie Transfusionen durch. Hingegen macht Elsholtz in Brandenburg zahlreiche praktische Lösungsvorschläge in Bild und Text zur Übertragung von Tier- und Menschenblut in seiner *Neuwert Klystierkunst* (1665) und verkündet stolz: *Germani ab inventi gloria non sunt excludendi*“. Ihre Verdienste lagen jedoch vor allem in der Wiedergabe von Tierblutübertragungen in England, Italien, Frankreich und Preußen (Elsholtz 1665, Major 1666). Elsholtz gab allerdings auch die Methoden zur Gefäßfreilegung und Blutüberleitung an. Nach Erörterung der von ihm selbst erfundenen Methode der *infusio simplex* (der neuen *Klystierkunst* 1665) werden alle drei gängigen Verfahren der Transfusion—*transfusio sanguinis ex animali in animal.*, *transfusio sanguinis ex animali in hominem et transfusio ex homine in hominem*—sowie die Technik der Kanülierung (*methodus operandi*) in Deutschland bekannt gemacht. Indes scheint jedoch auch Elsholtz keine eigenen Experimente mit der *operatio transfusoria* durchgeführt zu haben; zumindest werden im Anhang seiner *Clysmatica Nova* (1665) 1 lediglich 6 Fallbeispiele mit der Infusionstherapie an Kranken angeführt. Somit darf der Beitrag der Deutschen in dieser Pionierphase—lediglich drei Tierbluttransfusionen von Kaufmann und Purmann im Jahre 1668 , ein angebliches Ausheilen der Lepra des Herrn Welslein durch Blutübertragung und keine Tierversuche mehr bis 1690 ~ als insgesamt nicht bedeutsam angesehen werden (Purmann 1716).

**Wandel des Indikationsspektrums für die Transfusion im 17.- 19. Jh. (Tafel):** Es fällt auf, daß in Europa nach dem Verdikt der Französischen Akademie im Jahre 1668 bis 1824 keine Blutübertragungen mehr am Menschen durchgeführt werden. In den Jahren von 1668 bis ca. 1785 kommt es daher zu einem allmählichen Verfall der Transfusionspraxis überhaupt. Wir nennen diesen mehr als 150 Jahre währenden Stillstand *hiatus transfusionis sanguinis* (Tafel) ; nur in Deutschland führen noch einige Ärzte und Physiologen Blutübertragungen im Tierexperiment aus. Das abrupte Ende der *operatio nova* nach 1668, als deren Anwendung

unter Aufsicht gestellt (Paris) oder gar verboten wird (Rom), kann allerdings durch historische Daten nicht hinlänglich begründet werden. Kirchliche Vorschriften — etwa die Wiederholung des päpstlichen Dekrets „*ecclesia abhorret ab sanguinem*“ spielten dabei nämlich keine wesentliche Rolle. (Wir sahen vielmehr, daß sich Kleriker oft genug die Initiatoren dieses neuen „Lammopfers“ waren.) Ganz wesentlich dürften jedoch der „Aderlaßstreit“ und die Dominanz der Krankheitstheorie über die Blutfülle, die Plethora sowie das notorische Verkennen von Volumenmangelzuständen nach Blutverlusten zur Aufgabe weiterer Menschenversuche beigetragen haben (Bauer 1966).

**Ursachen des ersten 150 Jahre währenden Stillstandes in der Transfusionsmedizin, Tafel 12):** Einige Aufsehen erregende Todesfälle, das unzulängliche Instrumentarium und das Fortleben vitalistischer Vorstellungen über das Eigenleben des Blutes sowie der falsche Lehrsatz über die Allgemeingültigkeit von Plethora dürften für das Einstellen weiterer Bluteinspritzungen verantwortlich gewesen sein. Während sich niemand mehr an die „*ars transfusoria*“ heranwagte, begann im 18. Jahrhundert die „*toxikologische Ära*“ der *intravenösen Pharmakotheerapie*, so daß um 1800, am Ende unserer Betrachtungen auf diesem Gebiet ein großes Erfahrungsmaterial angesammelt war. Eine Wende tritt erst in der Zeit der Aufklärung und Anfang des 19. Jahrhunderts ein, als die Exzesse der Blutentziehungen, der Aderlaßtherapie evident (Bauer 1966) und die ominösen Folgen des akuten Blutverlustes auf die Hirndurchblutung — besonders nach den pathologischen Studien von J. Wardrop (1830) und Marshall Hall (1837) experimentell nachgewiesen werden. Der Kampf zwischen Gönnern und Gegnern des Aderlasses wurde vor allem in England mit erbitterter Härte ausgetragen, zumal sich dort Aderlässe zur Erzeugung von Ohnmacht als „Anästhesieverfahren“ für operative Eingriffe einer gewissen Beliebtheit erfreuten.

**Ereignisse, die den Neubeginn der Bluttransfusionen im 19. Jahrhundert begünstigten (Tafel ):** Um 1800 entsteht die Notfallmedizin, die klinische Medizin wird entmythologisiert, der Vitalismus und die Naturphilosophie allmählich überwunden und die eminente Wichtigkeit des Volumenersatzes durch Blutübertragung 1796 endlich erkannt. Diese epochale Wende bringt auch eine radikale Neubewertung der Indikationen mit. Allerdings bleiben einige Schlüsselfragen der heterologen Transfusionen wie die Unvollkommenheit des Instrumentariums und die Probleme der Antikoagulation weiterhin ungelöst, an denen diese Experimente letztlich scheitern mußten. Das dritte, alles entscheidende Phänomen der Inkompatibilität wurde noch nicht bedacht; daher fiel man nach 1859 im Zeitalter europäischer Kriege zurück in die Lammbloodtransfusion. Ehe man sich über so viel Rückständigkeit wundert, sollte beachtet werden, daß in der vorserologischen Ära die Transfusion von Tierblut als nicht gefährlicher erschien denn die des humanen, homologen Blutes. Die Auswertung der rund 500 Blutübertragungen zwischen 1667 und 1875 liefert hierfür einige zunächst überzeugende Argumente. Wenn auch die Transfusionen vor 1800 immer noch ein Kuriosum darstellen, worüber man lediglich theoretische Überlegungen anzustellen wagte, so bleibt es *ein unwiderlegbares Faktum, daß nicht wenige Kranken und bezahlte Probanden die Lammbloodübertragungen ohne klinisch manifeste Frühkomplikationen oder Spätschäden überlebten!*; s. a. **Tafel : Ergebnisse der heterologen (und homologen) Transfusionen am Menschen vor 1900 .**

Es fragt sich, was bleibt, wie diesem Rätsel beizukommen ist. Mir ist bald klar geworden, daß das Studium der Originaltexte, Frühdrucke und Kommentare, oder eine rein historische Betrachtungsweise hier allein nicht beweisführend sein kann. Auch wenn man ungenügende Krankenbeobachtung, hohe Fabulierkunst, Verschweigen der fehlgeschlagenen Experimente (z.B. in der Royal Society oder in der Pariser Medizinischen Fakultät), eine andere Semantik der Symptome und Verlust wichtiger Dokumente (etwa bei Denis und Riva) sowie, ganz trivial gesagt, eine gewisse, uns abhanden gekommene Robustheit der damaligen Menschen in Betracht zieht, kommt keiner um die Tatsache herum, daß in den Jahren 1667-1668 von 14 Patienten

nur 3 verstarben und in den Jahren 1800- 1875 von 129 Tierbluttransfusionen jeder zweite Patient diese obsoleten Heilversuche überlebte! Daß homologe Menschenbluttransfusionen in der vorserologischen Ära ebenfalls nicht besser verträglich waren, stellte keine Sensation dar, denn auch hier entschied die zufällige Entsprechung der Blutgruppen das Schicksal des Empfängers. Daß aber bisher alle Medizinhistoriker die Absurdität dieser mehrfach überlieferten Vorgänge glatt übersahen und sich nicht um eine rationell-naturwissenschaftliche Erklärung bemühten, kam überraschend. Die Diskrepanz zwischen der Überlebensrate von damals und unserer Kenntnis um die fatalen Inkompatibilitätsreaktionen war beunruhigend. Daher setzte ich mich mit Immunologen der Veterinärmedizin (Prof. Dr. vet. D. O. Schmid und Prof. Dr. med. Dr. vet. C. Hammer, beide in München) in Verbindung und trug 1999 ihnen meine Thesen für die Verteidigung der Lammbloodtransfusion vor. (Daß ich in dieser Zeit selbst ein wenig in die Tierblutübertragungen „zurückgefallen“ war, soll hier nicht verschwiegen werden.) Die Antworten waren vernichtend, nüchtern und präzise. Schon die Übertragung weniger Milliliter heterologen Blutes ruft noch während der Transfusion heftige, klinisch stets manifeste und mitunter tödliche Unverträglichkeitsreaktionen durch Hämolyse oder Anaphylaxie hervor (Coca 1909, Magliulo 1993, Botting 1994, C. Hammer, pers. Mitteil. vom 12. 3. 1999)! Freilich waren solche Komplikationen auch in den frühen Berichten zu finden (Hosgood 1990) und zwar bei 11 von 14 Patienten; je einmal Lendenschmerzen und Atemnot, je zweimal Fieber und Hämaturie („Blutharnen“ im Tierexperiment von Denis von ca. 25 Tieren nur 2mal!), aber auch technische Komplikationen (einmal) und viermal anhaltende Bewußtseinsstörungen (damals als „Schaf-Melancholie“ bezeichnet). Warum aber starben dann nicht alle Patienten gleich und nur ein einziger 5 Stunden nach der Bluttransfusion an Darmnekrose infolge einer Invagination (und zwei weitere Wochen bis Monate nach der Blutübertragung)? Fragen über Fragen. Und so zog ich die Falsifikationsmethode von Sir Karl R. Popper vor, indem ich mir in die Rolle eines *advocatus diaboli* schlüpfend 4 Gegenargumente aufstellte und dann versuchte, die historisch tradierten Daten mit den aktuellen Resultaten der Blutgruppenserologie der Haustiere, der Immunhämatologie und der Xenotransplantation zu konfrontieren (Hammer 1989)..

**Thesen für und wider die Tierbluttransfusionen: Erklärungsversuche (s. a. Tafel):** Allerdings würde die ausführliche Darstellung aller Argumente und Gegenbeweise den zeitlichen Rahmen meines Vortrages sprengen. Immerhin wurde jedoch klargelegt, daß a) eine bewußte Fälschung an den meisten Berichten der heterologen Transfusionen nicht im Spiel sein konnte, weiterhin b) daß Blutübertragungen im nennenswerten Maße stattfanden, die übergeleitete Blutmenge meist ermittelt und der Vorgang unter einigermaßen standardisierten Bedingungen und unter Beobachtung der Transfusion erfolgte (s. **Anhang: Überwachungsmethoden der Bluttransfusion um 1783**).

c) Die dritte These schien verlockender. Diese nimmt als Gedankenexperiment an, daß der Mensch und die Haustiere vollkommen andere Blutgruppensysteme und Eigenschaften hätten (Schmid und Buschmann 1985); folglich seien bei Menschen gegen diese Art Fremdantigene von Erythrozyten gerichtete Antikörper (Agglutinine und Hämolysine) in präformierter Form nicht vorhanden. Diese Annahme kann wie oben ausgeführt ausgeschlossen werden. Es zeigte sich, daß alle Primaten gegen fremde Arten präformierte Antikörper besitzen (Hammer, Chaussy und Brendel 1973), zumindest nach Ausbildung einer eigenen Darmflora und daß diese Isoagglutinine bei phylogenetisch nicht nah verwandten Tierspezies zu heftigeren Abwehrreaktionen führen (Botting 1994).. Dies ist freilich auch ein aktuelles Problem der Xenotransplantation, der Verpflanzung von Schweineherzen an Menschen im Sinne einer Graft-versus-Host-Krankheit (Hammer 1989). Selbst die überragende, 98%ige Identität der genetischen Code zwischen Schimpansen und Menschen —die Trennung der Menschenaffen erfolgte erst vor 5 Millionen Jahren!—, läßt eine Blutübertragung nicht zu. Schon bei der Betrachtung der Komplexität des Globulins (in Hämoglobin; s. **Tafel: Vertebrate globuline gene phylogeny nach C. Hammer, 1989**) werden diese artsspezifischen Differenzen

deutlich. Noch größere Abweichungen sind jedoch in der Blutgruppenserologie der Haustiere vorhanden (Magliulo 1993, Schmid und Buschmann 1985, Botting 1994). Exemplarisch soll hier nur die Blutgruppenstruktur des Lammes (**Tafel : Blutgruppen beim Schaf nach D. O. Schmid, H. G. Buschmann, 1985**) gezeigt werden. Die enorm große Anzahl von Blutgruppeneigenschaften der Tiere macht es in der Veterinärpraxis schier unmöglich, zwei Tiere gleicher Spezies mit identischer Blutgruppe anzutreffen. (Für die Transfusion bei Tieren kommen daher auch weiterhin nur die Oehlecker'sche biologische Probe und der Hämolysetest nach Probetransfusion in Betracht (Botting 1994.) Indes kann nicht einmal ein imaginärer Vergleich der Blutgruppen zwischen Lamm und Mensch erstellt werden, da ihre serologische Antigeneigenschaften und ihre Blutgruppen-Nomenklatur gänzlich verschieden sind. Und *weil die Tierbluttransfusionen letztlich einen Sonderfall der Xenotransplantation darstellen, muß immer mit dem Auftreten von Haemagglutininen und Hämolytinen gerechnet werden! Immunologisch gesehen hätten also alle heterologen Transfusionen unbedingt mit dem Tod des Empfängers enden müssen.*

d) Und zum Schluß die *4.These über eine durch Aderlaß und Blutungsschock verursachte Immuntoleranz* (Lanser 1987, Perkins 1994). Hierzu können sehr viele experimentelle Ergebnisse angeführt werden; schlüssig sind sie alle nicht. Nur eine aus ethischer Sicht verbotene Wiederholung der Tierbluttransfusionen unter standardisierten Bedingungen im Tierexperiment könnte Klarheit schaffen. Erhärtet werden kann diese Theorie bei den heterologen Transfusionen aber schon deshalb nicht, da die meisten Probanden jung und von robuster körperlicher Verfassung waren. *So müssen letztlich auch die immunologischen Gründe dieser früher scheinbar tolerierten und aus damaliger Sicht erfolgreichen Tierblutübertragungen offen bleiben.* Jedenfalls haben wir es mit sonderbaren Xenotransplantaten zu tun, welche eine überraschend hohe Überlebens- und tolerable Komplikationsrate aufwiesen und welche auf seltsame Weise auf artfremde Antigene nur schwach reagierten. Es bleibt hoffen, daß die Geheimnisse der heterologen Transfusionen eines Tages durch die Fortschritte der Xenotransplantation entlarvt werden können. Dann wäre das Werk Paul Scheels, die größte historische Leistung auf dem Gebiet der Transfusionsgeschichte, das durch dessen frühen Tod ein Torso blieb, vollendet. Hier konnte ich die Geschichte der heterologen Bluttransfusion und die frühen Versuche mit der Autotransfusion im 19. Jahrhundert lediglich in einer statistischen und historischen „Megastudie“ nachzeichnen.

**Autologe Transfusionen am Menschen und Rückfall in die Lammbloodtransfusion im 19. Jahrhundert** (s. a. *Übersichten von* Albert 1884, Blundell 1819, Blundell 1828, Dieffenbach 1828, Eulenburg und Landois 1866, Neudörfer 1875, Landois 1878, Hasse 1875, von Bergmann 1883, Ebbinghaus 1937, Isbruch 1954, Maluf 1954, Schorr 1956, Young 1964, Schmidt 1968, Kasper und Neis 1993, Eberhardt und Eberhardt 1996): **siehe Vor- und Frühgeschichte der heterologen und autologen Transfusion, Teil 2!**

**Quellennachweis:** Albert, E., 1884: Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre. 3 Bde. Urban & Schwarzenberg, Wien/Leipzig, Bd. 1, S. 22-43; Baas, H., 1878: William Harvey, der Entdecker des Blutkreislaufs und dessen anatomisch-experimentelle Studie über die Herz- und Blutbewegung. F. Enke-Verlag, Stuttgart, 115 S.; Bacon, R.: De retardatione accidentium senectutis. Ed. by A. G. Little / F. Washington, Oxford, 1928, S. 57ff (zit. J. Benedum, 1988); Bauer, J., 1966: Geschichte der Aderlässe. W. Fritsch, München, 2. Aufl., 230 S.; Beck, A., 1926: Die Methodik der Bluttransfusion und Vermeidung ihrer Gefahren. In: Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 30, S. 151-219 (mit über 400 Literaturquellen!); Benedum, J. 1988: Die Entwicklung der Bluttransfusion. In: C. Mueller-Eckhardt, Hrsg.:



Transfusionsmedizin. Grundlagen, Therapie, Methodik. Springer V., Berlin ; Bergmann, E. von, 1883: Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium. Rede vom 2. 8. 1883 (Reprint:Springer V., Berlin- Heidelberg- New York, 1974); Birch Th., 1666ff: History of the Royal Society in London, 4 Vol. (zit. J. W. von. Goethe,S.146); Blundell, J.,1819: Some account of a case of obstinate vomiting in which an attempt was made to prolong life by the injection of blood into the veins.Med. Chir. Trans. 10: 296 (erschien im gleichen Jahr 1819 auch in: Medico Chir. Trans. 9: 56; Blundell, J., 1828: Observations on transfusion of blood with a description of this gravitator. Lancet 2: 321 ; Boroviczeny, K.-G. von, Schipperges, H., Seidler, E., Hrsg., 1974: Einführung in die Geschichte der Hämatologie. G.Thieme V., Stuttgart, 210 S ; Botting, J., 1994: Animals and blood transfusion. RDS-News, Nr. July, pp 7-12; Boyle, Robert 1666: Trials proposed by Mr Boyle to Dr. Lower. Philosophical Transactions 1

11. Februar 1666, pp 385-388 ; Bueß, H., 1946/a: Die intravenöse Injektion zur Zeit der aufblühenden Chemie. Ciba Zschr. 9; Nr. 100: S. 3608-3614 ; Bueß, H., 1946/b: Der Aufschwung der Naturwissenschaften und die intravenöse Injektion. Ciba Zschr. 9; Nr. 100: S. 3615-3627 ; Bueß,H., 1946/c: Die Entwicklung der Injektionsgeräte. Ciba Zschr. 9; Nr. 100, S. 3637-3644; Bueß, H., 1946/d: Zur Frühgeschichte der intravenösen Injektion. Ciba Zschr. 9; Nr. 100, S. 3594-3606; Cardanus, H., 1556: Hieronymi Cardani Mediolanensis De rerum varietate libri XVII, Basileae, in Opera omnia, Lyon, 1663, Bd.3 (Physica), Buch 8 (De rerum varietate), Kap.44 (Cura morborum superstitiosa), S.172; zit. J.Benedum, 1988 ; Coca, A. F., 1909: Die Ursache des plötzlichen Todes bei intravenöser Injektion artfremder Blutkörper. Archiv für pathologische Anatomie, Physiologie und für klinische Medizin, Bd. 196:92-107; Comroe, J. H., Jr., 1983: Exploring of the heart. W. W. Norton & Co.,New York/ London, 348p; Demme, H.,1863: Allgemeine Chirurgie der Schusswunden. Stahelscher V. Buch-und Kunsthandlung, Würzburg, S. 172-179; Denis, E., 1940: Zur Geschichte der Bluttransfusion. Inaugural-Dissertation, Düsseldorf, 56 S.; Denis, J.-B. 1667/a: Concerning a new way of curing. Philosophical Transactions 2, 22. July 1667, pp 489-504; Denis, J.-B 1667/b: An extract of a letter... Philosophical Transactions 2, 10. Novembre 1667, pp 617-624 504; Dieffenbach, J. F.: Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in die Blutgefäße, Berlin, 1828 ( als Fortsetzung des gleichnamigen Werkes von P.Scheel); Ebbinghaus, A.,1937: Geschichte der Bluttransfusion im 19.Jahrhundert. Inaugural-Dissertation. Düsseldorf, 60 S; Eberhardt, E., Eberhardt, M.,1996: Die Bluttransfusion im Wandel der Zeit. Sandorama 4: 32-40 ; Ehrlich P., Morgenroth, J., 1900: Über Hämolyse, Berlin. Klin. Wschr. 37: 453-458; Eisenberg, Ph., 1901: Über Isoagglutinine und Isolysine in menschlichen Seris. Wiener Klin. Wschr. 14: 1020-1024; Elsholtz, J. S., 1665: Clysmatica nova. Editio secunda. G.Schultzi, Coloniae Brandenburgica ( Neuausgabe mit Vorwort von H. Goerke bei G.Olms Verlag, Hildesheim, 1966, 84 S ); Eulenburg, A., Landois, L.,1866: Die Transfusion des Blutes nach eigenen Experimental-Untersuchungen. A. Hirschwald, Berlin, S. 1 -7 ; Ficinus, Marsilius, 1489: De vita libri tres, Buch IIL De vita sana, longa et celesti, liber II, Kap. 11, Venedig. Nachdruck: G. Olms Verlag, Hildesheim/ New York, 1978; Gebhardt, E.,1912: Moines et Papes. La chronique Medicale. Nov.1912; zit. G. Keynes, 1922; Genschorek , W., 1976: Christoph Wilhelm Hufeland. Der Arzt, der das Leben verlängern half. S. Hirzel Verlag, Leipzig, 202 S ( S.83- 101); Goethe, J. W von.: Materialien zur Geschichte der Farbenlehre. In: Goethes Sämtliche Werke in 45 Bänden. Hrsg. Fr. Schulz, Berlin-Leipzig,

Verlag Th. Knaur Nachf. Bd. 39, S. 76-144; Graves, R., 1966: The Greek Myths. Harmondsworth, Penguin Books, Middlesex 92m, 154/h; Hammer, C., Chaussy, Ch., Brendel, W., 1973: Preformed Natural Antibodies in Animals and in Man. *Europ. Surg. Res.* 5: 162-166; Hammer C. 1989: Evolutionary considerations in xenotransplantations. *Xenograft* 25, Nr. 13: 115-123; Hammer, C. : pers. Mitteil, vom 12. 3. 1999; Harvey, W., 1628: *Exercitatio anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*. Francofurti, Sumptibus Guilelmi Fitzeri; Hasse, O., 1875/a: Die Lammbloodtransfusion beim Menschen. Petersburg; Hasse, O 1875/b: Über Transfusion. *Archiv für pathologische Anatomie, Physiologie und für klinische Medizin*, Bd. 64: 243-292; Heister, L., 1763: *Chirurgie in welcher alles, was zur Wundarzney gehört...*. G. N. Raspe, Nürnberg, 2. Aufl.; Hewson, W., 1771: *Experimental inquiries into the properties of the blood*. London; Hoff, E. C., Hoff, Ph. M., 1936: The life and times of Richard Lower, physiologist and physician. *Bull. Inst. Hist. Med.* 4: 517-535; Hollingsworth, Merrill W. 1928 : Blood transfusion by Richard Lower in 1665. *Annals of Medical History* 10: 213-225; Hosgood, G., 1990: Blood transfusion: a historical view. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 197: 998-1000; Hunter, J., 1796: *A Treatise on the Blood, Inflammation and Gun-shot Wounds*. In : D. A. G. Richters *Chir. Bibliothek* Bd. 15/1: S.428-529; Hufeland, Chr.W., 1799: *Medizinische Projekte, Anfragen und Desiderate*. *Journal der practischen Arzneykunde und Wundarzneykunst*, Bd. 8, Erstes Stück, S. 141-144; Hufeland, Chr. W: *Makrobiotik oder Die Kunst das menschliche Leben zu verlängern*. Jena, 1797 ( 8.Auflage, Berlin, 1860, S.7); Isbruch, E.-J., 1954: Zur Geschichte der Bluttransfusion. *Inaugural-Dissertation*, Münster, 87 S.; Jores, A., 1970: William Harvey: Die Bewegung des Herzens und des Blutes, 1628, übersetzt von R. Ritter von Töply, 1910 mit einem Essay von A .Jores: Von Harveys Entdeckung zur Herztransplantation. Belsler Presse, Stuttgart, 133 S; Kasper,S.M., Neis, K., 1993: Zur Geschichte der autologen Bluttransfusion im 19. Jahrhundert. *Abstract/ZAK 93*, Dresden, FV 21.1; Keynes, G., 1922: *Blood transfusion*. H. Frowde & Hodder & Stoughton, London, p 1-18; Kobler, J.,1960: *The reluctant surgeon. The life of John Hunter*. Heinemann, London; Landois, L., 1878: *Beiträge zur Transfusion des Blutes*. F. C. W. Vogel, Leipzig, S. 1-21; Landsteiner, K., 1900: Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Erste Abteilung*, 27: 357-362; Lanser, M E, 1987: Immunobiologic consequences of trauma and sepsis. In Siegel, J, ed.: *Trauma. Emergency Surgery & Critical Care*. Churchill Livingstone, New York, pp 3 89-409; Libavius, Adreas, 1615: *Appendix necessaria syntagmatis arcanorum chymicorum contra H. Scheunemannum*. Francofurti, Kap. IV, S.7 (zit. P. Scheel 1802); Lindeboom, G. A., 1954: The story of a blood transfusion to a Pope. *J. Hist. Med.* 9; Nr. 4: 455-459; Lower, R., 1669: *Tractatus de Corde item De Motu & Colore Sanguinis*. D. Elzevirium, Amstelodami, p 1-203; Pegelius, Magnus, 1604: *Thesaurus rerum, magnarum, dignarum, utilium, suavium, progenesis salute oblati*, authore Magno Pegelio, germano Megalopolitano Rostochiensi. Typis haec expressa (zit. P. Scheel, 1802); Magliulo, R., 1993: La transfusione del sangue in medicina veterinaria. *Obiettivi et Documenti Veterinari* 14: 58-59; Major J. D. 1666: *Prodromus Chirurgiae infusoriae*. Kiel; Maluf, N. S., 1954: History of blood transfusion. *J. Hist. Med. Allied Sci.* 9: 59-107, Manfredi P., 1668: *De nova et inaudita medico-chirurgica operatione, sanguinem transfundente de individuo in individuum, prius in brutis et deinde in homine*

experta. Roma ( zit. P. Scheel, 1803); Mueller-Eckhardt, C., Hrsg., 1988 : Transfusionsmedizin. Springer V., Berlin-Heidelberg- New York; Myhre, B. A. 1995: James Blundell – pioneer transfusionist. Transfusion 35: 74-78; Nemes, C.,1998: Geschichte der intravenösen Anästhesie ( Az intravenás anesztézia története. In: Barankay, A., Fürst, Zs., Darvas, K., Tassonyi, E., Hrsg.: Intravenás anesztézia. Aesculart, Budapest, S. 13-26 ; in ungarischer Sprache); Nemes, C., 1997: Scheintod~ein Problem der Notfallmedizin um 1800. DAK 97, 24. 4. 1997, Hamburg (Vortrag und Abstract); Neudörfer, I. J., 1875: Beiträge zur Bluttransfusion. Deutsch. Zschr. f. Chir.5 (1875): 37-600 und 6 (1875) : 47-112; Ovidius, P. N. : Metamorphoses, VII: 249-292 (in der Übersetzung von J. H. Voß); Pagel, Walter: William Harvey's Biological Ideas. Basel, New York, S. Karger, 1967; Pegelius, Magnus: Thesaurus rerum, selectarum, magnarum, dignarum, utilium, suavium, pro generis humani salute oblatus, authore Magno Pegelio, germano Megalopolitano Rostochiensi. Typis haec expressa Anno 1604; Pepys, Samuel , 1980: Das geheime Tagebuch. Leipzig, Insel-Verlag; Perkins, A, 1994: Transplantation immunology. In Andersen, K C, Ness, P M, eds.: Scientific Basis of Transfusion Medicine. W. Saunders, Philadelphia, p 455-466; Peuméry, J.-J., 1974: Les Origines de la Transfusion Sanguine. B. M. Israel N. V., Amsterdam, pl-79; Purmann, M. G., 1716: Chirurgia Curiosa. Verlegung M. Rohrlachs, Frankfurt und Leipzig; Scheel, P., 1802/1803: Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzeneyen in die Adern. 1802 (Bd.I), 1803 (Bd.II). (Das unvollendete Werk wurde dann 1828 von J. F. Dieffenbach mit einem Ergänzungsband abgeschlossen); Schmid, D. O. , Buschmann, H. G., 1985: Blutgruppen bei Tieren. F. Enke Verlag, Stuttgart, 428 S. ; Schmid, D. O.: pers. Mitteil, vom 20. 2. 1999; Schmidt, Paul J , 1968: Transfusion in the eighteenth and nineteenth centuries. New Engl. J. Med. 279: 1319; Schorr, M., 1956: Zur Geschichte der Bluttransfusion im 19.Jahrhundert. Inaugural- Dissertation. B. Schwabe & Co. Verlag, Basel/Stuttgart, 87 S.; Starr, D., 1999: Stoff für Leben und Kommerz, Gerling Akademie Verlag GmbH, München, 495 S.; Tardy Cl., 1667: Traite de le coulement du sang, d'un homme dans les veines d'un autre. Paris; Weber, Th., 1998: Blut bessert den Charakter. Eine Debatte über die Transfusion des Lebensaftes. Frankf.Allg.Zeitung 4.3.1998; Wick, G, 1989: Immunsystem.. In Wick, G., Schwarz, S, Förster, O et al., Hrsg.: Funktionelle Pathologie . Gustav Fischer V., Stuttgart- New York, S. 255; Worm-Mueller, J., 1875: Transfusion und Plethora. Christiania, Fabritius; Young, J. H., 1964: James Blundell (1790-1878), experimental physiologist and obstetrician. Med. Hist. 101: 159-169; Zedler, J. H.: Grosses vollständiges Universal-Lexikon., Leipzig- Halle, 1745. (Neudruck: Akademische Druck- und Verlagsanstalt, Graz, 1962, Bd. 44: S. 2102-2104 (Stichwort: „Transfusio „)

**Anhang: In dieser Studie sollen folgenden Paradoxa und Themen nachgegangen werden:**

1) Erfindung der Blutübertragungsmethoden („operatio nova) vor der Entdeckung des Blutkreislaufs und der Infusionstherapie; 2) Rolle der Lehre über zwei unabhängige Gefäßsysteme mit Pendelbewegung des Blutes ; 3) Erste Indikationen für Bluttransfusion: Auswirkungen der religiösen Überlieferung, Wahl des Lammbldutes; 4) Warum wurde vor der Zeit der Aufklärung kein Mensch als Blutspender verwendet? 5) Warum wurde das Blut einiger Haustiere (Lamm und Schafbock) in einer Menge von ca.60-360 ml verhältnismäßig gut vertragen: komparative blutgruppenserologische Untersuchungen bei einigen Haustieren (aus dem Bereich der Veterinärmedizin); Vergleich mit der Blutgruppensysteme von Menschen und

Schafen.; - Transfusionen an Haustieren: ein kaum lösbares, sehr komplexes Problem der Veterinärmedizin. Statistische Auswertung der ersten ca. 18 dokumentierten und in der Literatur auffindbaren heterologen Blutübertragungen am Menschen vom 1667 bis 1800 ; Suche nach den Ursachen der relativen Nützlichkeit der Tierbluttransfusionen im Spiegel der modernen Transfusionsmedizin, Immunhämatologie und Xenotransplantation; 6) Einfluß der Entdeckungen von Kreislaufphysiologie und Gerinnungsvorgängen auf die Transfusionspraxis/ historische Methoden der Antikoagulation; 7) Historische Ereignisse und wissenschaftliche Ergebnisse, die die Aufnahme und Verlassen der heterologen Transfusionen beeinflussten, sie hemmten oder begünstigten: Ursachen für die Aufgabe der ersten heterologen Blutübertragungen im 18. Jh., Ursachen für die Wiederaufnahme der Transfusionspraxis zu Beginn des 19. Jh.; 8) Das Instrumentarium für die heterologen Transfusionen; 9) Wandel des Indikationsspektrums zwischen 1665 und 1800: Vergleich mit den Indikationen für den Aderlaß; 10) Bedeutung der „chirurgia infusoria et transfusoria" für die Entwicklung der Medizin (zufällige Entdeckungen als iatrogene Komplikationen, Auswirkungen auf den Fortschritt der toxikologischen Untersuchungen).

## Vorwort

Die mir gestellte Aufgabe, die Vor- und Frühgeschichte der Bluttransfusion zu recherchieren, erwies sich im Nachhinein leicht und mühsam zugleich. Nicht zuletzt wegen der inzwischen verschollenen Dokumente und des erschwerten Zugangs zu Primärquellen, sondern auch wegen der enormen Fülle der Sekundärliteratur.

Indes wurden 1802 und 1803 von dem Copenhager Stadtphysicus **Paul Scheel** (1773-1811) auf diesem Gebiet eine Herkulesarbeit geleistet. Scheel hatte vor 200 Jahren in der Dänischen Königlichen Bibliothek, aber auch in Göttingen sowie in allen großen deutschen, holländischen, französischen, englischen und italienischen Bibliotheken sämtliche, noch auffindbare Dokumente Sitzungsberichte, Untersuchungsprotokolle und Gerichtsakten — allein in Wolfenbüttel 43!--, studiert, chronologisch geordnet und sie in einem zweibändigem, heute noch hochaktuellen und lesenswerten Werk „*Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzeneyen in die Adern*“ publiziert. Nie mehr hatte jemand als Medizinhistoriker nur annähernd so viel Mühe und Reisen auf sich genommen, die europaweit zerstreuten und verschollenen Quellen eines damals schon historisch gewordenen Problems zu erschließen. Scheel wollte noch seine mit Viborg in der Copenhager Veterinärschule zusammen durchgeführten Experimente mit Tierbluttransfusion in einem dritten Band veröffentlichen. Allein, dazu ist er durch seinen frühen Tod mit 38 Jahren nicht mehr gekommen. Erst 1828 ergänzte J. F. Dieffenbach das Werk mit einem dritten Band, welcher jedoch vor allem der intravenösen Pharmakotherapie gewidmet ist und in welchem er sich für Übertragung geringer Blutmengen zur Reiztherapie einsetzte. Dieser dritte Band wurde daher in diesem Rückblick außer Acht gelassen. Scheels Aufzeichnungen waren meine Lektüren und die Richtschnur für diese historische Annäherung an die heterologe Transfusion\* auf dem Weg in eine „blutige“ Vergangenheit. Ich war buchstäblich in die Lammbhuttransfusionen zurückgefallen. Da Scheel jedoch im Geiste seiner Zeit vor allem analytischdeskriptiv arbeitete, Kasuistiken anlegte und uns wenig Kommentare hinterließ, blieb mir dann doch die Aufgabe, auf seinen Schultern stehend und zurückblickend: die Vor- und Frühgeschichte der Transfusion, der „operatio nova“ text- und quellenkritisch, mit den neueren Forschungsergebnissen erhellt, zu ergänzen, Scheels Einzelfalldarstellungen im Tierexperiment und an Menschen statistisch auszuwerten, den Werdegang der Infusions- und Transfusionstherapie, eingebettet in die Kultur- und Wissenschaftsgeschichte der Zeit durchzuleuchten, die Gründe für den Verfall und Wiederaufnahme der Tierbluttransfusionen aufzuspüren, und zuletzt die unerwartet hohe Überlebensrate von heterologen Blutübertragungen bei Tieren und Menschen im Lichte der aktuellen Blutgruppenforschung von Haustieren, der Immunologie und der Xenotransplantation zu überprüfen. (\* *Transfusio*, d.h. *Durchmischen* war ursprünglich ein juristischer Begriff und bedeutete eine vollständige Schuldenübertragung auf eine andere Person; s. Zedlers Universal-Lexikon, 1745, Bd. 44, S. 2102).

## **Nemes, Csaba: Die Anfänge der Bluttransfusion bis zum Anfang des 20. Jahrhunderts Teil 2 (Vor- und Frühgeschichte der heterologen und homologen, autologen Transfusion im 16.-19. Jahrhundert: Eine chronologische, statistische und kausale Analyse); s. a. Teil 3: *Tabellarium***

### **Einleitung:**

Die Vor- und Frühgeschichte der Bluttransfusion beginnt mit einer Sage und einer Fälschung und endet um 1668 mit einem Gerichtsprozeß. Paradoxerweise finden sich die ersten Spuren über die Idee des Blutaustausches und -transfusion schon etwa 150 Jahre vor der Entdeckung des doppelten Kreislaufs (W. Harvey, 1628). Die erste Blütezeit umfaßt kaum 6 Jahre (1663-1668), wonach die Transfusionsversuche für beinahe 150 Jahre weitgehend eingestellt werden.

Unendlich sind die Zahl der Überlieferungen in der Antike und im Mittelalter, die sich mit der kultisch-magischen und therapeutischen Bedeutung des Blutes, des Bluttrinkens, des Blutopfers und der Blutdestillate befassen. Eine erschöpfende Analyse dieser Vorgeschichte der Hämotherapie findet sich in der historischen Übersicht von v. Borovitzky, Schipperges und Seidler (1974) und soll hier nicht näher untersucht werden. Indes machte es schon dem erfolgreichsten Sucher nach verschollenen Quellen der Bluttransfusion, Paul Scheel aus Copenhagen bereits 1802 schier unmöglich, alle erdenkliche Primärliteraturen über dieses Thema aufzuspüren, selbst wenn er in fremden Ländern alle berühmte Bibliotheken Deutschlands, der Niederlande, Frankreichs, Englands und Italiens durchforstete und allein in Wolfenbüttel 53 Schriften dieser Gattung einsehen konnte (P. Scheel, 1802-1803). Dabei stieß er auf dieselbe Ungenauigkeiten in der Überlieferung, etwa bei Haller, mit denen ich auch zu kämpfen hatte. Aus heutiger Sicht können wir immer noch etwa 40 Monographien zum Thema finden, die bis zum Erscheinen der Publikationen von J. Blundell 1819 und 1828 als klassisch gelten dürfen; schon P. Scheel hielt 28 Veröffentlichungen für erwähnenswert. Ferner soll in diesem Beitrag näher untersucht werden, wie weit die Etablierung der Blutübertragung als Therapieform der Moderne durch den jahrhundertelangen Streit um den Wert des Aderlasses (J. Bauer, 1966) verdrängt, beeinflußt und gehemmt wurde.

### **Die Vorgeschichte der Bluttransfusion: Das Blut als lebensspendendes Element in Mythen, magischen Praktiken und in „Verjüngungskuren“**

Hinweise auf magische Kulthandlungen mit menschlichem Blut finden sich in fast allen Kulturkreisen. Im Ägyptischen Totenbuch aus dem 3. vorchristlichen Jahrtausend lesen wir: „Aus dem Phallus des Sonnengottes Ra tropfte Blut, als dieser sich schnitt. Daraus entstanden die Götter Hu und Sa“. Im Alten Testament wird auf die unter Todesstrafe verbotenen Blutmagie hingewiesen: „Ihr solltet keines Leibes Blut essen; denn des Leibes Leben ist in seinem Blut; wer es ißt der soll ausgerottet werden“. Im Alten Testament wird das Blut mit dem Leben gleichgesetzt (3. Mose 17,11-14) und ihm schadenabwendende oder sühnende Kraft zugedacht (Ryser 2000). Im Alten Testament wird das Blut an ca. 500 weiteren Stellen erwähnt! Über Adams Erschaffung heißt es: „Sanguis in corpore, anima in sanguine, spiritus in anima, mens in spiritu“. Die Erfindung der Blutübertragung zur Verjüngung wird der Sage nach der Zauberin Medea, Tochter der Hekate und Kusine der Circe zugeschrieben, deren Geheimpraktiken wohl auf altägyptische Tradition zurückgehen (O. Borrichius, zit. P. Scheel, 1802, S. 3) und um ihrer Gestalt zahlreiche Mythen ranken: Einer ganz frühen Erzählung nach öffnete diese Hexe die einzige kupferne Ader des Talos auf Kreta und ließ ihn verbluten (R. Graves, 1966). Öfters wird aber nach einer spätrömischen Version in Ovids

Metamorphoses (VII: 249-292)<sup>1</sup> erzählt, wie Medea Iason (Aeson) nach ausgiebigem Aderlaß der Halsvene eine „Injektion“ von „succis“ (Säften) verabreicht, als der schwerkranke Gemahl von der Fahrt der Argonauten kaum noch lebend angetroffen wird: „Schnell wie sie solches gesehn, mit gezogenem Schwerte die Gurgel Öffnet Medea dem Greis' und lässt das verjäherte Blut aus, Füllt dann wieder mit Saft; und sobald die Mischung Aeson Durch die Kehl' und die Wunde hineinsog, plötzlich verschimmelt“<sup>1</sup> Noch an einer anderen Stelle wird die Hexenkunst der Colcherin erwähnt ( zit.P. Scheel): „Zuckt doch, sprach sie das Schwert, und schöpft das verjäherte Blut aus, Daß ich frisch ihm erfülle mit Jugendröthe die Adern“ (Ovid: Metamorphoses, libri VII, vers 332)<sup>1</sup>. Diese Verjüngungskur mit der Eröffnung der Adern muß eine Einschlebung sein; in der Urform der Saga werden die Töchter von Pelias , den Medea töten lassen wollte, von ihr überredet, ihren Vater durch Zerstückelung und Kochen der Glieder und mit Hilfe der Zauberpflanzen von Medea zum neuen Leben zu erwecken (Pausanias VIII, 2). Auch auf einer attischen Vase um 575 v. Chr. wird die Szene festgehalten, wie Medea den Töchtern des Pelias vorführt, wie sie ihren Vater verjüngen können, indem sie einen Widder in Stücke schnitt und ihn kochte, woran Pelias zugrundegeht (J. Boardman: Schwarzfigurige Vasen aus Athen. Philip von Zabern, Mainz, 1974, S. 250). Nach Pausanias verkündete die Priesterin im Tempel des Apollo Deinodiotos die Orakel, nachdem sie sich durch Trinken von Blut eines frisch geschlachteten Lammes inspirierte ( L. Landois, 1878 ). Bluttrinken gegen Fallsucht wurde in der Antike auch von Plinius, Celsus und Aretaeus von Cappadocien empfohlen. Celsus (um 25. v. Chr. Bis um 50 n. Chr.) erwähnt in seinem Werk “De medicina”, daß Epileptiker nach Trinken warmen Blutes getöteter Gladiatoren geheilt sein sollen (Ryser 2000). Doch schon Celsus mochte an diesem Aberglaube zweifeln, denn er zur Behandlung der Fallsucht das Gegenteil, den Aderlaß empfohlen hatte.. Im altgermanischen Blutbund vollzog sich eine Verbrüderung der Stämme „ Blut zu Blut / Bein zu Bein/ Ader zu Ader/ Im Namen Gottes (2. Merseburger Spruch; ausführlicher findet sich dieser Zauberspruch in der Kalevala ). Der Held Siegfried badete im Blut des getöteten Drachen, um sich unverwundbar zu machen. An einer Stelle bleibt jedoch Siegfried für Hagen verwundbar: „ so bluoent im die wunden; sam auch da geschach. Dabon , man die schulde da ze Hagene gesach“(Nibelungen-Lied). Das Bluttrinken als Zaubermittel wird erst im Mittelalter mit hoher Strafe geahndet: „Wer Blut um der Liebe willen von einem Manne oder einer Frau trinken mag, soll drei Jahre büßen“( aus Beichtvorschriften des Mittelalters . Und im Jahre 1288 verbot ein Edikt zu Brügge, das beim Aderlaß entzogene Blut auf die Straße zu gießen, statt in den sogenannten"bloed-put" (Blutbrunnen) zu schütten. Die Idee des Blutsaugens,wohl aber nicht die der Blutübertragung greift der Florentiner Arzt und Humanist **Marsilio Ficino** (1433-1499 ) im Jahre 1489 in seinem ersten Buch „De vita sana longa et coelesti“ auf, gerade in dem Jahr als er von der Anklage der Ketzerei freigesprochen werden sollte. Wenngleich vom Hexenwesen und zur Inquisition nur in einer Haarspalte entfernt, findet sich hier doch der erste Hinweis auf die chemische Behandlung des abgelassenen Blutes.: „ *Sorgsame Ärzte " suchen „ die vor Alter ausgemärgelten Personen durch Arzeneyen wieder zu stärken, die man vermittelt der Destillation aus Menschenblute erhält“... "Man lasse sie also aus einer kleinen Öffnung einer Vene am linken Arm auf Art der Blutigel ein oder zwei Unzen Blut saugen "*(M. Ficino, 1489). Erfand somit Ficino die Idee des sog. initialen, depletorischen Aderlasses oder der Blutübertragung zu praktischen Zwecke? Oder verbergen sich hinter diesem Zitat alchemistische Geheimkünste? Für uns ist diese Mitteilung zu Beginn der Neuzeit nur insofern von Bedeutung, da eine „Blutübertragung“ 3 Jahre später in den Transfusionspraktiken beim sterbenden Papst Innozenz VIII 1492 nochmals auftaucht

und auch den Hof der Katharina de Medici mehrmals in unwürdiger Weise mit okkulten Therapieversuchen in Verbindung gebracht wird. Diese Berichte erwähnen die Möglichkeit einer Blutkomponententherapie, wenn auch alchemistisch verstellt, zum erstenmal (Marsilio Ficino: Opera. Basiliae 1576), im Kapitel „de uso lactis sanguinisque humani pro vita senum“, wonach die Greise zu ihrer Verjüngung aus einer Armvene eines Jünglings Blut saugen sollten. M. Ficinios Vorschlag war allerdings damals doch nicht neu; nach alchemistischen Vorschriften wurde das menschliche Blut über den Brennhut „alembicus“ öfters destilliert, wie dies aus dem Kölner Codex Wallraf, Quart 279 schon hervorgeht: „Das Destillat wirkt auch, wenn es getrunken wird, gegen jede Empfängnis beim Weibe“ Auch werden solche Blutdestillate 1700 in einer „Curiösen Hausapotheke“ als Heilmittel gepriesen und noch 1834 zur Klärung des Weins empfohlen (Conversations-Lexikon. Leipzig, J. Scheibles Verlag, S. 76)! Seine Wirkung sei, alte Männer wieder zu verjüngen und Sterbende noch so lange am Leben zu erhalten, damit so sie ihr Testament aufsetzen können. Erst 1954 konnte durch akribische Quellenkritik diese historisch mehrfach, zuletzt von Jullien 1875 überlieferte. Blutübertragung, an sich keine Transfusion, sondern lediglich Verabreichen eines Bluttrankes,<sup>2</sup> am im Koma liegenden Papst widerlegt und als eine späte Fälschung von S. de Sismondi aus dem Jahre 1809 überführt werden (Lindeboom 1954). (Diese falschen Spuren führen von dem französischen Historiker J. Jullien (1875)<sup>2</sup> dem Arzt S. C. Ore (1876) über Villari (1850), Gregorovius (1873) bis Raynaldus und Stephanus Infessura (1723) zurück, also in eine Zeit, in der die Technik der Blutübertragung schon längst ein bekanntes Verfahren war. Leider übersetzte der Deutsche Hefele den Infessura falsch, so daß alle späteren Historiker glauben durften, dem Papst wurde das von drei römischen Jungen abgezapfte Blut durch einen jüdischen Arzt tatsächlich verabreicht. Infessura erwähnt aber lediglich, daß die drei Kinder an den Folgen des Aderlasses starben und der Papst „non sanatus est“, während die mit großer Sorgfalt geführten kurialen Tagebücher und Botschaftsberichte am Heiligen Stuhl den Tod Innozenz VIII betreffend nichts von diesen Manipulationen vermelden (A. Lindeboom 1954). Ähnliches berichtet J. Jullien vom Hof der Katharina von Medici, wo angeblich Straßenjungen Blut aus den Halsschlagadern abgelassen und in die Venen von Greisen übergeleitet worden sei (zit. E. Denis, 1940, S. 6)<sup>3</sup>. Doch auch darüber konnte ich nichts nach Studium der einschlägiger biographischen Sekundärliteratur über diese sonst so blutdürstigen Königin finden. Ähnlich grausame Riten werden übrigens auch den Rosenkreuzern nachgesagt, nur sind diese meines Wissens quellenkritisch noch nicht ausgewertet worden. Andere mittelalterliche Quellen berichten über das Bluttrinken gegen den Aussatz, so in Hartmann von Aues „Armer Heinrich“, gegen die Epilepsie (Hildegard von Bingen). Das gemeine Volk trank Ochsenblut gegen Impotenz oder als Mittel zum Liebeszauber in den Badstüberln, und Landsknechte tauchten ihr Hemd in Uterinblut ein, um gegen „Hieb und Stich fest“ zu sein. Bei all diesen obsoleten Verjüngungskuren durch „Hämotherapie“ erscheint die Blutübertragung erstmalig als ein Gegenpol des seit der Antike bis zur Aufklärung maßlos geübten Verfahrens der Aderlässe (Bauer 1966). Die medizinhistorische Bedeutung dieser genauso unwirksamen wie gefährlichen Vorkommnisse liegt einzig darin, daß sie gewissermaßen die behauptete Nützlichkeit der Aderlässe bei kritisch Erkrankten ins Zweifel zogen.

**Die Frühgeschichte der Bluttransfusion: Erfindung der Technik zur Blutübertragung. Harvey's Kreislauflehre:** Wir können all diesen frühen Berichten lediglich die Gewißheit erlangen, daß die Idee der Blutübertragung schon in der frühen Neuzeit kein Sakrileg darstellte



und offenbar nie von der Inquisition verfolgt wurde. Eine gängige Transfusionspraxis existierte jedoch nicht vor Beginn des 17. Jh! Der historische Verdienst dieser Verjüngungskuren darf lediglich in der Bemühung gesucht werden, indem man durch die Blutzuführung einen Gegenpol zu den seit der Antike maßlos praktizierten Aderlässen stellen wollte. Erst 1556 entwickelt **Geronimo Cardano** (Cardanus 1501-1576), ein Arzt und Mathematiker aus Pavia, der 1584 auch Magnetbehandlung zur Schmerztherapie empfohlen hatte<sup>2</sup> die Vorstellung, wonach der Sitz der Seele und der Leidenschaften im Blute sei und die Verminderung der Blutmasse zugleich eine Mäßigung der schlechten Triebe erfolgen müsse" (L. Landois, 1878) und erörtert die Frage, ob durch einen Blutaustausch bei sittlich verdorbenen Menschen auch eine Besserung des Benehmens, eine „mutatio morum“ herbeigeführt werden könnte (Hieronymi Cardani Mediolanensis medici de rerum varietate libri XVII, Basileae, 1556, am Ende der Drucklegung, im Jahre 1581, im 8. Buch, 44. Kap.: „Cura morborum superstitiosa“, auf der Seite 580 erwähnt). . Ob Cardanus in praxi Blutübertragungen indes durchführte, bleibt ungewiß. Immerhin gibt er aber die Technik der Gefäßverbindung mittels zwei Silberkanülen an: „*Die einen hoffen, Blut mit doppelter, die anderen mit einfacher Röhre austauschen zu können*“. Man kannte den Blutkreislauf noch nicht<sup>4</sup>, aber stillte die Blutungen! ) Ganz offensichtlich kannte der Rostocker Doctor der Medizin und Professor der Mathematik, **Magnus Pegelius** (1547-1619) Cardanus' Werke, wiewohl seine Lehre und Folgerungen unter dem Einfluß von Paracelsus und den Rosenkreuzern stehen und daher weniger zuverlässig sind. Nach P. Scheel hat Pegelius 1604 die Transfusion und die Infusion als Methode erfunden (Pegelius, 1604)<sup>5</sup>. Sein kaiserlicher Druckprivileg stammt allerdings schon aus dem Jahre 1593. Doch sind seine Angabe über „*eine ausgezeichnete und seltene chirurgische Methode*“, durch die „*man dem Menschen von außen das, was ihm heilsam (bona) ist, mittheilen, und vieles in seinem Innern befindliche, was ihm schaden würde (noxia), abwenden kann*“, also eine Methode, die mancherlei „*im Menschen zu bewirken und um zu ändern vermag*“ sehr vage und konturlos; sie können genauso auch auf das Klystieren oder auf andere Art chirurgischer Eingriffe bezogen werden (P. Scheel, 1802)! Die ersten unzweideutigen Spuren über die Methode der Bluttransfusion finden wir also noch nicht im 16. Jahrhundert. Dieses operative Verfahren der Transfusion —das Wort wurde der Jurisprudenz entliehen<sup>6</sup> -- wird erst von dem berühmten Arzt und Chemiker **Andreas Libavius** (oder Libau, 1550-1616) aus Halle 1615 in einer Streitschrift gegen den Paracelsisten Scheunemann angeführt (A. Libavius, 1615). Er beschreibt, wie zuvor schon Cardanus, dessen Werke er wohl nicht kannte, zwei ineinander passende Silberröhren, durch die „*das arterielle, warme und gasreiche Blut vom Gesunden auf den Kranken überspringen wird*“. Noch immer war die Triebfeder dieser „operatio nova incognita“ (Libavius 1615) die Hoffnung auf Erneuerung (spes renovationis), derzufolge „die jugendliche Kraft auf den Greis und die gesunde Veranlagung vom Gesunden auf den Kranken übergehe“( „ut vis juvenilis migret in senem et sana constitutio ex sano in aegrotum“, zit. J. Benedum, 1988). .: „*Gesetzt, man habe einen starken, gesunden, an geistigem Blute reichen Jüngling, und einen kraftlosen, magern, ausgemärgelten, kaum noch athmenden Greis vor sich. Will nun der Arzt die Verjüngungskunst ausüben, so lassen er sich silberne, ineinanderpassende Röhren machen; öffne dann die Arterie des Gesunden, bringe die eine Röhre in sie hinein, und befestige sie darin; darauf öffne er auch die Arterie des Kranken, und befestige die andre, weibliche Röhre darin. Diese beide Röhren steckt man nun in einander, und macht hiedurch, daß das warme und geistige arteriöse Blut des Gesunden in den Kranken überströmt, und ihm die Quelle des Lebens mittheilt, und alle Mattigkeit vertreibt*“. Es steht außer Zweifel, daß der kritisch-aufgeklärte Libavius, —der die von Paracelsus empfohlenen chemischen Arzneimittel empfahl, ohne jedoch sein astrologisches und magisches Beiwerk zu übernehmen!—, als Erfinder der Transfusion gelten darf. (Das ganze seitenlange Zitat in lateinischem Original und deutscher Übersetzung kann bei P. Scheel, 1802, auf den S. 14-19 nachgelesen werden.) Dasselbe Technik der Gefäßkanülierung beschreiben auch Manfredi Rilaz im Journal des Scavans 1667 und die Berichte der Philosophical Transactions in London in den Jahren 1666-1669 (Boyle 1666, Birch 1666, J.-

B. Denis 1667/a-b, Lower 1669). Dessen ungeachtet kann J. S. Elsholtz 1667 stolz vermelden : „*Germani ab inventi glorianon sunt excludendi*“ . Warum gibt aber Libavius, als er von der „operatio nova“ spricht, nicht selbst, sondern einen Scharlatan als Erfinder dieses Verfahrens an? Warum spricht über ihn mit der größten Verachtung und bringt den anonymen Forscher mit Medeas Zauberkünsten und Kräuterkunde in Verbindung ? Durfte er sein Inkognito nicht preisgeben? Dem aufmerksamen P. Scheel fiel dieser merkwürdige Vorgang auf, er ging der Sache nach und glaubte nach Textvergleich der Werke von Libavius und Magnus Pegelius (dessen Thesaurus nur in Dresden vorhanden war) eine solche Ähnlichkeit, daß er annehmen mußte: Der große Unbekannte, der sich nicht nennen wollte, sei niemand anderer als Pegelius selbst. Schon Scheel nahm an, daß Pegelius neben seinem Thesaurus eine andere, anonyme Schrift verfaßt hätte, in der die Idee der Blutübertragung („*seni de juventibus, aegroto de sanis comunicetur*“ ) deutlicher zum Ausdruck gebracht wurde. Wenn wir uns daher der Meinung Scheels anschließen , so sollte der Verdienst des Libavius dadurch nicht geschmälert werden, denn er war immerhin der erste, der die Anonymität Pegelius vermutete und nicht zögerte, die Technik des arterio-arteriellen Blutaustausches präziser zu beschreiben. (Allerdings können wir Scheels Folgerungen, wonach niemand eine Blutübertragung zwischen zwei Adern durchführen würde und daher die Darstellung von Libavius unrealistisch sei, nicht folgen!)

*Hier, an diesem Punkt müssen wir innehalten und fragen, wieso überhaupt der Gedanke der Bluttransfusion und der Gefäßkanülierung vor der Entdeckung des großen Kreislaufs (Harvey 1628) entwickelt werden konnte.* Zwei Trugschlüsse wirkten an diesem Paradox für spätere Generation mit: Die Existenz eines Blutumlaufs im Kreissystem (*motus sanguinis in circulo*) anzunehmen und zweitens die Unterstellung, daß die Alten tatsächlich glaubten, die Arterien enthielten Luft, das Pneuma der Antike. Beide Schlußfolgerungen erweisen sich als falsch. Zum einen war der Lungenkreislauf schon vor etlicher Zeit bekannt, von Ibn Nafis 1248 und M. Servet 1553 vermutet, dann durch R. Colombo 1559 entdeckt, der Begriff „*circulatio*“ von Leonardo da Vinci und später ,1559 von A. Cesalpino gebraucht. Zum anderen wußten auch die antiken Autoren sehr wohl, daß in den Adern Blut fließt, daß der Arterieninhalt aus Blut und dem *spiritus animalis*, dem *pneuma* bestehe. Wie schon Guido de Chauliac festhält. "*Arteriam locum esse sanguinis spiritualis notum est omnibus* ". Auch daran ist nichts Falsches, wenn Libavius von gasreicheren arteriellen Blut spricht. *Niemals entging und konnte den Praktikern die Tatsache entgehen, dass die Arterien Blut führen* " (Albert, 1884). Und darum führte man die Gefäßligatur schon im Mittelalter ein <sup>3</sup>. *Man hielt aber bis Harvey (1628) an der Existenz von zwei weitgehend voneinander getrennten Gefäßsystemen, des venösen und des arteriellen fest.* (Erasistratos nahm zwar schon in Alexandria intuitiv „*Synanastomosen* " zwischen den Venen und Arterien an, sein Postulat fand jedoch keine Beachtung!). Wir wissen allerdings, daß die Entdeckung der Lymphgefäße (der *venae lacteae* oder der „Wasseradern“) 1622 durch G. Asuelli in Pavia für die Erfindung der intravenösen Infusionstherapie ebenso bedeutsam war wie der Nachweis des Blutumlaufs durch Harvey; hierzu genügt es, daß Vorwort der *Clysmatica nova* (1665) von Elsholtz aufzuschlagen. Seit Petrus Hispanus (+1277) wurde das Herz als Sonne des Mikrokosmos und als „*primus motor*“ jeder organischen Bewegungen gehalten. Nach der damals gültigen Lehrmeinung des 15-16. Jahrhunderts beschreibt die Blutsäule in den zwei getrennten Gefäßsystemen lediglich einen gerichteten Umlauf, der von Herzen ausgeht und wiederum im Herzen mündet. Eine Pendelbewegung also, der Ebbe und Flut nicht unähnlich. Die erste Phase der Blutbewegung wurde dabei als „*depulsion*“ angesehen, während das Herz als Ausgang der Bewegung ruhig fixiert bleibt. In der zweiten Phase der *Attraktion*“ bildet das Herz den Zielpunkt für das gesamte Blut. Durch diesen „*circulus*“ ist die damalige Auffassung so zu verstehen, daß das Herz als unbewegliche Energiequelle selber mit in die Schwingung des Kreislaufes gerät und so das Blut pulsieren lassen kann" (v.Boroviczeny, Schipperges und Seidler, 1974,.S.29). Noch Harvey wird an der Eigenbewegung des Blutes festhalten! Ansonsten hatte er fast alles Grundlegendes experimentell bewiesen und die Herzaktion schon als Systole und Diastole erstmals richtig beschrieben (Harvey 1628, Baas

1878, Pagel 1967). Im wesentlichen haben seine den Blutkreislauf betreffenden Schlußfolgerungen noch heute eine Gültigkeit, die einem anderen 380 Jahre alten Werk ohne Beispiel sein dürfte. (Analyse seiner Entdeckungen s. bei Baas 1878, Pagel 1967 und Jores 1970.) Hier soll aber über seine Irrtümer, die Täuschungen seiner Zeit waren und in denen er befangen blieb, die Rede sein. Noch einmal, 1653 befaßt sich Harvey mit der Entstehung, Eigenschaften und Aufgaben des Blutes in seinen letzten, weniger beachteten „Anatomical Exercitations concerning Generation of Living Creatures“. Hierin findet er schöne, wenngleich zu poetische und wenig zutreffende Aphorismen über das Blut. Das Blut sei die „Fontäne des Lebens“, das „primum vivens et ultimum moriens“, „the First-born“ und „the Longest Liver“, „Sitz der Seele“. Aus ihm geht Bewegung (Puls) und Wärme aus. Das Paradoxon zwischen der intermittierenden Kontraktion der Ventrikel, die durch Stillstände unterbrochen werden, und der unablässigen Strömung des Blutes in den Adern und Venen kann Harvey nur durch die Eigenbewegung der Blutsäule erklären. Dann geht er aber zu weit, als er annimmt, daß alles Lebendiges dem Blut (dem „Primogenial“) entstammt. Seine Pulslehre stützt sich in diesem Spätwerk auch noch allzusehr auf Aristoteles. Sensibilität und Eigenleben werden dem Blut als „commixt juice“ zugeordnet. An diesem Punkt werden Harvey's neoplatonische und galenische Ansichten – mit den Neoplatonisten von Cambridge gemeinsam -, ganz offensichtlich. Diese spirituall-vitalistische Betrachtung des alten Harvey steht zu den experimentellen Kreislaufstudien seiner Jugend in einem auffälligen Widerspruch. Damals hatte er doch die Existenz durch Herz (und Lunge) erzeugten „vitale Spiritus“ angezweifelt, Systole und Diastole beschrieben, den mit der Herzaktion synchronen Pulsschlag beobachtet, die vorzeitigen Kontraktionen der Vorhöfe (der Herzohren) in ihrer Harmonie und Wechselrhythmus entdeckt. Auch die systolische Erweiterung der Schlagadern oder die Rolle beider Herzhälfte und des embryonalen Kreislaufs, als die Lungen noch ruhen. Ihm entgeht auch nicht, daß die Lungenventilation die Blutströmung fördert und das Abklemmen der großen Hohlvene die Herzschläge schwächer und die Farbe des Herzens blässer werden läßt. Genauso studierte Harvey die Teilkreisläufe der Extremitäten und die Venenklappen, deren Rolle in der Gleichrichtung des Blutflusses erst von ihm, und nicht von seinem Meister, Fabricius ab Acquapendente in Padua richtig gedeutet wurde. Diese wird allerdings noch nicht gemessen – Uhren mit Minutenzeiger kommen erst um 1660 auf, sondern nur geschätzt. Harvey kommt zu dem Ergebnis, daß die sich bei Blutumlauf ermittelte (gemessene) Blutmenge so groß ist, das das Blut in so kurzer Zeit nicht durch die Nahrung und die Leber - wie bisher angenommen -, ersetzt werden kann. Auch die Venen können es nicht in solcher Menge speichern (Jores 1970). An diesem Punkt angelangt, konnte Harvey, wollte er logisch und konsequent seine Versuche auslegen, nicht anders als die Existenz der doppelten Kreisläufe anzunehmen. Die Kapillare werden erst nach seinem Tod (1657) 1661 entdeckt. Daher konnte auch er nicht anders als Erasistratos „Porositäten“ zwischen Schlagadern und Venen zu postulieren. Harvey's Spätwerk über die Embryologie von Ei (1653) gibt somit seinen Entdeckungen einen philosophisch verklärten und zugleich verdunkelnden Stich. Wie es schon v. Brunn und Pagel (1967) zeigen konnten, fühlte sich Harvey letztlich immer noch an die Methoden von Aristoteles und Galen gebunden (Jores 1970). Im Mittelpunkt seines Denkens stand nicht mehr das Herz als Pumpe, sondern vielmehr die Wärmetheorie. Dennoch stellen Harvey's Entdeckungen den eigentlichen Scheidepunkt und zugleich Anknüpfung zwischen der scholastischen und der neuzeitlichen naturwissenschaftlichen Medizin dar. Zum einen bildet sein Weltbild ein Epilog der antiken Medizin; zum anderen fordert er auch die Methode des Experiments und des Nachschauens ein. Vielleicht war diese Doppelrolle der Grund für seine bittere Aussage „ich mach mir die ganze Menschheit zum Feind“, denn es ist sehr mühsam, die „zur zweiten Natur gewordenen Lehren aufzugeben“. Harvey's philosophisch-vitalistische Thesen lebten und wirkten fort, bis in das 19. Jahrhundert. Ob das Herz aber als „Sitz der Seele“ wirklich fühlen kann, von Angst und Emotionen direkt angetrieben wird oder nicht, dies wurde und blieb, auch noch bei Carl Vogt um 1861 <sup>7</sup> ein aktuelles und nicht ganz gelöstes Problem gerade in der Ära der Schrittmacherimplantationen und Herztransplantationen, woe A. Jores

1970 ausführt. In diesem Sinne erhält das Märchen von Hauff über das „steinerne Herz“ eine symbolische Bedeutung <sup>7</sup>. Auch der Sprachgebrauch setzt Blut statt Leib, Leben, Geist und Seele (von Bergmann 1883).

Nach diesem Umweg wenden wir uns wieder der Frühgeschichte der Transfusion zu, dem chirurgischen Eingriff der „operatio nova“, der als „ars transfusoria“ —dies ist auch ein Paradox! — schon vor der Einführung der intravenösen Pharmakotherapie (Tab....), vor der neuen Klystierkunst oder „clysmatica nova“ und „chirurgia infusoria“ erfunden worden war!

**Inkubationszeit und Perioden der heterologen und homologen Blutübertragungen (s.a. Teil 3: Tabellarium):** Nach der mythisch-religiösen Phase, in der die ersten Spuren der Hämotherapie und der symbolischen Eisentherapie <sup>8</sup> nachzuspüren sind, kann das 16. Jahrhundert als eine Inkubationsperiode der „operatio nova“ (J. D. Major 1666) und der „neuen Klystierkunst“ (J. S. Elsholtz 1665) aufgefaßt werden. Während dieser 130 Jahre (bis W. Harvey) wird— nach einer letzten Blütezeit— die galenischen Humoralpathologie überwunden, der Lungenkreislauf und die Venenklappen entdeckt und die Idee der Gefäßkanülierung und Bluttransfusion erfunden. Für die ersten experimentellen Versuche auf dem Gebiet der i.v. Pharmako- und Hämotherapie stellt die Entdeckung des großen Kreislaufs (1628) einen Einschnitt dar (s. o.); ab jetzt gewinnen theoretische Überlegungen einen konkreten Sinn und werden in der Praxis erprobt. Kulturhistorisch scheint die Zeit auch reif für diese epochale Wendung in der Medizin (Tab....). Das Bestreben, die Naturgesetze und die Planetenbewegung auf rationaler Basis zu ergründen, läutet das Ende der Scholastik ein. Wenn Galilei an B. Castelli, dem Mathematiker der Sapienza in Rom 1613 schreibt, die Bibel kann wissenschaftliche Fragen nicht mehr entscheiden, so ist das mehr als eine zufällige Bemerkung; es ist eine Anspielung auf Keplers „Harmonia celestis“ (1609). Fünf Jahre vor Erscheinen des „schönsten Buches der Physiologie“ (Flourens über Harveys *De motu cordis*..., 1628) verkündet Fr. Bacon, daß Wissen Macht sei. Santorio Santoro beginnt zur gleichen Zeit seine ersten Stoffwechseluntersuchungen und erstellt in Capodistria (Koper in Istrien) die ersten exakten Nährstoff- und Flüssigkeitsbilanzen mit einer Patientenwaage (1626-1630). Dennoch wird die Transfusionsmedizin nicht auf dem europäischen Kontinent geboren. Während des 16. und 17. Jahrhunderts erlebt England einen ungeheuren wirtschaftlichen und kulturellen Aufschwung; dies ist das Zeitalter von Cavendish, Th. More, E. Spenser, Fr. Bacon, die Blütezeit der Dramen von Marlowe und Shakespeare und der Tätigkeit der Oxforder und Cambridger Humanisten (sog. Neoplatonisten) während der Regierungszeit der Elisabeth I. Und während der Jahre der Englischen Revolution (1642-1649) die meisten Manuskripte Harveys verlorengehen, funktioniert schon die „Akademie der Unsichtbaren“ (*Invisible College*), dann die Philosophische Societät in London, aus der später die Royal Society (of Sciences) hervorgehen wird (Birch 1666) <sup>9</sup>. Die erste Gelehrtenakademie zur Förderung der Naturwissenschaften, die Londoner Royal Society wurde schon 1662 gegründet; ihre Sitzungsberichte erschienen ab 1665 in den *Philosophical Transactions*, der ersten wissenschaftlichen Zeitung in Europa. Das Zentrum der wissenschaftlichen Forschung im 17. Jahrhundert lag somit in England, in Cambridge, Oxford und London. Zwar hatten die Franzosen (auf Betreiben des Kardinals Richelieu) schon ab 1634 schon eine Akademie eingerichtet, aber sie bis 1666 vor allem der Sprache, der Grammatik, der Rhetorik und der Poesie gewidmet geblieben. *In einem Brief an die Londoner Sozietät preist von Montfort de Sorhiere die englische Nation glücklich, daß sie einen reichen Adel und einen König habe, der sich für die Wissenschaften interessiere, welches in Frankreich nicht der Fall sei*~erwähnt Goethe in seinen „Materialien zur Geschichte der Farbenlehre“, in denen ausführliche Berichte zur Wissenschaftsgeschichte beider Akademien zu finden sind <sup>16</sup>. Diese Zeit erlebte Harvey nicht mehr, griff aber in seinem Spätwerk (*Anatomical Exercitations concerning the Generation of Living Creatures*) 1653 das Problem der Entstehung und Bewegung des Blutes noch einmal auf (s. o.). Erst nach seinem Tod (1657) wird das Herz als ein spezialisierter Muskel seiner Mystik beraubt (N. Stenonis) und die Haargefäße von Marcello Malpighi entdeckt (1661). Ich sehe daher nicht, wie ihm an der

Entwicklung der „chirurgia transfusoria et infusoria“ eine unmittelbare Initiatorrolle zukäme. Neben diesen begünstigenden Faktoren gab es freilich auch Hemmnisse. 1665 wütete die von D. Defoe beschriebene Große Pest in London; ein Jahr später eine ungeheure Feuerbrunst. Sir Christopher Wren war mit der Gesamtplanung des Wiederaufbaus Londons und Planung von 43 Londoner Kirchen beauftragt. Und man lese die Sitzungsprotokolle in den Philosophical Transactions in diesen Jahren nach, mit welchem Schwung und unerhörter Kühnheit man die ersten Transfusionsversuche anstellte in einer Zeit des allgemeinen Elends und der Verwüstung, in der das pure Überleben täglich in Frage gestellt war! All diese sozialen und gesellschaftlichen Mißstände scheinen keine Spuren in der Erprobung und Weitergabe der gewonnenen Erfahrungen mit der neuen Therapie zu hinterlassen. Eine rege Korrespondenz zwischen Frankreich (J.-B. Denis 1667), England (R. Boyle 1666, R. Lower 1665/1666, 1667, 1669) und Deutschland (Major 1666 und der Stadphysikus Fabritius aus Danzig, Hevelius und M. G. Purmann 1716) sorgt für schnellen Erfahrungsaustausch über die neue Klystierkunst, die Tierblutübertragungen und die ersten Humanexperimente<sup>10</sup>. Samuel Pepys, der Chronist der Königlichen Gesellschaft und R. Boyle (der früher über Christopher Wren's Infusionsversuche berichtete) hatten ab 1666 die ersten Blutübertragungen in den Philosophical Transactions bekannt gegeben (Birch 1666, Boyle 1666, Pepys 1666, zit Hollingsworth 1928, S.225).

**Frühe Grundlagenforschungen auf dem Gebiet der Tierbluttransfusionen :** Wie die Gründe dafür oben ausgeführt, wurden die ersten Entdeckungen mit der heterologen Transfusion nicht auf dem Kontinent, sondern in England, in Oxford und London gemacht. Den Anstoß für den Beginn dieser Experimente gab der Landgeistliche Fr. Potter noch 1663 der Gesellschaft und es ist nicht ganz auszuschließen, daß Versuche gleicher Art schon zuvor, ab 1660 stattgefunden hatten. (Weitere Details s. Isbruch 1954, Peuméry 1974, Benedum 1988 und Starr 1999 und Teil 3: Tabellarium). Diese frühe „Grundlagenforschung“ der englischen Akademie ist beinahe beispiellos in der Wissenschaftsgeschichte des 17. Jahrhunderts; schon Goethe war fasziniert von ihrer Gelehrsamkeit. Zuallererst rief die Londoner Royal Society zwei Transfusionskommissionen ins Leben, diese gingen in ihren Tierversuchen nach streng vorgegebenem Programm vor und machten die Ergebnisse dem Publikum und in der Presse der Philosophical Transactions bekannt (Lower 1665/1666, 1667, Birch 1666, Boyle 1666, Denis 1667/a-b). An der Forschung nahmen nicht nur Ärzte und Naturforscher, sondern auch Physiker (J. Wilkins) und Mathematiker (J. Wallis) teil. Angeregt durch Sir Chr. Wren's Injektionsversuche an Hunden mit Opium und Antimonzinnober (Crocus metallorum) 1656/1657 nahm bereits 1664 Clarke eine indirekte Blutübertragung mittels Spritze zwischen Tieren vor (Ryser 2000). Nach mühsamen Vorversuchen gelang es jedoch erst 1666 Edmund King, R. Lower (1631-1691) und seinen Oxforder Mitarbeitern einen brauchbaren arteriovenösen Zugangsweg zwischen der freigelegten Arteria cervicalis und der Vena jugularis zu finden (Lower 1665/1666, 1669, Keynes 1922, Hollingsworth 1928, Hoff und Hoff 1936). Die von Robert Boyle (1627-1691) angeregten Experimente Lower's ab Ende Februar 1666 verliefen offensichtlich ohne Zwischenfall; der Hund, dem mehrfach das gesamte Körperblut ausgetauscht worden war, sprang vom Tisch, „wälzte sich im Gras...und zeigte keine ..Zeichen von Beeinträchtigung“ (Lower 1665/1666), während Th. Coxe mit einer Uhr die Blutflußrate und die übertragene Blutmenge gemessen hatte. (Exakte Meßmethoden waren indes ab 1660 mit den ersten Uhren mit Minutenzeiger möglich, so daß beim Aderlaß die Blutflußrate pro Minute gemessen werden und die überleitete Blutmasse neben Wiegen der Tiere vor und nach der Blutübertragung auch auf diese Weise ermittelt werden konnte.) Lower's Bericht wurde am 26. September 1666 von Robert Boyle in der Sitzung der Royal Society vorgelesen und später in den Philosophical Transactions von Lower selbst publiziert (Lower 1665/1666). Es fällt auf, daß vom Tod der Empfängertiere nur selten die Rede ist; meist wird nur die Apathie des Donors erwähnt. Nach einigen Monaten errangen sie immerhin die heute trivial klingende Gewißheit, daß ein Tier mit dem Blut eines Artgenossen weiterleben kann, während bei Verwendung verschiedener Tierarten die Transfusion meist tödlich endet. Abends gingen die Gelehrten dann in den

Popeshead Tavern und räsonierten, schon etwas angeheitert über andere Möglichkeiten nach, z.B. wie man „einem Erzbischof das Blut eines Quäkers“ einflößen könne oder ob ein Hund Wölfe und Hörner nach der Einführung von Schafblut bekäme oder „die Gesinnung eines Leicht- und Heißblütigen durch das fromme und unschuldige Blut des Lammes gebessert werden könne“ (von Bergmann 1883) und derartiges mehr (Starr 1999). Allen Ernstes erörterten auch ärztliche Kollegien und Körperschaften dieselbe Fragen. An eine Tierblutübertragung wagten sich jedoch die Englischen Transfuseure noch nicht heran. Lower wies allerdings auf die künftige Bedeutung dieses neuen Therapieverfahrens voraus, als in seinen Berichten erwähnte, daß die intravenösen Injektionsversuche lediglich „*experiendi causa*“ erfolgten, die Tierbluttransfusion aber die „*magnos usus in medicina*“, einen großen Heileffekt gezeigt hätten (Ryser 2000).

### **Die ersten experimentellen Transfusionen zwischen Tieren: Indikationen für heterologe Transfusionen im Tierexperiment (s. a. Teil 3: Tabellarium)**

Waren die Oxforder Ärzte vor allem an physiologischen Ansätzen wie Wesensänderung des Empfängertieres oder gar an der „Entstehung einer neuen Spezies“ durch Blutübertragung interessiert, so lag es den Franzosen vor allem am therapeutischen Einsatz der Bluttransfusion (Benedum 1988, Starr 1999). Hierin waren Januar 1667 zunächst der Arzt Claude Perrault und der Chirurg L. Gayant besonders erfolgreich; sie erfanden auch eine neue Kanülierungstechnik, die von der Lowers geringfügig abwich und die eine Blutüberleitung zwischen den Schenkelgefäßen ermöglichte. Argwöhnisch beobachtet von den Mitgliedern der Pariser Medizinischen Fakultät —allen voran von Guy Patin, der die „*chirurgia transfusoria*“ scharf verurteilte—, wurden ihre Forschungsergebnisse an entlegeneren Orten und vor allem in den *Philosophical Transactions* publiziert (Denis 1667/a-b). Ermuntert durch Perraults Erfolge führte dann ab März bis Juni 1667 auch Jean-Baptiste Denis, von Beruf Mathematiker und Anatom -, mit dem Chirurgen P. Emmerez eine größere Reihe von Tierversuchen an 50 Hunden durch, von denen 19 Empfängertiere die Bluttransfusion überlebten (Denis 1667/a-b, Bueß 1946/a-b, Boroviczény et al 1974, Starr 1999). Dabei erinnerte er sich der früheren Konstruktion eines Transfusionsapparates des Benediktinermönchs Robert de Gabets aus Cluny (der viel später, erst im 19. Jahrhundert, von Aveling und Landois verbessert werden sollte; s. a. Teil 3: Tabellarium). Denis' Erfolge (Denis 1667/a-b, Keynes 1922, Bueß 1946/a-b) mehrten die Zahl seiner Feinde in der Medizinischen Fakultät, aber auch seine Gönner, die sich in der Laienpresse für die Fortsetzung der Tierblutübertragungen einsetzten. Überschattet von dem erbitterten Kampf zwischen *Circulatores* (der Harveyschüler) und den Transfusionsgegnern, erschienen jetzt Streit-, Schmäh- und Verteidigungsschriften für und wider die Transfusion; s. **Teil 3: Tabellarium: Streit-, Schmäh- und Verteidigungsschriften gegen und für die Transfusion**), von denen das Flugblatt von Cl. Tardy aus dem Jahr 1667 am wichtigsten ist (s. **Tafel: Tardy's Thesen gegen die Tierblutübertragung und für Menschenbluttransfusion**). Tardy setzt sich in dieser Schrift für die ausschließliche Verwendung von Menschenblut ein; eine Idee, die erst 158 Jahre später 1824 von J. Blundell in die Praxis umgesetzt wird!

**Chronologie der heterologen Tierbluttransfusionen bei Menschen (1667-68; s. a. Teil 3: Tabellarium):** Nicht Engländer, sondern französische Ärzte Jean-Baptiste Denis (1640-1704) und Paul Emmerez (+1690) führten die erste dokumentierte Tierbluttransfusion beim Menschen durch. Am 15. Juni 1667 ist es dann soweit: Denis und Emmerez setzen eine Lammbloodtransfusion als „ultima ratio“-Therapie bei einem, an hartnäckigem Fieber leidenden, 15 Jahre alten Patienten ein, bei dem vorab zwanzig Aderlässe erfolglos durchgeführt worden waren. Der Junge überstand die erste Lammbloodübertragung außer geringem Nasenbluten und fühlte sich in den nächsten Tagen wohl. Als theoretische Grundlage dieses tollkühnen Unternehmens dürfte die Überzeugung gedient haben, wonach die Natur das Prinzip des Blutaustausches billigen müsse, wie dies die Ernährung des Fötus über die mütterliche Placenta symbolisiert (D.Starr, 1999). Der Patient verspürt eine neue Hitzewelle—und überlebt. Als nächstes nehmen Denis und Emmerez eine Transfusion bei

einem kräftigen 45-jährigen Metzger vor und zahlen ihm für das Experiment. Der Mann lacht und plaudert die ganze Zeit und anschließend schlachtet er das „Opferlamm“. Den Rest des Tages verbringt der Proband mit harter körperlicher Tätigkeit und den Abend in der Kneipe. Am nächsten Tag meldet er seinen Wunsch für die nächste Blutübertragung an. Der dritte Versuch Denis' an dem todkranken schwedischen Baron Bonde endet fatal; der Adlige verstarb während der zweiten Transfusion mit Kälberblut. Die Obduktion weist allerdings eine Dünndarminvagination nach. So kommt Denis ein letztes Mal noch ohne Tadel davon. Sein vierter (und letzter) Patient ist ein sich herumirrender, nackter, geistesgestörter Mensch, der 34 Jahre alte Diener Antoine Mauroy, dessen Tobsuchtsanfälle („folie invétérée“) gegen seine Frau und Poriomanie durch wiederholte Transfusionen vom Lammblood —4mal je 180 ml—geheilt werden sollen. Monsieur de Montmor, Berater des Königs wies dann den Patienten zur Tierblutübertragung Denis und Emmerez über, um das heiße Blut des Kranken durch dasjenige eines sanften Tieres (eines Kalbes) „abzukühlen“ (Ryser 2000). Die erste Übertragung am 19. Dezember 1667 verläuft noch komplikationlos; bei der zweiten Blutübertragung wird jedoch schon Tacharrhythmie, Schweissausbruch, Erbrechen und Blutharnen (d.h. Hämaturie) beobachtet (wie wenn der Urin „mit Ruß aus dem Schornstein gemischt wäre“). Entsprechend der damals noch gültigen galenischen Vier-Säftelehre beurteilten die Ärzte das Blutharnen, gedeutet als Entfernen von schwarzer Galle, noch als ein günstiges Zeichen. Schließlich starb Mauroy nach der vierten Transfusion, aber angeblich an einer Vergiftung durch seine Frau (!?). Dennoch kommt es diesmal zu einem Gerichtsprozeß gegen Denis, der inzwischen schon zum Leibarzt des Königs ernannt und wohl deshalb vom Gericht freigesprochen wurde. Lediglich das Pariser Kriminalgericht machte am 17. April 1668 weitere Transfusionen von der Aufsicht und Zustimmung der Medizinischen Fakultät abhängig. Die Meldung über Tierbluttransfusionen an Menschen bewog schließlich auch die Royal Society dazu, um unter Lower's Federführung ähnliche Menschenversuche zu unternehmen. Die drei bezahlten Transfusionsversuche an dem Probanden Arthur Coga im November 1667, einem Bakkalaureus der Theologie in Cambridge, dem gegen Bezahlung von 1 Guinea im Abstand von 3 Wochen von der Royal Society in London öffentlich und vor großer Menschenmenge Lammblood transfundiert wurde (Lower 1667). Der Bischof von Salisbury war bei diesen Experimenten zugegen. Coga rauchte Pfeife und leerte mehrere Wermutgläser während der Tierblutübertragung, dann bei der Befragung meinte der Fromme, daß „*Quia sanguis agni habet symbolicam quandam facultatem cum sanguine Christi, Christus enim est Ovis Dei*“. Daher begann man ihn—den kuriosen „Märtyrer der Königlichen Gesellschaft“ statt Arthur Coga „Agnus Coga“ zu bezeichnen. In dieser Zeit war er jedoch der *Schaf-Melancholie* verfallen, auf dessen Krankheitssymptome hier nicht eingegangen werden soll. Weitere Einzelheiten s. bei Paul Scheel (1802/1803). Das neue und indessen im Tierexperiment gesichert erscheinende Verfahren fand auch in Italien (G. G. Riva 1667) und in den deutschen Ländern einige Anhänger (Kaufmann und M. G. Purmann 1668), welche einige Male ebenfalls Schafbluttransfusionen durchführten. J. D. Major (ab 1664) und J. S. Elsholtz (ab 1665) hatten bereits wegweisende Untersuchungen über die *chirurgia infusoria* (s. Majors *Prodromus Chirurgiae infusoriae* 1666) angestellt, als sie die erste Kunde von den englischen Blutübertragungen erhielten; M. E. Etmüller erlebte sogar Denis Versuche als Augenzeuge in Paris. In der Beurteilung der Blutübertragungen gingen diese Forscher jedoch getrennte Wege, wobei bei Major die Eitelkeit und bei Elsholtz die Experimentierlust überwog. Zwar gibt Major 1667 in seiner „*Delicia hybernis*“ die Konstruktion eines Transfusionsapparates (mit einem trichterförmigen Reservoir und Kolben) für indirekte Blutübertragung an und bezeichnet sich kraft seiner Methode der *Transplantatio nova* als Erfinder der Bluteinspritzung; er führt jedoch nie Transfusionen durch. Hingegen macht Elsholtz in Brandenburg zahlreiche praktische Lösungsvorschläge in Bild und Text zur Übertragung von Tier- und Menschenblut in seiner *Neuwert Klystierkunst* (1665) und verkündet stolz: *Germani ab inventi gloria non sunt excludendi*“. Ihre Verdienste lagen jedoch vor allem in der Wiedergabe von Tierblutübertragungen in England, Italien, Frankreich und Preußen (Elsholtz 1665, Major 1666). Elsholtz gab allerdings auch die Methoden zur Gefäßfreilegung

und Blutüberleitung an. Nach Erörterung der von ihm selbst erfundenen Methode der *infusio simplex* (der neuen *Klystierkunst* 1665) werden alle drei gängigen Verfahren der Transfusion — *transfusio sanguinis ex animali in animal.*, *transfusio sanguinis ex animali in hominem* et *transfusio ex homine in hominem*—sowie die Technik der Kanülierung (*methodus operandi*) in Deutschland bekannt gemacht. Indes scheint jedoch auch Elsholtz keine eigenen Experimente mit der *operatio transfusoria* durchgeführt zu haben; zumindest werden im Anhang seiner *Clysmatica Nova* (1665) 1 lediglich 6 Fallbeispiele mit der Insfusionstherapie an Kranken angeführt. Somit darf der Beitrag der Deutschen in dieser Pionierphase—lediglich drei Tierbluttransfusionen von Kaufmann und Purmann im Jahre 1668 , ein angebliches Ausheilen der Lepra des Herrn Welslein durch Blutübertragung und keine Tierversuche mehr bis 1690 ~ als insgesamt nicht bedeutsam angesehen werden (Purmann 1716). In Italien. hatte Johannes Colle, Professor in Padua, dann 1652 auch Francesco Folli erneut Bluttransfusionen, schon 1628, wenige Monate vor der Veröffentlichung Harvey's „De Motu Cordis et Sanguinis“ vorgeschlagen. Dann geschah 13 Jahre nichts. Daß später daraus doch kein ernstzunehmender Prioritätenstreit entstanden ist, war vor allem einem Umstand zuzuschreiben: die italienischen Ärzte gingen in ihren Gedanken noch nicht über die Anwendung der Lebenselixiere aus, während in England eine rege, in den Philosophical Transactions in Fortsetzungen publizierte systematische Forschung über die Blutübertragung begann (s. o.). Und nur in England wurden Transfusionskomitees unter der Leitung von Timothy Clark gebildet. Nach 1668, dem Pariser Gerichtsprozeß gegen J.-B. Denis (s.u. ) geht die erste Pionierzeit der „operatio nova“ (Libavius 1615), auch „chirurgia transfusoria“ (Fr. Potter 1660-1663, Manfredi 1666), „chirurgia curiosa“ (Bezeichnung von Purmann 1716) oder „transplantatio nova“ genannten Blutübertragungen zu Ende, die ab etwa 1668 z.T. verboten oder die Anwendung an strengen Kriterien gebunden wird. In Paris wird sie nur den Ärzten der Akademie für Wissenschaften erlaubt; die durch die Zwischen- und Todesfälle entmutigten Forscher zwingen diese Einschränkungen zum Einstellen ihrer Versuche. **Nach etwa 1680 wird es über beinahe 150 Jahre still um die Transfusion .** Lediglich die Physiologen setzen noch ihre Studien mit i.v. verabreichten Drastica, Brechwein, Opiaten, Campher , Säuren, Alkali und Gasinjektionen fort. Die „chirurgia transfusoria“ gerät in Vergessenheit. Das 18. Jahrhundert wird sich ohnehin mehr für die Phlogistontheorie und die Gastherapie interessieren; und dies ist auch die Zeit, die wir als „*toxikologische Ära der Pharmakologie*“ bezeichnen möchten. Scheel gelingt es in seinem bis heute unübertroffenen zweibändigen Werk 1803 im 18. Jahrhundert nur ca. 6 Vorschläge zur Transfusionen am Menschen und etwa die gleiche Anzahl für Tierexperimente nachzuweisen. In der Praxis werden jedoch keine Blutübertragungen mehr durchgeführt! Auch wirkten die unablässigen Angriffe der sog. „Kreislaufgegner“ oder „Anti-Transfuseure“ der Neogalenisten und Iatrochemiker hemmend auf die weiteren Experimente aus (s.u.). Ihr Schimpfwort „Circulatores“, das die Harvey-Schüler treffen sollte, war insofern infam, da diesem Wort im Latein auch die Deutung Marktschreier, Gaukler und Scharlatan zukommt. Sie selber waren eher bereit, mit Galen zu irren als mit Harvey Recht zu haben (*malo cum Galeno errare, quam Harveii veritatem amplecti*). Sie glaubten nicht was sie erkennen mußten (so der Altdorfer Caspar Hofmann, dessen Motto war: „*video sed non credo*“).

**„Circulatores“ und Kreislaufgegner: Komplikationen und erste Studien über die physikochemischen Eigenschaften des Blutes:** Als „iatrogene“ Komplikationen der intravenösen Therapie entdeckte man die in vitro Blutgerinnung in den Überleitungskanülen (C. Fracassati 1665 in Pisa, M. Maphighi 1666 in Bologna), die Luftembolie (A. de Heyde, 1683 in Middelburg, J. Wepfer, um 1689 in Schaffhausen) und die venöse Thrombose (Ch. Drelincourt, 1673 in Leyden), die allesamt vor der Fortführung der Bluttransfusion warnen mußten. So erwähnt Peter Dionis 1707 die Transfusion während seiner Vorlesung nur noch, um bei seinen Studenten einen „gerechten Abscheu“ hervorzurufen. Dieser Lehrmeinung schließt sich dann 1745 auch das Zedlersche Universal-Lexikon und die von Diderot edierte Enzyklopädie im Kapitel „transfusio“ an. (s. a. Tab.... *Meilensteine in der Entwicklung der Transfusionsmedizin* ). Zugleich wird im 18. Jahrhundert ein erstes tragfähiges Konzept der



Blutgerinnung entworfen (J. E. Petit, 1731), das Fibrin als die gerinnende Substanz im Plasma entdeckt (A.-A. Parmentier und N. Deyeux, 1794) und die Rolle der intakten Gefäßwand für die Antikoagulation beobachtet (J. Hunter, 1796). Und ehe W.Hewson 1771 den Nachweis führte, daß die Fähigkeit des Blutes zu erstarren nicht an die korpuskularen Bestandteilen gebunden ist, war schon 1742 die erste Monographie über „Haematologia“ von Th. Schwenck erschienen, mit der die Grundlagen eines neuen medizinischen Fach es begründet wurde. Als weiterer, die Fortentwicklung der Transfusionskunde hemmender Umstand können hier die fruchtlosen Disputationen über einige Streitfragen angeführt werden (s.u.), welche die Indikationen für Blutübertragung, die Zugangswege, die Wertigkeit des sog. initialen „*depletorischen*“ Aderlasses (s. u.), die Rolle der Entfaserung (=Defibrinierung), die maximal übertragbare Blutmenge und die Spenderauswahl ( Tierblut vs Menschenblut) betrafen. ( *Tab. ....: "Unsinnige, die Entwicklung hemmende Tendenzen .in der Geschichte der Transfusion)* Natürlich wirkten sich auch andere Entwicklungen nachteilig für die Fortsetzung der heterologen Transfusionen aus, wie der *Aderlaßstreit*, die falschen Vorstellungen über die Physiologie des Blutes, mythische Schwärmereien, weiterhin die durchaus sinnvollen Einschränkungen einiger medizinischer Gesellschaften, welche die Anwendung der „*chirurgia transfusoria*“ genehmungspflichtig einstuften (Paris ) oder ganz verboten haben , aber auch die häufenden schweren Komplikationen (vor allem bei Transfusionen bei Tieren) und religiöse Einwände, zu denen anzumerken ist, daß die katholische Kirche und die Inquisition es immer verstanden hatten, sich aus dem Aderlaß- und Transfusionsstreit wie auch aus der im 19. Jahrhundert mit erbitterter Härte geführten Debatte über die Vivisektion herauszuhalten (Szállási, pers. Mitteil, 15. 2. 1999); s.a. Teil 3: *Tab. . „Ursachen des ersten beinahe 150 Jahre währenden Stillstandes in der Entwicklung der Transfusion "*. Ein Wandel tritt erst in der Zeit der Aufklärung und des Erwachens der Notfallmedizin am Ende des 18.Jahrhunderts ein (Nemes, 1997), als die Medizin entmythologisiert, die Irrtümer der Naturphilosophie und des Vitalismus überwunden und die Plethora-Theorie~als wichtigstes Argument für die Aderlässe~endlich widerlegt werden (*Tab. ... "Ereignisse, die den Neubeginn der Bluttransfusionen im 19. Jahrhundert begünstigten"*). Von all diesen Faktoren kommt jedoch der Wende des Indikationsspektrums die größte Bedeutung zu, als zwischen 1785 und 1818 (genauer im Jahre 1796) die Rolle der Blutübertragung als Ersatztherapie bei lebensbedrohlichen Blutungen erkannt wurde und die Verbesserung des Instrumentariums den breiteren klinischen Einsatz der intravenösen Infusions-und Pharmakotherapie ermöglicht hatte. Damit sind jene Schlüsselfragen der Pionierzeit der heterologen Bluttransfusion angesprochen, an welchen diese frühen Menschenversuche letztlich *scheitern mußten: an der Fragwürdigkeit der Indikationstellung, Unvollkommenheit* des Instrumentariums und an der ungelösten Methode der Antikoagulation. Das vierte, alles entscheidende Problem der Inkompatibilität wurde noch nicht bedacht; dies wird allmählich nach dem Rückfall in die Tierbluttransfusion (1863-1875) erkannt (Th. Billroth, 1875, E. v. Bergmann, 1883), aber nur in der „serologischenÄra“ nach K. Landsteiner, ab 1900 geklärt .

**Aderlaßstreit und Transfusionsgegner: Ursache der Aufgabe der Tierbluttransfusionen am Ende des 17. Jahrhunderts** s.a. Teil 3: **Tabellarium: „Ursachen des ersten beinahe 150 Jahre währenden Stillstandes in der Entwicklung der Transfusionspraxis “**: Nach meiner Beurteilung können die Ursachen für die kurze Blütezeit wie für den beinahe 150 Jahre währenden Stillstand der Transfusionspraxis vor allem in der ungebrochenen Beliebtheit der Aderlaßtherapie bis zum Anfang des 20. Jahrhundert gesucht werden. In dem über Jahrhunderte geführten „Aderlaßstreit“ ( Einzelheiten s. bei J. Bauer, 1966!) spielten naturgemäß Blutverträglichkeit und Gerinnung noch keine Rolle; auch Sepsis und Luftembolie dürften eher seltener vorgekommen sein. Unlösbare technische Probleme waren nicht zu erwarten. Dies alles trug freilich der Fortführung des Aderlässe über Jahrhunderte ganz wesentlich bei. Gar nicht so sehr die Fragen der Gefäßkanülierung, sondern ganz abwegige Entscheidungen wie die Auswahl der günstigen Tage, die Vor-und Nachteile der Aderlässe,

des hohen und des tiefen Venenschnittes sowie die fruchtlosen Disputationen über die Anzahl, Häufigkeit und Indikationen der Verordnungen beherrschten die Fachliteratur, waren erstgemeinte Gründe für wissenschaftliche Zwietracht verschiedener medizinischer Schulen. (Exemplarisch nachzulesen bei Ph. Hequet / 1661-1737: Abhandlung über den Aderlaß, 1707, Chambéry.). *Man beabsichtigte die „ Unruhe des Blutes " mit dem Aderlaß zu besänftigen*, die „Schärfe der Körpersäfte" durch Süßung zu mildern und Stauungen oder Verstopfungen durch entleerende oder verdünnende Mittel zu lösen. Daher schickte sich der Iatrochemiker Boerhave (1668-1738) und noch viel später Fr.-J.Broussais (1772-1838) an, als Vertreter der „physiologischen Medizin“ die Heilkunde von diesen Vorurteilen und Irrtümern des Spiritualismus zu befreien ( Dumesnil und Bonnet-Roy 1947). Man begann immer, auch wenn eine Blutübertragung geplant war, mit dem initialen, sog. „depletorischen“ Aderlaß. Erst die Eindickung des Blutes (z. B. bei Exsikkose) galt als Hinweis für schlechte Blutfließigenschaften und somit Indikation für die Frischbluttransfusion (Dumesnil und Bonnet-Roy 1947)! Der hemmungs- und kritiklose Mißbrauch der Blutentziehungs therapie, die ja manche rationale Beweggründe haben mochte, beruhte auf der vollkommen falschen Vorstellung : a) über die zirkulierende Blutmenge, b) vorherrschende Theorie über die Blutfülle, über den Blutüberfluß (Plethora), und c) Stauungen sowie d) über irrealen Hypothesen der mechanischen Herztätigkeit. Die Befürworter des Aderlasses – gleichsam oft Gegner der Blutübertragung und der Harvey'schen Kreislauflehre -, waren allerdings keine zimperlichen „hämophoben“ Ärzte; sie ließen manche Patienten – Boward, der Leibarzt des Ludwig XIV den König sogar 47mal! -, in wenigen Tagen wiederholt zu Ader und zapften so in kurzer Zeit bis zu 20 Pfund Blut ab! Dies zu tun wagten sie schon deshalb, weil sie von einer deutlich höheren Blutmenge, wie Guy Patin von 15 Liter (!) ausgingen. Sydenhams Lehrsatz über „Congestionen“ wurde genauso lange akzeptiert wie eine schlechte Blutbeschaffenheit (Cacochymie) oder entfesselte Gärungsprozesse mit Ansäuerung und Alkalisierung des Blutes (Iatrochemiker), Eindickung des Blutes (Iatrophysiker) bzw. eine pathologische Säfteverteilung, weshalb der Aderlaß an der entgegengesetzten Körperhälfte als „*Revulsion*“ oder „*Derivation*“ für eine ausgeglichene Umverteilung der „humores“ sorgen sollte. Auch die alte Vorstellung über schädliche Stoffe (*noxia*) wirkte fort und war Anlaß für die Blutentziehungen. Welche Irrlehren damals die Physiologie noch beherrschten, zeigt die Meinung von P. Chirac (1650- 1737), des Leibarztes von Ludwig XV, der 100 Jahre nach Harvey die Herztätigkeit immer noch auf eine Explosion des durch die Atmung in das Blut eingedrungenen Luftstickstoffs zurückführte! Nach der damaligen Auffassung der Befürworter von Aderlässen lag den meisten Krankheiten eben diese Blutfülle (Hypervolämie, Plethora) zugrunde. *Stets wurde eine äußere Blutung als ein sicheres Zeichen für die Blutfülle (den Blutüberfluß) gedeutet*, der nur durch wiederholte Blutentziehung an einer entlegenen Körperregion Abhilfe geschafft werden könne. Dieser dem Krankheitsmechanismus oft völlig abträgliche Trugschluß und dieses Totschlagargument gegen die Anhänger der Transfusionstherapie sowie *die notorische Weigerung der „ Schulmedizin ", Blutmangelzustände zu erkennen, wurden unzähligen Kranken zum Verhängnis, zumal der depletorische Aderlaß vor jeder Transfusion gefordert, durchgeführt und somit der Volumeneffekt der anschließenden Blutübertragung wettgemacht wurde!* Vielmehr wurde behauptet, daß man erst durch den Blutentzug genügende Platz für die regenerierende Wirkung des warm transfundierten Tierblutes geschaffen habe! Auch wurde angenommen, daß fieberhafte Zustände durch Aderlässe gelindert werden können. Diese Lehrmeinung bestand etwa bis 1880! Hinzu kam noch der Umstand, daß es eine strikte Indikationsstellung für die Aderlaßtherapie meist nicht angestrebt war. Sie wurde zwar vornehmlich bei Pneumonie ( P. Brissot; 1515, C. Gessner, 1564), Hämoptoe (J. Haller, 1635), Blutungen (L. Duret und A. Paré), Plethora (J. B. Montanus vor 1552), Apoplexie (Fr. Vallerius, und A. Paré, vor 1590), zur Abkühlung beim Fieber (C. Claudini) und Gangrän (J. Fernel, vor 1558) eingesetzt, später jedoch von Riolan d. Jüngeren (1577-1657) bei allen Krankheiten empfohlen! Die beißend-ironische Bemerkung von J. Cardano (1501-1576), es gebe zu seiner Zeit mehr Ansichten über den Modus des Aderlasses als Chirurgen, die ihn durchführen, trifft das Wesentliche dieser therapeutischen Exzesse. Vergegenwärtigen wir

noch die weitaus größeren technischen Probleme der Venenkanülierung und Gefäßüberleitung, die unkontrollierten Gerinnungsvorgänge während des Blutaustausches sowie die unerklärlichen tödlichen Verläufe (oft schon) nach der ersten Tierbluttransfusion und das Fortleben vitalistischer Vorstellungen über das Blut (z. B. bei Harvey oder J. Hunter und Chr. W. Hufeland!), so wird begreiflich, warum um 1680 die heterologen Transfusionen allmählich aufgegeben, von der Pariser Akademie unter Aufsicht gestellt und in Rom durch päpstlichen Erlaß ab verboten wurden. (Ein Verbot gegen die Transfusionen wurde allerdings in Frankreich nie erlassen; P. Scheel, 1802).

**Die Gerätschaften für heterologe Blutübertragungen (s.a. Teil 3: Tabellarium):** Die Unvollkommenheit und Hinfälligkeit der undurchsichtigen, rauhen, starren und brüchigen Überleitungskanülen, welche nicht selten aus zufällig vorhandenem Material wie aus gespitztem Federkiel, Ententrachea, Vogelknochen oder tierischen Schlagadern und Harnleitern konstruiert waren, erlaubten weder eine glatte Gefäßpunktion, noch eine luftsichere Abdichtung oder eine präzise Überwachung der Durchflußrate, wenn auch die beim initialen Aderlaß herausfließende Blutmenge in einer Minute sowie das Gewicht der Tiere vor und nach der Transfusion erfaßt wurden (Lower und Boyle, 1665/1666, King, 1667, . Denis, 1667, Lower 1669). Auch die Auffanggefäße aus tierischer Harnblase, Säckchen aus Tierhaut, wie dies von J. D. Major 1667 angegeben wird , oder die Spritzen aus Horn, Holz und modifizierten Klystierinstrumenten (so bei J. S. Elsholtz, 1667) erlaubten es nicht, die abgenommene Blutmenge exakt ermitteln. Der erste Entwurf eines Transfusionsapparates mit manueller Pumpe, Gleichrichtungsventilen und Warmwassermantel (um der Schädigung und der Gerinnung des Blutes im Rohrsystem zuvorzukommen) wurde von dem Mönch Robert de Gabets schon 1658 veröffentlicht <sup>11</sup>. Dieser Apparat wurde jedoch weder konstruiert, noch in der Praxis erprobt. Wenig später, 1662 erwähnte der spätere Professor für Medizin in Altdorf, M. Hofmann in seiner Vorlesung in Pavia eine Z-förmig gebogene Glasröhre <sup>12</sup> , mit der eine direkte arteriovenöse Blutüberleitung bewerkstelligt werden könnte. Die später gebauten Transfusionsgeräte folgten diesem Aufbauprinzip leider nicht, woraus sich einige technische Komplikationen ableiten lassen. Wir werden sehen, daß diesen Umständen in der Beurteilung der Ergebnisse und der Überlebarkeit von Tiertransfusionen am Menschen eine nicht unwesentliche Rolle zukommt. M.-G. Purmann gebührt der Verdienst, 1692 den Urtyp des Blutreservoirs aus gummierter Seide und mit einem Wassermantel erfunden zu haben . Hier muß jedoch erwähnt werden, daß ein Trichterreservoir mit Kolben und Injektionskanüle, ein Entwurf für einen Transfusionsapparat bereits 1667 von J. D. Major in seiner „Delicia hybernica“ gleichfalls angegeben worden war ! Auch dieses Gerät wurde nicht gebaut, zumal Major selbst die Blutübertragungen zeitlebens ablehnte (Scheel, 1802). Nur die gebogene silberne Doppelkanüle von J. S. Elsholtz (1667), von Cl. Perrault (1688), J. B. Denis (1667) und R. Lower (1669) dürfen für die Überleitung arteriovenöser Transfusionen als einigermaßen geglückt angesehen werden. Glaskanülen und Glasklystiere, die gegen Ende des 18. Jahrhunderts in Mode kamen, bedeuteten immerhin einen gewissen Fortschritt. Den Durchbruch schuf jedoch erst J. Blundell mit seinem „Impellor“(1824) und A. Higginson (1808-1884) mit seinem Blutübertragungsapparat (1857), die wie weitere Transfusionsgeräte erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhundert entwickelt und von I. J. Neudörfer bekannt gemacht wurden (1875).

**Historische Verfahren der Antikoagulation:** Obwohl das Phänomen der intravasalen Gerinnung bei der Gefäßkanülierung allen Transfüseuren eine Falle und schon 1667 von C. Fracassati in Pisa experimentell untersucht wurde, konnte eine zuverlässige Hemmung der extravasalen Gerinnung erst nach Erkennen der Methode der Defibrinierung (oder wie sie damals bezeichnet wurde : der Entfaserung) ) erst 1821 durch Schütteln oder Aufrühren mit einem Glasstab erreicht werden (J. L. Prevost, J. B. Dumas; s.a. *Tab....: "Historische Antikoagulationsmethoden"*). Zuvor waren Warmwassermantel (Purmann, 1792 und 1716 )

oder Caustica und Drastica wie Natron- und Kalisalze, Ammonium causticum oder andere Stoffe wie Natriumphosphat und Paraffinwachs „erfolgreich“. Dieses Fiasko der Gerinnselbildung bei den Tierbluttransfusionen erwies sich in nachträglicher Analyse als ein glücklicher Umstand, der vielen Patienten durch frühzeitige Verstopfung der Kanüle das Leben gerettet hatte. Andererseits half die unablässige Suche nach den Ursachen des „Erstarrens“ des Blutes die Transfusionspraxis und die Gerinnungsvorgänge wissenschaftlich zu ergründen, welche in der Zeit zwischen 1771 und 1907 (etwa von W. Hewson bis P. Morawitz<sup>15</sup>) auch weitgehend erfolgte. *Die Unzulänglichkeit des Instrumentariums und der Antikoagulation darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß die hetero-logen Blutübertragungen—oft eher ein Blutaustausch—, schon allein durch die völlig unrealistische Vorstellung über die Indikationen zum sicheren Scheitern bestimmt waren.* Gerade im Wandel der Anwendungsbeispiele zeigt sich deutlich (s. u.), wie sehr die ersten Transfuseure noch im Geist des Mittelalters und der galenischen Physiologie verfangen waren! Und so blieben die Gerinnungsprobleme und Inkompatibilitätsreaktionen auch im 19. Jahrhundert ungelöst, auch wenn nach 1743 bedeutende Erkenntnisse auf dem Gebiet der Hämatologie bekannt und 1794 das Fibrin (A.-A. Parmentier und N. Deyeux, Fr. Magendie<sup>14</sup>), 1796 die Rolle der intakten Gefäßwand für die Antikoagulation (J. Hunter), 1845 die Wichtigkeit der Defibrinierung (J. F. Dieffenbach), 1871 die Hämolyse (L. Landois) und 1875 das Auftreten der Schockniere als Folge der Hämolyse (E. Ponfick) entdeckt werden<sup>13</sup> (s. a Tab.: *"Meilensteine in der Entwicklung der Transfusionsmedizin"*). Und da man die Gerinnung im Transfusionsapparat bis Einführung des Zitrats als Antikoagulans (A. Hustin, L. Agota, 1914) doch nicht zuverlässig vermeiden konnte, versuchten viele, darunter James Hobson Aveling (1825-1892) mit seinem aus Naturgummi bestehenden Schlauchsystem die Fließeigenschaft des Blutes außerhalb des Körpers aufrechtzuerhalten. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts überzeugte man sich allmählich, daß es sich beim Fibrin nicht um einen Abfallprodukt handelt, aber auch, daß dem Blut per se keine nährnde Funktion zukommt, wenn es auch Nährstoffe und Atemgase transportiert (Th. Weber, 1998).

**Wandel der Indikationen für Aderlaß und Bluttransfusion im 17.-19. Jahrhundert (s. Teil 3: Tabellarium):** Es wurde schon vorher daraufhingewiesen, daß *die Transfusionspraxis in der in diesem Essay untersuchten ersten Periode des 17.-18. Jahrhunderts hinter den allgemein bekannten, allseits beliebten und in Exzessen angewandten Aderlässen ein Schattendasein führte* und daß darin einer der entscheidenden Gründe für das späte Heranreifen der Blutersatztherapie zu suchen sei. Und hierin werden die Mängel der theoretischen Begründung der Hämotherapie besonders offensichtlich; die ungenügende Grundlagenforschung, die in der Transfusionsmedizin nach einigen Vorleistungen von M. Hofmann (1662), Londoner Royal Society (1664-1667), Denis (1667), Elsholtz (1665), Etmüller (1682), Riva (1667), Magnani (1668) und A Seybert (1792 in Philadelphia) erst nach dem Scheitern den Tierblutübertragungen begann und nicht wie in der pneumatischen Medizin erst eine gründlichere und ununterbrochen fortgeführte experimentelle Fundierung schon im 18. Jahrhundert erfahren hatte. Wir sahen, daß die Praxis in der Hämotherapie der Theorie vorausging und der Blutersatz wegen der Aderlaßtherapie vernachlässigt und nach 1668 über 150 Jahre bis 1818 nie mehr durchgeführt wurde! Wie nicht selten in der Geschichte der Medizin, erlagen die Ärzte auch diesmal der „Versuchung, ihre Handlungen von den Grundlagen ihres Wissens zu befreien... Heilmittel sind angewandt worden, ohne daß auch nur eine Spur von den durch sie im Organismus bewirkten Veränderungen bekannt gewesen wäre“ (v. Bergmann 1883). Als die ersten Transfusionen bei Tieren nach 1628, nach Entdeckung des Kreislaufs vorgenommen wurden, war das Blut als Körpersaft schon seit Jahrtausenden zu Heilzwecken eingesetzt und auch das operative Verfahren der „chirurgia transfusoria“ aus den überlieferten Methoden der Gefäßligatur des Mittelalters<sup>3</sup> (s.o.) als theoretischer Ansatz für Gefäßkanülierung vor einigen Jahrzehnten erfunden (G. Cardano, 1581). Nun waren alle gebildete Kreise und Gelehrten, allen voran in Oxford R. Lower, E. King, T. Clarke, Th. Millington und Dr. Wallis, in der Londoner Royal

Society Sir Chr. Wren, Robert Boyle, Dr. Wilkins, M. Oldenburg, D. Coxe, Th. Coxe und R. Hook, welche sich vorher ganz intensiv mit der Infusionstherapie befaßt hatten, von dieser neuen Therapie genauso fasziniert wie in Paris Cl. Perrault, L. Guyant, J.-B. Denis, P. Emmerez, in Deutschland J. S. Elsholtz, J. D. Major, M. Etmüller und M.-G. Purmann und schließlich in Bologna Gian Domenico Cassini oder in Udine Fulvio Griffoni. Sie alle führten in knapp drei Jahren, zwischen 1665 und 1667 in enger Kontaktführung zueinander, zahlreiche grundlegende Experimente über die Tierbluttransfusionen durch. Wenn auch die Vorstellung über die Pendelbewegung des Blutes das Heranreifen der Idee des Blutaustausches förderte, so eröffnete erst das Wissen um den Blutumlauf die Möglichkeit, das Blut aus der Schlagader eines Gesunden in die Vene eines geschwächten, ausgemergelten alten Patienten ohne Zuhilfenahme einer Pumpvorrichtung oder eines Reservoirs mittels direkter temporärer Gefäßanastomose überleiten zu lassen. Dabei sollte die Herzaktion die treibende Kraft darstellen. Wirklich neu waren allerdings die Forderungen, daß das Blut einem sittenreinen Menschen, oder noch besser einem zu unvernünftiger Lebensführung unfähigen, unschuldigen und zahmen Tieres, dem schon im Alten Testament (3. Mose) zum Tieropfer dienenden Lamm entnommen werden sollte. (R. Lowers Forderung am 26. Juni 1666, Transfusionen bei großen Blutflüssen also beim Blutmangel einzusetzen, fand keine Anhänger.) Der überlieferte und von der katholischen Lehre gerne gesehene theologische Lehrsatz sollte über 3 Jahrhunderte die Spenderauswahl und damit auch die Indikation für die Lammbloodübertragung bestimmen. Galt doch das Lamm als rein, sanft und frei von „unmässiger Lebensweise“ (zit. Ryser 2000). Nichts spricht dafür, daß die Forscher damit lediglich die Toleranz der Inquisition und die Straffreiheit von den Gerichten zu erreichen hofften, zumal im Christentum der heiligenden und erlösenden Symbolkraft beim Abendmahl: dem Wein als Symbol und Wandlung des Blutes Christi besondere Bedeutung zukommt; Ryser 2000). Hohe Geistliche waren bei den Tierblutübertragungen gelegentlich anwesend, und wie oben ausgeführt, sie waren oft Initiatoren dieser Experimente. Der Klerus und der päpstliche Stuhl erhoben *vor* 1668 keine Einwände gegen die Blutübertragungen zwischen Tieren und Menschen, und die Anklage der Sodomie oder des Kannibalismus wurde nie in Erwägung gezogen. Ganz im Gegenteil: Es waren eben die Theologen—in England sehr früh, schon 1638 Potter, in Frankreich der Benediktinermönch Freyer und ein Pater, namens Don Robert de Gabets oder der Apt Bourdelot—, die sich um 1658 ihre Gedanken über *Blutaustausch zur Verbesserung der Sitten* den Ärzten weitergaben.. Elsholtz stellte in seiner „Clysmatica nova“ 1667 die These auf, daß durch eine gegenseitige Transfusion, einen Blutaustausch alle Zwietracht von Brüdern und Ehepartnern in schönste Harmonie umwandeln ließe (Ryser 2000). Auch P.Scheel mutmaßte, daß auch die erste intravenöse Infusion durch Sir Chr. Wren 1656 auf ähnliche Anregungen zurückging.). Hier sei allerdings daran erinnert, daß die Besserung der Moral („mutatio morum“) durch Blutumtausch schon von dem Scharlatan Magnus Pegelius 1604 erörtert worden war. Die Kleriker vertraten die Ansicht, wonach das Blut der Sitz der Seele sei und wiesen diesbezüglich auf das im christlichen Glauben schuldlose Lamm hin (Landois, 1878), dessen Blut in den folgenden Jahrhunderten ungezählte Male geopfert werden sollte und noch in Solferino für H. Demme als Spendertier im Lazarett gedient hatte (1859; Demme 1863): s. a. die Publikationen von O. Hasse (1875), F. Gesellius 1874, R. Volkmann 1868, I. J. Neudörfer 1875 und E. von Bergmann (1883). Die Gründe für Transfusionen, die wir den kasuistischen Berichten entnehmen können, zeigen, daß mit der Zeit neben Verbesserung der Sitten und Schlichten von Ehekonflikten bald auch medizinische Indikationen Kachexie, Fieber und Sopor (Denis, 1667), Blutersatztherapie (Lower 1669), Verjüngung (Pepys, 1667), Verzögerung des Sterbe und Alterungsprozesses (Denis, 1667, R. Bacon)<sup>17</sup>, Schlaganfall (Denis, 1667), weiterhin Manie (Denis, 1667) oder Melancholie (Lower, 1667), Marasmus senilis (Manfredi, 1668) Schwindsucht (J. G. Riva, 1670) Oligophrenie (E. King, Lower, 1667) sowie Skorbut und Lepra (B. Kaufmann und M. H. Purmann, 1668), Hydrophobie (Lyssa; Rüssel, 1792) und im 19. Jahrhundert auch noch Vergiftungen (z. B. durch Äther und Chloroform; A. Eulenburg und L. Landois, 1866!), Pyämie, Typhus, Cholera Lungen- und Magen-Darm-Krankheiten.. Neue methodische Varianten wurden bereits in den ersten Jahren publiziert, so die direkte veno-venöse

Übertragungsmodus von J.-B. Denis (1667/a-b), und vor ihm von E. King und R. Lower 1665 im Tierexperiment (Lower 1665/66, 1667, 1669). Bei der retrospektiven Analyse der etwa 17 bekannt gewordenen heterologen Transfusionen mit Lamm-oder Kalbsblut an Menschen zwischen 1667 und 1800 fällt das völlige Fehlen der Möglichkeit eines Blutersatzes auf; auf eine quantitative Hämotherapie dachte nach R. Lower (1665/1666) noch niemand, zumindest nicht vor 1788<sup>20</sup> und J. Blundell (1818; Scheel, 1802- 1803)! Auch für J. Hunter (1728-1793) bleibt das Blut „der Träger des Lebensprinzips“ Für G. Levison(+1797) enthält das Blut „Lebenskraft“, bei Chr. W. Hufeland (1762-1836) ist das Blut „Muttersubstanz aller Körpersäfte“ : „*Der Aderlaß „kann einen Teil des Lebens wegnehmen und die Summe der Lebenskraft selbst...Denn das Blut ist belebt, ist ein flüssiges Lebensorgan. Des Menschen Leben steckt in seinem Blute! Es ist die Mutter, der Sitz alles Lebendigen; ohne Blut ist kein Leben der Nerven, des Gehirns, wohl ohne Nerven Leben des Herzens und des Blutes“* ( Chr. W. Hufeland: *Encheiridion medicum*, 1836). Nach G. G. Valentin (1810-1883) ist das Blut die „Mutterlauge“ unseres Körpers. Der Physiologe Johann Franz Kirmer (1795-1834) behauptet im seinem Werk über die Physiologie des Blutes 1823 ebenfalls, daß dem Blut ein eigenes Leben innewohne (Ryser 2000). Auch J. Müller (1801-1858) nimmt noch immer an, daß durch Blut junger Tiere eine Verjüngung und das Spenden der Lebenskraft erreicht werden könnten! Und für Carl Rösch (+1866) vereinigt das Blut in sich einerseits die Produkte des Assimilations-und Respirationsprozesses und teilt andererseits an alle Teile den bildenden und ernährenden Stoff aus, welcher das Leben unterhält“. Diesen Satz kann man heute noch in seiner symbolischer Form gelten lassen.

*Erhaltung der Körperwärme, Verbesserung der Bluteigenschaften und Verlangsamung von Altern und Sterben waren die Hauptmotive für diese frühen Transfusionsversuche. Daher die große Furcht, auch noch bei Blundell, daß die Zeit, die das Blut außerhalb der Blutgefäße verbringt, die Vitalität und die „nährende Funktion“ des Blutes beeinträchtigt. Das Bestreben, das Blut vor Auskühlung zu schützen (M. G. Purmann, 1692 , 1716) und einer extravasalen Gerinnung zuvorzukommen (Blundell, 1824) waren an sich im Kern richtige, auch heute noch gültige Probleme der Bevorratung. Nur betrachtete man damals das Erstarren des Blutes nicht als Komplikationsquelle für den Patienten, sondern als ein Ärgernis, da das Gerinnsel und das durch Schütteln und Umrühren nie ganz entfernbare Fibrin die Mechanik der Transfusionsapparate beschädigte (Weber, 1998).*

**Neubeginn der Transfusionspraxis um 1800 : Indikationen für autologe (homologe) Blutübertragung und Rückfall in die heterologen Tierbluttransfusionen im 19.Jahrhundert** ( nach Benedum, 1988, Demme,1863, Hasse, 1874; s.a. Teil 3: **Tabellarium: "Ereignisse, die den Neubeginn der Bluttransfusionen im 19. Jahrhundert begünstigten"**): Die Abkehr von dem qualitativem Blutersatz kündigt sich schon vor 1800 an, als der bis dahin obligatorisch angesehene, sog. *initiale „depletorische "Aderlaß* vor einer Blutübertragung endgültig aufgegeben wird (M. Rosa und A. Scarpa in Modena, 1783). Gegen Ende des 18. Jahrhunderts werden mit Tierbluttransfusionen erneut Experimente durchgeführt: B. Harwood (um 1750-1814) un England, François Xavier Bichat (1771-1802) in Frankreich, von E. N. Viborg (1759-1822) und Paul Scheel (1773-1811) in Dänemark und Michele Rosa (1731-1812) in Italien. Auch das Indikationsspektrum änderte sich: Bluttransfusionen hielt man nun angezeigt bei Inanition, fortgeschrittenem Karzinomleiden (E. Darwin, 1796), Asphyxie (Chr. W. Hufeland, 1799, beim Scheintod (Füller, 1785) bei maligner Pylorusstenose (J. Blundell, 1818), zur Ersatztherapie bei atonischer Blutung von Wöchnerinnen (J. Blundell, 1825-1828, Martin 1859; zit. von Bergmann 1883) bzw. bei Hämophilie (S. Lane in London, 1840), als Reanimationsmaßnahme in der Behandlung von Schußwunden (Demme 1863), in der Behandlung von Asphyxie bei Äther- und Chloroformnarkose (A. Eulenburg und L. Landois 1863), Hüftgelenksexartikulation (R. von Volkmann, 1868), Erfrierungen (C. Hueters, 1874) und bei Anämie (E. Albert, 1884; Benedum 1988).. Schon 1800 erkennt A. Portal, daß Spendertiere den Aderlaß besser vertragen, wenn ihnen gleichzeitig eine Infusion verabreicht wird Diese Entdeckung wies schon auf das Prinzip der Hämodilution als Blutersatz hin, auf die Kochsalzinfusionen zur

Volumentherapie statt Transfusion (U. Kronecker und J. Sander 1879), die sich 100 Jahre später, um 1900 bis Auftreten von George Crile großer Beliebtheit erfreuten (Th. Weber, 1998)<sup>18,21</sup>. Die Belebung der Grundlagenforschung und die zunehmende Experimentierlust in der Zeit der Aufklärungsmedizin und im 19. Jahrhundert trugen der Entmythologisierung der Medizin bei, um die Auswüchse der romantischen Naturphilosophischen Schule (J. Brown, F. W. J. Schelling, J. A. Röschlaub, G. R. Treviranus, F. v. Schiller, J. W. von Goethe und z. T. auch noch A. von Humboldt), und des Vitalismus. Dies spiegelte sich bereits in den Werken von B. Ramazzini (1716) und G. M. Morgagni (1761), dann von J. L. Auenbrugger (1761), R. Th. H. Laennec (1819, 1826) Fr. Magendie (1821, 1836-1838, 1839), M. J. P. Flourens (1824), R. Bright (1836), C. Ludwig (1843-1847), I. Ph. Semmelweis (1847-1848, 1861) und der Zweiten Wiener Medizinischen Schule. 1787 griff J. Brown die Plethorathese der Aderlaß-Therapeuten an und betont in seiner neuen Konstitutionslehre die Wichtigkeit von Schwäche, Asthenie und Blutarmut als Krankheitsursache gegenüber der überlieferten These des Blutüberflusses (J. Bauer, 1966, J. Worm-Mueller, 1875). Gegen die lokalen Blutentziehungen (Schröpfen) des Broussianismus nahm E. Poliniere Stellung (E. Poliniere: *Etudes cliniques*, Paris, 1827), während sich A. Louis (1721-1792) und R.-Th.-H. Laennec (1781-1826) für die unblutige Behandlung der Pneumonien einsetzten und die Indikationen für Aderlassen in Schranken wiesen. Besonders erbittert wurde der Kampf zwischen Gönner und Gegner von Transfusionen und Aderlässen in England ausgetragen, wo man im 18. Jahrhundert die durch den Aderlaß erzeugte künstliche Ohnmacht und die dadurch entstandene Empfindungslosigkeit als „Anästhesie“ für operative Zwecke einzusetzen pflegte. Den Wendepunkt stellten die pathologischen Studien von J. Wardrop („*On blood-letting*“, London, 1830) und Marshall Hall (1837)<sup>19</sup>, in denen mangelnde Durchblutung und Ödem des Gehirns als Folgen des Blutverlustes nachgewiesen wurden. In Deutschland prangerte J. Schönlein (1793-1864) die Extravaganzen der „antiphlogistischen“ Heilweise der Aderlässe sehr publikumswirksam an: *In jeder Krankheit musste ein Aderlaß gemacht werden, und starb der Kranke, so wurde gefragt, hast Du zur Ader gelassen und wie oft? und lautete die Antwort >zehn Mal<, so hätte man nur zum elften Male aderlassen sollen* (Schönleins Klinische Vorträge, hrsg. von Güterböck, 1842)!

*J. Blundell war der erste, der nach tierexperimentellen Untersuchungen auch in einer Serie von klinischen Fällen die Wichtigkeit der homologen Transfusionen als Blutersatztherapie bei Blutungen und Volumenmangel erkannte und die Tierblutübertragungen kategorisch ablehnte (J. Blundell, 1819-1828). Blundells Ergebnisse mit seinem Transfusionsapparat „Impellor“ (1824) stellen in der Entwicklung der Transfusionsmedizin den entscheidenden Wendepunkt vor der Entdeckung der Blutgruppen durch K. Landsteiner (1900) dar (Kasper und Neis 1993, Young 1964).*

Von weiteren, die Wiederaufnahme der Bluttransfusionen begünstigenden Faktoren sollen hier lediglich auf den o.g. Wandel des Indikationsspektrums in der Zeit des Erwachens der Notfallmedizin nach 1785 (Nemes, 1997), auf die Vervollkommnung der Injektionskanülen und -spritzen zwischen 1800 und 1850 (Bueß 1946/c), auf die Verbesserung der Transfusionsapparate zwischen 1824 und 1875 (**Teil 3: Tabellarium**) sowie auf die Klärung der Hämostase hingewiesen werden. *All dieser experimentellen Fortschritte zum Trotz blieb die Transfusion auch im 19. Jahrhundert ein Kuriosum und ein Faszinosum zugleich, eine selten angewandte Therapieform*, wobei Fragen der Antikoagulation, der Inkompatibilität und das Schaffen eines Spenderpools, einer Blutbank als organisatorische Aufgabe wegen Unkenntnis der Blutgruppen unbeachtet blieben. Aber die großen europäischen Kriege nach Solferino (1859) forderten ihren Tribut, buchstäblich ihren „Blutzoll“ (Demme, 1863, Neudörfer 1875). Und daher kam es zum Rückfall in die Tierbluttransfusion vor allem auf dem Schlachtfeld<sup>18</sup>, der gewiß eines der skurrilsten Ereignisse der Medizingeschichte darstellt und erst nach der Entdeckung der Hämolyse durch L. Landois (1875) verlassen wurde (Landois 1878). Zunächst jedoch erfreute sich die Lammbloodtransfusion mit lebenden Donors in den Kriegslazaretten großer Beliebtheit. So empfahl Josef Friedrich Eckert<sup>12</sup> 1876, vor einem Sturmangriff einigen Sanitätssoldaten ein Schaf mit freigelegter Carotis auf den Tornister zu schnallen, damit man mit der Blutübertragung unverzüglich beginnen kann

(Bröer 2001). Unter Kriegsbedingungen sind dann 41 dokumentierte Lammbloodtransfusionen vorgenommen worden (Demme 1863, Neudörfer 1875). Man erfand auch einige neue Methode wie die direkte arterio-arterielle Blutübertragung über Metallröhre, über aus erst 1735 nach Europa importiertem Kautschuk angefertigte Kanülen (E. G. F. Küster 1871-1874), oder die direkte Rücktransfusion des Drainageblutes (R. v. Volkmann 1868, Carl Hueter 1874): Indes hat die Erforschung der Hämostase und Hämatologie, vor allem in Deutschland große Fortschritte erreicht (s. **Teil 3: Tabellarium: " Wichtige Entdeckungen in der Hämostaseologie und Transfusionskunde"**), so daß es nur noch eine Frage der Zeit war, die Unhaltbarkeit der heterologen Transfusionen zugeben zu müssen. Erst nach Entdeckung der Hämolyse (L. Landois, 1875) wurde die Tierblutübertragung obsolet und homologe Transfusionen von kompatiblen Donor nach Entdeckung der menschlichen Blutgruppen (Karl Landsteiner/1868-1943) im Jahre 1990 als Routinemaßnahme zulässig, wenngleich es auch weiterhin an Humanspende in der Notfallmedizin mangelte.

### **Ergebnisse und Komplikationen der heterologen und homologen Blutübertragungen:**

Es ist eine bemerkenswerte Tatsache, daß im 17. Jahrhundert ausschließlich Tierbluttransfusionen auf den Menschen, insbesondere von Lamm, als frommem Tier erprobt wurden. Die retrospektive Auswertung der von P. Scheel vor 1802/ 1803 gesammelten Kasuistiken über heterologe Blutübertragungen im Tierexperiment, die hier nun vorgelegt werden, zeigt deutlich, daß 66% der 95 Empfängertiere die Transfusion von 60-1500 ml Blut —je nach Tierart—überlebten. Komplikationen traten nur bei jedem dritten Recipiens auf. (Die Donortiere wurden in dieser Statistik nicht erfaßt, denn ihr dem Recipiens vielfach ähnliches Schicksal war für das Resultat dieser Auswertung Scheels unerheblich). Vergegenwärtigt man noch den Umstand, daß ein depletorischer Aderlaß —sehr oft bis zum Kollaps und Koma der Tiere vorausging, ferner, daß technische Probleme wie Kanülendislokation, Verstopfung des Überleitungssystems, ungewollter Lufteintritt und septische Komplikationen vorkamen, darf diese Primärletalität als unerwartet niedrig eingestuft werden. Nicht anders fielen die Ergebnisse der Tierblutübertragungen an Menschen in den Jahren 1667 und 1668 aus! Im 19. Jahrhundert, als homologe Blutübertragungen erstmals vorgenommen werden, begegnet uns das gleiche Resultat: Transfusionen zwischen Menschen wurden zunächst nicht besser vertragen (s. **Teil 3: Tabellarium!** Vielleicht war dies einer der Gründe für die Wiederaufnahme der Tierblutübertragungen, nach 1859 in Ermangelung der Humanspender für den Rückfall in die „Lammbloodtransfusion"! *Bei diesen frühen Transfusionen von 180 bis 500 ml Lamm-, Kalbs-oder Hammerblut fanden sich von 12 Patienten immerhin 9 Überlebende; von den 3 Todesfällen (17%) kann bei 2 der kausale Zusammenhang nur vermutet werden, denn beide starben erst Monate nach der Blutübertragung; hiervon ein Patient zeitgenössischen Berichten zufolge an Vergiftung durch seine Frau (!?). Diese Daten können wie wir sehen werden, aus heutiger Sicht nicht nachvollzogen, nicht.rationell erklärt werden.* Immerhin waren jedoch schwere Unverträglichkeitsreaktionen bei fast jedem Versuch zu verzeichnen, darunter pyrogene Reaktionen (2x ), Lendenschmerzen (1x), Blutharnen (Hämaturie, 2x), Atemnot (1x), Bewußtseinstörung („Melancholie", 2x) und technische Komplikation (nur 1x). Indes lassen die Berichte eine Zuordnung der Begleitsymptome nicht immer zu, und dies ist nur z. T. ein semantisches Problem. Für den Medizinhistoriker bleibt der plötzliche Abbruch der Tierbluttransfusion 2 Jahre nach den ersten Versuchen vielleicht das Rätselhafteste, zumal diese Humanexperimente nur in Rom und erst nach 1668 verboten wurden. Ein Erlaß gegen die Fortführung weiterer Blutübertragungsexperimente wurde in Paris nie herausgegeben ; lediglich weitere Tierblutübertragungen ab 17. April 1668 unter Aufsicht der Königlichen Medizinischen Fakultät gestellt. Noch einmal faßt Cl. Tardy 1667 (zit. Peumery, 1974) die wichtigsten Thesen gegen die Tierblutübertragungen zusammen und plädiert für Transfusion von Menschenblut. (Tardy's Thesen s. **Teil 3: Tabellarium**). Zwei Jahre später fordert auch der Nürnberger Arzt Mercklin den Verzicht auf Tierblutübertragungen und regt die Erforschung homologer Bluttransfusionen bei Menschen an (Ryser 2000). Diese Aufrufe



bleiben jedoch ohne Echo. Der 150 Jahre währende absolute Stillstand auf dem Gebiet der Transfusionspraxis —nennen wir ihn' *'Transfusionslücke "hiatus transfusions sanguinis"*“ wird in der Zeit der Aufklärung nur von theoretischen Rasonnements einiger Naturforscher und Ärzte über Indikation und Methode der Blutübertragung bei Schwerkranken und Scheintoten unterbrochen, in einer Zeit, als sich die *Hämatologia* als Wissenschaft zwischen 1743 und 1823 bereits zu etablieren begann und einige wichtige Kenntnisse über das Blut als „ ein ganz besonderer Saft“ (so Mephistopheles in Goethes Faust I) <sup>24</sup> bereits bekannt waren (s. **Teil 3: Tabellarium: Meilensteine in der Entwicklung der Transfusionsmedizin, Ereignisse, die den Neubeginn der Transfusionen im 19. Jh. begünstigten**). Zu begünstigenden Faktoren der Wiederaufnahme von heterologen und homologen Transfusionen sollte die vor der Ära der Asepsis und Antisepsis ohnehin noch recht hohe Operationsmortalität beachtet werden. So galt die homologe Transfusion als einer der sichersten chirurgischen Eingriffe (!); ihre Sterberate lag um 1850 in England um 33%., dies entsprach ungefähr der Mortalität von Amputationen und war somit niedriger als die Sterbeziffer nach operativer Behandlung von eingeklemmten Hernien. Die hohe Mortalität nach homologer Transfusion lag einerseits an der intravasalen Gerinnung und noch mehr als den Versuchen, defibriertes Blut zu übertragen. Den „Defibrinierungsstreit“, ein Leitthema der Transfusionspraxis im 19. Jahrhundert wurde letztlich von François Magendie (1783-1855) entschieden, der nachwies, daß der Faserstoff für das normale Funktion des Blutes unerläßlich sei und die Übertragung von defibriertem, faserstofffreiem Blut schwere allgemeine toxische Reaktionen wie Dyspnoe, Tenesmen, Diarrhoe, Ergußbildung auf Peritoneum, Pleurahöhe und im Perikard hervorrufe (von Bergmann 1883, Ryser 2000). Die Giftigkeit des defibriertes Blut wurde dann von Armin Köhler, einem Bergmann-Schüler 1877 in Dorpat erneut nachgewiesen. Andere wie der Däne P. L. Panum (1837-1885) oder Leonard Landois (1837-1902) empfahlen jedoch weiterhin defibriertes Blut zu übertragen. Nachdem das Fibrin im Menschenblut entdeckt (Parmentier und Deyeux 1794), dessen Herkunft nachgewiesen worden war (J. Müller 1835), wurden die ersten homologen Transfusionen mit Menschenblut nach Tierexperimenten im Jahre 1819 bei postpartaler Ausblutung mit Hilfe des offenen Transfusionsapparates „Impellor“ (James Blundell 1824/ 1825) bzw. mit seinem „Gravitator“ (Blundell 1828) und einer Schwangeren (August E. Klett / 1797-1855, der Heilbronner Stadtarzt und sein Gehilfe, der Wundarzt Ernst W. Schrägle) am 17. Januar 1828 erfolgreich durchgeführt (Blundell 1828, Myhre 1995). Blundell ging aus der festen Annahme aus, wonach eine Wiederbelebung durch Bluttransfusionen möglich sein müsse; er stellte sich die „passive Vitalität“ des Blutes als eine Art galvanisierende Kraft dar (Bradburne, Weber und de Peverelli 2001). 1828 rettete Blundell mit der homologen Blutübertragung des Ehemannes in seinem „Gravitator“ das Leben einer sterbenden Frau mit atonischer Blutung, deren deren Antlitz einer Toten glich, sie war „völlig bleich,.. die Gliedmaßen waren kalt, der Atem ging sehr mühsam, der Puls war außerordentlich schwach, die ganze Körperoberfläche war kühl, die Haut fühlte sich weich und spannungslos an, und ihr ganzes Ercheinungsbild war das einer Frau, die an Erschöpfung zugrunde geht“. (Bradburne, Weber und de Peverelli 2001). Man erkannte nach fehlgeschlagenen oder fatalen Tierbluttransfusionen allmählich die Gefährlichkeit artfremden Blutes (Jean-Louis Prévost / 1790-1850 und J. A. Dumas /1800-1884; zit. Ryser 2000). Zu gleicher Zeit stellte sich die Unhaltbarkeit vitalistischer Vorstellungen über das Eigenleben des Blutes (K. H. Schulz 1822, Kirmer 1823) auf. Die Entdeckung um 1820, daß Gerinnungsprobleme bei der ersten Transfusion bei Mensch zu Mensch gleichsam aufzutreten pflegen, begünstigte allerdings die Wiederaufnahme der Lammbloodübertragung. Autologe Menschenbluttransfusionen, wie von Richard von Volkmann in Halle vorgeschlagen, wurden im 19. Jahrhundert nur noch vereinzelt durchgeführt. Friedrich von Esmarch war der erste, der das intraoperativ gesammelte und defibrierte Blut bei Exartikulation des Hüftgelenkes dem Patienten in die Femoralvene zurücktransfundierte. Noch origineller war die Idee von Albert Eulenburg und Leonard Landois, die 1866 vorschlugen, bei Gasvergiftungen das Blut des Patienten in Form eines depletorischen Aderlasses abzuzapfen, die toxischen Gase entweichen lassen und das Eigenblut anschließend dem Kranken zurückzuführen (Kasper und Kasper 1996). (In der operativen Praxis konnte sich die autologe

Transfusion indes erst durch die Erfolge des Leipziger Gynäkologen Johannes Thies ab 1914 etablieren.) Die Gerinnbarkeit des in einem Reservoir aufgefangenen und indirekt übertragenen Menschen- und Tierblutes blieb auch weiterhin eine permanente Komplikationsquelle, weshalb der sog. „Defibrinierungsstreit“ im 19. Jahrhundert losgetreten wurden. So führte man bis etwa 1860 auch die heterologen Transfusionen stets mit Vollblut durch., bei denen aufgrund dieser zunächst nicht ganz entmutigenden Ergebnisse haben auch der Kliniker Johann Friedrich Esmarch, der Militärarzt Ludwig Traube, der Physiologe Gabriel Gustav Valentin und der Internist Hermann Vierordt vor 1874 die Tierbluttransfusionen noch als zulässige Alternative zu Menschenblutübertragung angesehen. Vergebens wiesen zwei Genfer Ärzte, Jean-Louis Prévost (1790-1850) und J. A. Dumas (1800-1884) vor 1850 die Gefährlichkeit der Tierbluttransfusionen nach und zeigten sich gleichsam skeptisch gegenüber der Anwendung von homologem Blut bei Menschen (Ryser 2000). Brown-Séquard konnte nämlich um 1855 über günstige Resultate mit artfremdem Blut mitteilen (Schorr 1956). Man hat zunächst angenommen, daß die Blutkörperchen des Schafblutes kleiner als die des Menschen und daher unschädlich seien. Dieses Irrtum wurde von Ponfick im Virchow's Archiv (Bd. 62. S. 1) widerlegt. Als eifrigster Befürworter der Tierblutübertragung, F. Gesellius aus St. Petersburg, Gegner der Defibrinierung wollte sogar, dieses alte Verfahren als „eine neue Aera, die blutspendende, in der Medizin inauguriert“ (zit. Ryser 2000) <sup>22</sup> Und als O. Hasse bis 1874 über 200 Tierbluttransfusionen berichtete, und im gleichen Jahr der deutsche Chirurgenkongreß in Berlin sich mit den Tierbluttransfusionen befaßte, schien sich diese kriegsbedingte Renaissance, artfremdes Blut zu übertragen, in der Unfallpraxis zu etablieren. Der Rückfall in die Lammbloodtransfusion war nicht mehr aufzuhalten (W. Hewson 1771, J.-L. Prévost 1821, J.-B. Dumas 1850, E. A. Martin in Berlin 1859, Ch.-E. Brown-Séquard 1858 und G. Hayem noch 1882). Diese kritiklose Begeisterung sollte sich bald einer Ernüchterung weichen.

*In einer historischen retrospektiven „Megastudie“ wertete ich die von Scheel (1802/1803) und Peumery (1974) gesammelten und kommentierten 17 heterologen Transfusionen an 12 Menschen aus, wobei die größere Anzahl der homologen Blutübertragungen von Mensch zu Mensch (mehr als 347 zwischen 1800 und 1875) <sup>31</sup> aus der Zusammenstellung von L. Landois (1878) zum Vergleich herangezogen wurden. Die 1875 von L. Landois veröffentlichte Statistik zeigte immerhin, daß von diesen 347 homologen Transfusionen vom Menschenblut 150 Fälle erfolgreich verliefen, in 180 Fällen keinen Erfolg hatten und bei 12 Patienten nur vom zweifelhaften Wert waren! <sup>31</sup> Letztlich wies Landois' Auswertung der Ergebnisse der Tierbluttransfusionen die extreme Gefährlichkeit dieser Methode nach: von 129 Tierbluttransfusionen starben 62 Patienten unmittelbar nach der Blutübertragung (Landois 1878)! Die 113 Schafbluttransfusionen, die von E. G. F. Küster in Berlin am Augusta-Hospital zwischen 1871 und 1874 durchgeführt wurden, zeigten ähnliche Resultate, wenn auch zahlreiche Patienten die wiederholte Blutübertragungen um Tage und Wochen überlebt hatten. Allerdings traten auch bei diesen Kranken schwere, oft jedoch nur passagere Unverträglichkeitsreaktionen (Dyspnoe, Zyanose, Lendenschmarzen, Schüttelfrost, Rotfärbung des Blutes und des Urins) auf <sup>31</sup>. So setzte sich am Ende des 19. Jahrhunderts die Erkenntnis durch, daß „mit Tierbluttransfusionen und der Defibrinierungstechnik nicht weiterzukommen war“ (Ryser 2000). Das Ende der Tierversuche markieren zwei Leichenreden auf die Tierbluttransfusion: die auf der Berliner Militärärztlichen Bildungsanstalten am 2. August 1883 gehaltene Festrede von Ernst von Bergmann (1836-1907): „Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium (Bergmann 1883, Reprint 1974) und der Vortrag“ (s. a. oben) des Chirurgen Richard von Volkmann (1830-1898) aus Halle, - Generalstabsarzt in den Kriegen 1866 und 1870/12871 -, im Jahre 1985 <sup>23</sup> Richard von Volkmann: „Zur Übertragung von Schafblut gehören drei Schafe: eines, dem man das Blut entnimmt, ein zweites, das es sich übertragen läßt und dazu ein drittes, das die Übertragung ausführt“. Ernst von Bergmann: „Die vor noch nicht 10 Jahren prophezeite\*, neue, blutspendende Aera der Medizin ist, insofern sie von der Lammbloodtransfusion ihren Anfang nehmen wollte, bereits im Keim erstickt und schnell zu Grabe getragen worden. Wir*

müssen uns eben im Können bescheiden, solange wir noch im Wissen zurückstehen“ (\* als Hinweis auf F. Gesellius' Begeisterung für die Tierbluttransfusion). *Die Aufgabe der Bluttransfusionen begünstigte ab 1880 auch die Entwicklung der intravenösen Flüssigkeitstherapie im 19. Jahrhundert: Lebensrettende Kochsalzinfusionen bei Cholera (Thomas Latta 1831, Hugo Kronacker 1886)<sup>32</sup>, bei Gebärmutterblutungen (Robert Levins in Tiverton / England)<sup>34</sup>, Vergiftungen (Theodor Kocher in Bern)<sup>33</sup>, oder bei akuter Anämie (Emil Schwarz an der Olshausenschen Klinik in Halle a. S. 1883)<sup>33</sup>, die Einführung der s.c. und i. m. Hypodermoklyse<sup>33</sup>, die generelle Blutersatztherapie mit Hilfe von Kochsalz- oder Sodainfusionen (Auguste Joseph-Henry Sotteau, Albert Sigmund Landerer in Leipzig)<sup>33</sup>, oder Kochsalz mit Alkoholzusatz (William John Little), weiterhin kombinierte Kochsalz-Glukoseinfusionen (Albert Sigmund Landerer in Virchows Archiv 1896) und letztlich intraarterielle Kochsalzinfusion (Jakob Bischoff 1881)<sup>33</sup>. Ein Instrumentarium für i. v. Infusionen hatte schon C. F. von Graefe (1787-1840) entworfen. (Kochsalzinfusionen in geschlossenen Flaschen wurden von H. Kronecker in Bern ab 1886 eingeführt.)*

**Schlußfolgerungen: Gedanken über die praktische Nützlichkeit der Tierbluttransfusionen im Spiegel der modernen Immunhämatologie, Blutgruppenserologie von Haustieren und Histokompatibilität bei heterologen Organtransplantationen:** Das Paradoxon der Machbarkeit der Tierbluttransfusionen, ihre überraschend hohe Überlebensrate an Tieren wie an Menschen im 17. und 19. Jahrhundert gibt nicht nur dem Historiker ungelegene Fragen auf; gefragt ist vielmehr der Transfusionsmediziner. In der Ära der Stammzellentherapie und Xenotransplantation kann auch die Immunhämatologie nicht auf den Vergleich der tierischen und humanen Blutgruppenstruktur verzichten. (Einzelheiten siehe bei H. A. Perkins 1994.). Kann das historische Rätsel aus der Sicht der Immunhämatologie geklärt werden? Nach heutigen Kenntnissen ruft schon die Zufuhr einer geringen Menge —einiger Milliliter heterologen Blutes— noch während der Übertragung heftige, schwere, klinisch stets manifeste und mitunter fatale Unverträglichkeitsreaktionen durch Hämolyse (oder Anaphylaxie) hervor (Cl.Hammer, pers. Mitteil, 12.3. 1999). Müssen demnach die „günstigen Resultate“ der Tierbluttransfusionen vergangener Jahrhunderte als Irrtümer von Phantasten und Fälscher oder wie Landois fragte, „*Gegenstand poetischer Fabeln und humoral-pathologischer Spekulationen*“ abgetan werden? Oder sind sie einer logischen Beweisführung überhaupt zugänglich und faßbar? Als *advocatus diaboli* versuchen wir nun die Gegenargumente anzuführen und dann zu entkräften. Mir schienen die Annäherung und die Falsifikation der aufgestellten Hypothesen aus der Sicht der Immunhämatologie am aussichtsreichsten, zumal diese Betrachtung in den historischen Arbeiten über die Tierbluttransfusionen bisher fehlte.

**1. These:** *Die Tier- und Humanexperimente mit heterologem Blut sind bewußte Fälschungen.* Dies tritt für die Tierbluttransfusionen von J.-B. Denis ganz gewiß nicht zu, obschon seine erfolgreichen Versuche nicht nur die Zahl seiner Gegner vermehrten, ihm von der Pariser Bürgerschaft und Presse eine ungeheuere Popularität bescherten und seine Reputation ihn letztlich zum Leibarzt des Königs verhalfen. Nur einen Fall (Rüssel, 1792, Heilung eines Knaben von der Hydrophobie durch Lammbloodtransfusion) konnte wenig später von P. Scheel als Fälschung entlarvt werden. Ansonsten wissen wir, daß die Londoner Royal Society wie auch die Pariser Medizinische Fakultät ein gut durchdachtes, stufenweise aufgebautes Forschungsprogramm für die Tierbluttransfusionen entwarf, sie von 1663 bis 1667 mit großer Konsequenz verfolgte, durch eine Transfusionskommission ab 1665 überwachte, die Versuche der Öffentlichkeit zugänglich machte und in der ersten wissenschaftlichen Zeitung der Welt, den Philosophical Transactions auch veröffentlichte (s. **Teil 3: Tabellarium: Frühe Grundlagenforschungen auf dem Gebiet der Tierbluttransfusionen**). Und zu zahlreich waren die teilnehmenden Personen, z. T. auch hoch angesehen (wie R. Boyle oder Timothy Clarke) oder sie ohnehin anerkannt (wenngleich politisch verfolgt wie R. Lower), als daß man hier ernsthaft die These einer Fälschung aufrechterhalten dürfte. Nur die Versuche von Denis und Emmerez fanden nicht vor einer wissenschaftlichen Sozietät, sondern im Haus

des Herren von Montmor statt. Allerdings waren auch hier Augenzeugen zugegen; allein aus Deutschland Philippi und Etmüller, wie sie darüber später selbst berichteten. Auch ein nur bei den Humanisten damals üblicher reger Briefwechsel, allen voran durch M. Oldenburg von der Royal Society (nach Paris und Danzig) sorgte für ausreichenden Erfahrungsaustausch und Verbreitung der gewonnenen Kenntnisse bei den Tierexperimenten (**Teil 3: Tabellarium: *Verbreitung der Tierbluttransfusionen in Westeuropa im 17. Jahrhundert***). Allein der Aderlaß- und Prioritätenstreit um die Erfindung der Blutübertragung (als Heilmethode) und der Transfusionsapparate beweisen, daß diese „operatio nova“ damals als ein wichtiges wissenschaftliches Ereignis angesehen wurde. Was übrigens auch die Beschimpfungen und Verunglimpfungen der Transfu-seure, zusammengetragen von den Kreislauf- und Transfusionsgegnern indirekt beweisen.

**2. These:** *Die Blutübertragungen fanden gar nicht statt; das Überleitungssystem versagte infolge einer Gerinnung ohne Antikoagulation in den Kommunikationsröhren.* Dieses technische Problem der durch Koagula verstopften Überleitungsröhre wurde schon recht bald, 1665 von R. Lower als erster erkannt und deshalb den langsameren veno-venösen Übertragungsmodus wegen ungenügender Durchflußrate zugunsten einer arteriovenösen Kanülierung verlassen. Später hielt man diese Methode der Blutüberleitung (von der Halsschlag- oder der Schenkelader auf die Jugular- oder Schenkelvene) bei. Denis nahm grundsätzlich kürzere Silberröhre. Ihm gefiel auch die Konstruktion von Robert de Gabets (1658), die später im 19. Jahrhundert von Aveling vervollkommenet werden. Und M. G. Purmann versah seinen Transfusionsapparat mit einem Warmwassermantel, von dem er einer frühzeitigen Gerinnung in den Kanülen zuvorzukommen hoffte. Auch war fast jede Forschergruppe bemüht, die übertragene Blutmenge durch Messung der Blutflußrate in Aderlaßmanier (ml Blutfluß /Min) oder durch Wiegen des Spendetieres vor und nach der Transfusion genauer zu ermitteln. Auch gewöhnte man sich die von der Arterie des Donors auf die Vene des Empfängers übertragene Pulsation am Venenstamm zu fühlen. Die prompten, mitunter schweren Reaktionen des Empfängers während und nach der Transfusionen (s. o.) wiesen ebenfalls darauf hin, daß bei den meisten Sitzungen nicht unbeträchtliche Blutmengen (im Tierexperiment je nach Spezies 60-1500, bei Menschen 180-500) ml übertragen wurden. Ähnliche Fallbeispiele sind auch von Ernst Georg Ferdinand Küster (Berlin, Augusta-Hospital) beschrieben worden, welcher 113 Schafbluttransfusionen an septischen Kranken wiederholt durchgeführt hatte<sup>31</sup>. Bei diesen Tierbluttransfusionen betrug die mit von Schliep erfundener arterio-arteriellen Zugangsmethode übertragene Schafblutmenge 30 bis 180 ml<sup>31</sup>! Der Gerinnselbildung versuchte man mit Metallkanülen oder wie Küster<sup>31</sup> mit Schwefel behandelten Kautschukröhren zu begegnen. So dürfen die Überwachungsmethoden, wenn auch einfach, an sich als zielstrebig und nicht ganz unzuverlässig betrachtet werden (**s. Teil 3: Tabellarium: *Historisches Überwachungsprogramm bei Transfusionen nach Rosa und Scarpa aus dem Jahre 1783***).

**3. These:** *Der Mensch und die Haustiere haben vollkommen andere Blutgruppensysteme und Eigenschaften; folglich sind bei Menschen gegen die Fremdartigen von Erythrozyten gerichteten Antikörper (Agglutinine und Hämolytine) in präformierter Form nicht vorhanden.* Nachforschungen und gezielte Befragungen bei Veterinär- und Transplantationsmedizinern (so bei Prof. Dr. med. vet. D. O. Schmid im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Blutgruppenforschung der Tierärztlichen Fakultät der LMU München und bei Prof. Dr. med. Dr. med. vet. Cl. Hammer, Institut der Chirurgischen Forschung des Klinikums Großhadern widerlegen jedoch diese Annahme. Es gibt praktisch keine höhere Tierspezies ohne präformierte Antigene! Es ist lediglich die zoologische Disparität, die die Höhe dieser Titer determiniert. Zwar kommen auch die Primaten ohne Isohaemagglutinine auf die Welt, bilden sie jedoch auch diese kurz nach der Geburt durch Kontamination mit Bakterien, nach Ausbildung einer eigenen Darmflora<sup>24</sup>. Somit können Isohaemagglutinine im weitesten Sinne zu präformierten natürlichen Antikörper gerechnet werden. Das Problem stellt sich freilich nicht nur bei der retrospektiven Analyse der Tierbluttransfusion vergangener Jahrhunderte, sondern vielmehr für die Xenotransplantation

tierischer Organe (z. B. Affen- oder Schweineherz und -leber ) unserer Tage. Bei phylogenetisch nah verwandten Spezies<sup>25</sup> sind weniger Probleme der Histokompatibilität zu erwarten; anaphylaktische Sofortreaktionen oder Graft-Versus-Host-Krankheiten sind erwartungsgemäß leichter vorzubeugen oder zu beherrschen. Noch vor weniger Jahren glaubte man', daß eben die unterschiedlichen Blutgruppen und die natürlichen Isoagglutinine über die ABO-Barriere akute vaskuläre und zelluläre Abstoßungsreaktionen verursachten. So genügten schon wenige Milliliter Blut als Rückstand in den Gefäßen der zu transplantierenden Schweineleber, um die Überlebenszeit des Xenotransplantats zu verkürzen (Hammer, C., pers. Mitteilung, 12. 3. 1999) Daß dieses Phänomen jedoch stark verdünnungsabhängig ist, konnte Hubert Kunz bereits 1928 nachweisen. Dieser früheren Untersuchung zufolge haben Hammel und Rinder keine Isoagglutinine. Und bei Verdünnungen des Pferdeserums von 1:2 ist die Autoagglutination nicht mehr nachzuweisen. Nach Kunz gibt es auch Rinder als Kälber, deren rote Blutkörperchen vom Menschenserum weder agglutiniert noch durch Hämolyse gelöst werden. Während konzentriertes Rinder- und Kälberserum die humanen Erythrozyten stets agglutiniert und hämolysiert, ist diese Klumpenbildung bei Verdünnung des Serums von 1:4 nicht mehr nachzuweisen- Auch die Hämolyse von Menschenblut ist bei Verdünnungen von 1:10 nur noch angedeutet und bei gleichem Verdünnungsgrad des Kälberserums in der Regel nicht mehr nachweisbar. Neuere in vitro Versuche dieser Art - Agglutinations- und Hämolyseversuche -, hatten jedoch diese Resultate nicht bestätigen;s. u.. Sie dürften jedoch, sollten sie reproduzierbar sein, zumindest teilweise die Toleranz von Tierblut in manchen Fällen plausibel erklären (Kunz 1928). Schon bei der Betrachtung der Evolution der Gene von Globulins in den Vertebraten fällt die außerordentliche Komplexität des Moleküls auf (Hammer,C., 1989: Xenograft 25: Nr. 13: 119) auf. Nur die Hämoglobinmoleküle eng verwandter Tierarten sind ähnlich, wenn auch nicht identisch. Noch größere Komplexität findet sich in der Blutgruppenstruktur der Haustiere. Exemplarisch soll hier nur die Blutgruppenstruktur des Schafs, des Lieblingsdonors früher Transfuseure gezeigt werden (s. u. Tabelle 1: Blutgruppen beim Schaf; nach D. O. Schmid und H. G. Buschmann, 1985). *Die enorm große Vielfalt der Blutgruppen bei den Tieren macht es auch schier unmöglich, zwei Tiere gleicher Spezies mit identischer Blutgruppe auszumachen. Daher sind auch die praktischen serologischen und klinischen Probleme der Transfusionskunde in der Veterinärmedizin ungleich größer als bei Menschen (Schmid, D. O., Buschmann, H. G., 1985); man bleibt daher bei der Blutübertragung zwischen den Tieren vielfach lediglich auf die Oehlecker'sche biologische Probe (1940) und den Hämolysetest nach Probetransfusion angewiesen. Allein bei den Schafen sind unter Einschluß der erblichen Serumgruppen weit mehr als eine Million verschiedener Kombinationsmöglichkeiten nachweisbar, so daß die vollständige Antigenstruktur der Blutgruppen von Tieren der Rolle des genetischen Kodes gleichkommt und sie mit dem Fingerabdruck der Menschen vergleichbar ist (Schmid und Buschmann 1985)!<sup>26</sup> Dies alles läßt die gute Verträglichkeit der ersten heterologen Blutübertragungen in den Jahren von 1664 bis 1792 zwischen Haustieren (z. B. zwischen Hunden, Eseln und Pferden, dann vom Kalb auf Schaf, Pferd auf Hund, Kalb auf Hammel, Kalb auf Lamm, sogar zwischen Tauben und einmal Kalbsblut auf Schildkröte!) in einem noch rätselhafteren Licht erscheinen. Keine von diesen Transfusionen hätte das Empfängertier ohne Inkompatibilitätsreaktion vertragen können, auch wenn wiederholte Transfusionen zwischen dem gleichem Donor und Recipients damals praktisch nicht vorkamen! Wir sahen, daß die Spenderauswahl bei Tiertransfusionen noch heute ein kaum lösbares Dilemma darstellt! Indes kann nicht einmal ein imaginärer Vergleich der Blutgruppen zwischen Haustieren und Menschen erstellt werden, da nicht nur ihre Antigeneigenschaften, sondern auch die gebräuchlichen Klassifizierungssysteme (bei Schafen z. B. A-, B-, C-, D-, M-, R-O-und X-Z. Blutgruppen) vollkommen verschieden sind. (So kann z. B. bei gleichem Tier Aa-und, Oo-Blutgruppe vorkommen.)* Recht zahlreich sind die Versuche, die Veterinärmediziner seit 1960 mit Isoagglutination und Absorbition von Schafsblut-Serumantikörpern an menschlichen Erythrozyten durchgeführt haben (Labunskij, 1960; zit. Schmid und Buschmann, 1985). Die gewonnenen Resultate bestätigen die

Voraussagen der Immunhämatologie. Natürlich findet eine Sensibilisierung des Muttertieres durch den Fötus statt. Diesen neuzeitlichen Untersuchungen zufolge sind nach *Transfusion gruppengleichen Blutes mit der Bildung von Isohaemagglutininen zu rechnen; sie waren bei 4 von 12 Schafen nachzuweisen. Und genauso wie bei Menschen führten wiederholte Blutübertragungen auch bei den Haustieren regelmäßig zu schweren anaphylaktischen Reaktionen.* Ähnliche Experimente machten auch andere Forscher wie Rasmussen, 1960-1963<sup>27</sup>, Tucker, 1968 und Schmid, 1966 bekannt. Bei menschlichen Erythrozyten sind hingegen lediglich 300 Antigendeterminanten und nur ca. 100 Blutgruppeneigenschaften bisher nachgewiesen worden, von denen neben den wichtigsten Blutgruppenantigenen A, B und Rh (D) vor allem die Blutgruppen Kell, Duffy, und Kidd-Systeme für die Transfusionsserologie und Inkompatibilitätsreaktionen in Betracht kommen. (Andere präformierten Antigene ,wie M, Lewis, P und I, sind bei Körpertemperatur meist inaktiv und daher in der Regel ohne klinische Signifikanz .) Auch ist die Antigenizität der einzelnen Blutgruppen recht unterschiedlich; sie beträgt z. B. bei rh-negativen Patienten nach Transfusion Rh(D)-positiven Blutes „nur“ 70%. (Blutgruppen-Antigene werden bei den meisten Tierspezies exprimiert, die aber, mit Ausnahme der Primaten, unter autologen Bedingungen keine Isoagglutininen bilden.) : Tab. 1.: Blutgruppensysteme von Haustieren und Menschen ( Hammer, C., 1989) :

Spezies	Anzahl	Iso-Antikörper gegen A und B
Mensch	4	ja
Pferd	8	selten
Rind	12	nie
Schaf	8	nie
Schwein	15	selten
Hund	7	selten
Katze	?	selten

Solche Isoantikörper werden auch unter allogenen Bedingungen nur selten gebildet; sie entstehen jedoch immer im Xenotransplantat, also von Geweben zwischen Vertretern verschiedener Spezies<sup>28</sup>. *Die Tierbluttransfusionen stellen letzten Endes eine Sonderform der Xenotransplantation dar; folglich werden Hämolytine und Haemagglutinine nach der Transfusion gebildet; sie müßten daher unvermeidbar zu Inkompatibilitätsreaktionen führen.* Nur zoologisch nah verwandte Säugetiere weisen keine präformierten natürlichen Antikörper (PNAb) in ihrem Blut auf. Darüber kann im Beispiel Lamm und Mensch keine Rede sein. Domestikation kann den Titer solcher PNAb modifizieren. Allerdings trifft dies für die Primaten nicht zu. *Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß mit größerer genetischer Differenz auch der Titer der präformierten natürlichen Antikörper, zu denen die Isohaemagglutinine zählen, erhöht ist. Erst recht im Falle einer Xenotransplantation. Immunologisch gesehen hätten also alle technisch einwandfrei gelungenen heterologen Blutübertragungen gleich tödlich enden müssen.* Dies trat jedoch, wie gezeigt wurde, nicht immer ein, auch nicht bei allen Versuchstieren und Menschen im 19. Jahrhundert<sup>31</sup> ! Das Aenigma bleibt. (Andere Aspekte der Xenotransplantate wie Perfusion des übertragenen Organs und Aktivierung der Gerinnungskaskade sowie artspezifische, aber unterschiedliche Blutviskosität, Differenzen in Eiweißgehalt, Durchmesser der Erythro- und Leukozyten sollen hier nicht näher erörtert werden. Es zeigte sich jedoch, daß eben die Größe der Recipients-Erythrozyten für die Mikrozirkulation und Rheologie im Transplantat durchaus eine kritische Rolle spielen kann (Hammer, C., 1989); ein Phänomen, das bereits im 18. Jahrhundert von den Befürwortern der Menschenbluttransfusionen vermutet wurde!)

**4. These:** *Das bis zur Ohnmacht und zum Kollaps ausgeblutete Tier und der durch den initialen depletorischen Aderlaß geschwächte Kranke befanden sich im Stadium einer Immuntoleranz wie dies bei schweren angeborenen Immundefekten, Behandlung mit Immunodepressiva, nach Ganzkörperbestrahlung oder bei dekompensierter Leberzirrhose anzutreffen ist* (Mueller-Eckhardt 1988, Cl. Hammer 1999). Man könnte daher einwenden, daß darum eine beträchtliche Anzahl von Patienten und Versuchstieren aus diesem Grund heterologe Blutübertragungen ohne erkennbare klinische Symptome, allergische oder hämolytische Sofortreaktion vertragen dürfte. Diese Erklärung scheint jedoch nur beim erste Annäherung plausibler als alle anderen, oben angeführten Gegenargumente,

wenngleich wir auch hier im wesentlichen auf Spekulationen und indirekte Hinweise zurückgreifen müssen. Gut untersucht sind die immunbiologischen Konsequenzen von Trauma und Sepsis (Lanser 1987): Massive Verletzungen, Blutung und Schock rufen eine passagere Immunabwehrschwäche hervor; daher fallen diese Unfallpatienten leichter nosokomialen oder endogenen Infektionen zum Opfer. Von dem massiven Blutverlust (z.B. einem ausgiebigen Aderlaß bis zur Ohnmacht und Kreislaufkollaps) sind die Kupfferschen Zellen in der Leber in erster Linie betroffen, welche für 90% der Phagozytose aufkommen. Eine Blockade des Reticuloendothelialsystems (RES) und der Makrophagen der Milz führt zur Zunahme der T-Suppressor-Population, während sich die Abnahme der B-Lymphozytenzahl in verminderter Immunglobulinsynthese manifestiert. Folglich können die Plasmaspiegel von IgG und IgM absinken und die Fähigkeit einer prompten Antikörperbindung an Fremdantigene in Ermangelung intakter B-Zellen und der Antigenpräsentation auf der Makrophageebene beeinträchtigt werden. Leider sind die meisten solchen Beobachtungen nach Verbrennungstrauma erbracht worden. Es ist gut bekannt, daß die Zahl zirkulierender Lymphozyten nach schwerem Trauma stark abnimmt; dies betrifft vor allem die T-Zell-Population, wenngleich sich auch die B-Lymphozytenzahl verringert. Dieses Phänomen wird besonders nach starker Cortisolausschüttung deutlich, die ja per se eine Immundepression hervorruft. Andere wiesen eine verminderte zytolytische Aktivität der Lymphozyten in allogener Gewebeskultur nach, die bereits 2 Stunden nach dem Trauma einsetzt und etwa 5 Tage lang anhält. Eine weitere Immunsuppression bewirkt die PGE-Freisetzung. Noch wichtiger scheint der Hinweis, wonach die hämolysierende Aktivität des Complements durch Aktivierung über den alternativen Weg nach Verbrennung um 90% abnimmt<sup>29</sup>. Experimente mit Tierbluttransfusionen bei gesunden Probanden oder bei Schwerstkranken sind aus ethischen Gründen nicht möglich. Die hier vorgestellten Überlegungen entbehren daher jede praktische Relevanz; sie sind nur aus historischer Sicht interessant. Jedenfalls beeinflusst die Änderung der C3a und C5a-Generation die T-Zellfunktion und damit auch die erste Antikörperantwort. In der Entstehung hämolytischer Transfusionsreaktionen kommt der C3a-Beladung von Fremderythrozyten eine entscheidende Initiatorrolle zu, sowohl bei der Sofortreaktion als auch bei der verzögerten Hämolyse<sup>30</sup>. Noch eine interessante Beobachtung darf hier angeführt werden. Patienten, die vor einer Allotransplantation eine Reihe von Bluttransfusionen erhalten hatten, weisen eine längere Überlebenszeit ihrer Transplantate auf als solche, die nicht transfundiert waren. In solchen Fällen nimmt man das Auftreten von gegen die Spender-HLA-Antigene gerichteten, blockierenden Antikörpern an, welche eine Sensibilisierung verhindern (G. Wick, 1989).

**Abschließende Gedanken:** *Ob nun die Abwehrreaktionen nach Fremdbluttransfusion mit evidenter Inkompatibilität in Form von Hämolyse oder Anaphylaxie nach Verblutungsschock infolge des depletorischen Aderlasses bei Tieren und Menschen — wie in der Ara der heterologen Transfusionen dutzendmal vorgeführt—, tatsächlich milder oder gar subklinisch ausfielen, könnten nur neue, aus ethischen Gründen jedoch verbotene Experimente entscheiden. Hierfür dürften jedoch ähnliche Versuche an Haustieren genügende Gegenargumente liefern, so daß sich eine Wiederholung der Experimente der Transfusionskommission der Royal Society (sowie von Lower, Denis und Scarpa) unter standardisierten Bedingungen gänzlich erübrigt. Letztlich müssen die immunologischen Hintergründe dieser frühen heterologen Transfusionen offen bleiben. Wir haben es in den Fällen der Tierblutübertragungen, immerhin 95 im Tierexperiment des 17. Jahrhunderts und 146 Humanversuche zwischen 1667 und 1875, mit einem Sonderfall der Immuntoleranz bei Xenotransplantationen zu tun, bei denen die Empfänger eine erstaunlich hohe Überlebens- und eine verhältnismäßig niedrige Komplikationsrate aufwiesen und auf artfremde Antigene nur zu schwach reagieren. Eine schlüssige Beweisführung ist derzeit nicht möglich. Das Rätsel und der scheinbare Widerspruch bleiben bestehen wie dies oft bei historischen Nachforschungen der Fall ist. Vielleicht wird nicht nur der Medizinhistoriker, sondern eines Tages auch der Transplantationsmediziner in die „Tierbluttransfusionen“ zurückfallen und dort jene Antworten finden, welche sich für die Lösung zukünftiger Probleme der Xenotransplantation hilfreich erweisen wird. Und dann wird auch die Arbeit Paul Scheels vollendet sein, dessen frühe Tod vor beinahe 200 Jahren, die größte Anstrengung in der Erforschung der Geschichte von Transfusionsmedizin vor 1900 in Torso blieb und sie hiermit auch nur bruckstückhaft abgeschlossen wurde. „Evolution has developed new*

species to fit into highly specialized biotopes. Of not closely related, the characteristics of these functions might not be compatible. Further accelerated investigations in this field should soon indicate to which extent these evolutionary differences might influence the future of xenotransplantation" (C. Hammer, 1989).

**Anmerkungen:** <sup>1</sup> Somit konnten keine älteren Quellen, auf die Ovid zurückgreifen konnte, gefunden werden. Diese Fabel erfand Ovid selbst. Hingegen wird das Trinken des Gladiatorblutes, das die Genesung Marc Aurels Gemahlin Faustina herbeigeführt haben soll, von antiken Autoren mehrfach erwähnt, ganz im Sinne der hippokratischen Tradition, die die Fallsucht als Folge der Blutleere im Gehirn auffaßte. Plinius Secundus d.Ä. hebt hingegen die Giftigkeit der Hämotherapie hervor und erwähnt sie aus kühler Distanz: *Jch möchte nichts lieber als dies zu glauben "...; , das sind Mitteilungen, die man vertreten kann, und das meiste davon wurde nur zur Entschuldigung gesagt"* (Historia naturalis, über XXVII39-67). (Im Corpus Hippocraticum werden dem Blut (*haima*) warme (*thermon*), feucht (*hygron*) und süße (*glyky*) Eigenschaften zugeprochen. Für Anaxagoras besteht das Blut aus zahlreichen Einzelteilchen(*homoioimeiren*). Pythagoras(\*580 v.Chr.) unterscheidet drei gesonderte Vermögen der unsterblichen Seele: den Verstand, das Gemüt und den Mut. Die Seele wird durch das Blut ernährt, im Herzen habe der Mut seinen Sitz, und von dem Herzen gehe der Anfang des Verstandes zum Gehirn. Auch Empedokles(geb. 473 v. Chr.) setzte den Sitz der Seele in das Blut und hielt dieselbe sogar für gleich der aus dem Blut sich entwickelnden Wärme. Bei Aristoteles (384-322 v. Chr.) ist das Herz, nicht das Hirn, Sitz der Seele und damit auch Prinzip der Blutbewegung. Die Blutbildung wird als Gärungsprozeß verstanden. Erasistratos bringt die Arterien und Venen durch „Synanastomosen“ miteinander in Verbindung! Tierblut, mit Wein getrunken, soll gegen Gifte schützen (Dioskurides:Matena medica --- <sup>2</sup> J. Jullien: Du transfusion du sang. Paris, 1875.;siehe auch D.W.Buxton: Anaesthetics. Their uses and administration. H. K.Lewis, London, 1900, p 4 --- <sup>3</sup> Technisch wäre dieses abscheuliche Verfahren ja früher schon möglich. Gefäßligaturen waren nämlich schon im Hochmittelalter bekannt. Rolandus von Parma berichtet im 13. Jahrhundert von der doppelten Unterbindung der Vena organica sive jugularis, die man mittelst eines in die Nadel eingefädelten Fadens unter Umstechung des Gefäßes auszuführen habe (Albert 1884). Diese Technik verwendete man 300 Jahre später bei den ersten Gefäßkanülierungen für heterologe Bluttransfusionen. --- <sup>4</sup> In einem Analogschluß zum Sonnenlauf und mythischen Weltenrad nahmen chinesischen Ärzte der Han-Dynastie (200 v. Bis 200 nach Chr.) an, daß das Blut endlos im Kreise fließe. Diese Hypothese blieb freilich den europäischen Medizinern bis in die späte Neuzeit unbekannt. --- <sup>5</sup> In diesem 1604 gedruckten Thesaurus entwarf Magnus Pegelius diverse zu seiner Zeit futuristisch klingende Projekte und beschreibt u. a. die theoretischen Voraussetzungen der Konstruktionen von Luftschiffen, Unterseebooten, Schiffbrücken, automatischen Schusswaffen und Badeöfen, sowie die Technik der „chirurgia infusoria“. --- <sup>6</sup> *Transfusion*, d. h. *Durchmischen* war ursprünglich ein juristischer Begriff und bedeutete eine vollständige Schuldenübertragung auf eine andere Person; siehe J. H. Zedler: Grosses vollständiges Universal-Lexikon, 1745, Bd. 44, S. 2099 und 2102 --- <sup>7</sup> Siehe: Wilhelm Hauff: Das Kalte Herz von Peter Munk. und Carl Vogts „Physiologische Briefe vom 1861: Und so wäre es denn der Physiologie gelungen, das Herz, das so unruhig bewegte in der Menschenbrust, zu zähmen, ihm Fesseln anzulegen und Gesetze aufbürden?... so wären die schönen Träume einer regen Phantasie? Es wäre uns gegangen, wie dem Peter im Hauffs Märchen vom Tannhäuser, dem man das lebendige Herz aus der Brust riß und ein steinernes einsetzte, das zwar pochte und das Blut umtrieb; das aber keinen Antheil nahm an seinen Leiden und Freuden, das in Liebe und Haß gleichmäßig weiterschlug, wie das Ticktack einer Uhr“ --- <sup>8</sup> Die Oberfläche des aus der Aurignac-Kultur (30.000- 16.000 v. Chr.) stammenden kultischen Steinreliefs („Frau von Laussel“) wurde mit rotem Eisenoxid bestrichen. Hier erscheint erstmalig das rote Eisenoxid als das Symbol des lebensspendenden Blutes. Aus dem Altertum stammt die Nachricht einer Krankenbehandlung durch die damals schon als eisenhaltig bekannten Mineralquellen von Spa, im heutigen Belgien. (Plinius d. Ä.). --- <sup>9</sup> Umfangreiche biographische Daten über diese 2 Gelehrtenakademien und Naturforscher der frühen Neuzeit findet der Leser bei J. W. v. Goethe: Materialien zur Geschichte „Farbenlehre“, Goethes Sämtliche Werke, Verlag Knauer Nachf., Berlin, Bd. 39, S. 76-247; in Th. Birchs History of the Royal Society in London, 4 Bde, 1666, in der Enzyklopädie „Biographie universelle ancienne et moderne. von L. G.Michaud, Paris, 1817 und im „Dictionary of National Biography, (hrsg. ..Lee, Smith, Eider & Co.,London, 1887-1895), sowie auch im Chr. G. Jöchers Gelehrten-Lexikon, J. F. Gleditschsens Buchhandlung, Leipzig, 1751 --- <sup>10</sup> Dem aus Bremen stammenden M. Oldenburg, Sekretär der Royal Society brachte diese Korrespondenz allerdings eine dreimonatige Untersuchungshaft im Tower ein! --- <sup>11</sup> Wie dies in einem Brief von Denis an Mr.Sorbiere angegeben wird, trug R.de Gabets seine Ideen zur Bluttransfusion in der „Gesellschaft der Wissenschaften“, einem Vorläufer der Pariser Akademie, beim Herrn von Montmor vor. Die wesentlichen und genial einfachen Prinzipien von Gabets wurden jedoch erst im 19. Jahrhundert von James Hobson Aveling erneut aufgegriffen



und der Transfusionsapparat aus Naturgummi nachgebaut. Aveling war allerdings der erste, der den Lehrsatz über das Eigenleben und die Vitalismustheorie des Blutes ablehnte. --- <sup>12</sup> Belegt durch eine Dissertation „Mefhaemochymia“ 1668, die von einem Schüler Hofmanns verfaßt wurde sowie durch die Streitschrift gegen die Transfusion, „De Ortu et Occasu Transfusionis Sanguinis“, geschrieben von G. A. Mercklin, einem Freund Hofmanns in Nürnberg im Jahre 1679. --- <sup>13</sup> Wegweisend für die Entwicklung der Transfusionsmedizin im 19. Jahrhundert waren zwei Arbeiten von E. Ponfick aus Breslau, insbesondere die „Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion“ und die „Ueber Hämoglobinämie und ihre Folgen“ in der Berliner klinischen Wochenschrift 1883, Nr. 26 bedeutsam. Er war auch wohl der letzte, der sich mit der Tierblutübertragung noch einmal auseinandersetzte (Ueber die Wandlungen des Lamdblutes im menschlichen Organismus. Virchows Archiv f.pathol.Anat, Bd.62, S. 273ff). --- <sup>14</sup> Magendie: Leçons sur le sang et les alterations de ce liquide.. Phénomènes physiques de la vie. Paris 1838. t. IV. --- <sup>15</sup> Paul Oskar Morawitz (1879-1939) begann in Tübingen seine Forschungen zur Physiologie der Blutgerinnung und verteidigte 1907 seine Habilitationsschrift „Klinische Untersuchungen über Blutverteilung bei Gesunden und Kranken“ in Heidelberg. Als Leiter der Leipziger Medizinischen Klinik setzte Morawitz nach 1928 seine Studien fort, erklärte die Rolle der Calciumionen bei der Thrombinbildung, entdeckte die Thrombokinas, isolierte als erster die Thrombozyten und konstruierte einen Kapillarthrombometer. Auch dem Aufbau der Blutspenderorganisation gab er wesentliche Impulse.und --- <sup>16</sup> Siehe: J. W. von Goethe: 18. Jahrhundert: Royal Society. Naturwissenschaftliche Schriften, 2. Teil, Bd. 14, S. 130-220. C. H. Beck, München 1999 --- <sup>17</sup> In: R. Bacon: De retardatione accidentium senectutis cum aliis opusculis de rebus medicinalibus. O. H. I., fasc. 9, ed. by A. G. Little, E. Withington, Oxford, 1928, pp1-83 (in Kurzfassung in: ISIS 13 (1929) Nr.1: pp 110-111). --- <sup>18</sup> s.auch bei J.Fr.Eckert: Objektive Studie über die Transfusion des Blutes und deren Verwerthbarkeit auf dem Schlachtfelde. Wien, 1876 --- <sup>19</sup> M.Hall: *Ueber Blutentziehungen*, hrsg. von Bressler, deutsche Ausgabe 1837, zit. J. Bauer, 1966, S 218ff --- <sup>20</sup> Im Jahre 1788 wird demonstriert, daß ein ausgebluteter Hund durch Blutübertragung wiederbelebt werden kann. --- <sup>21</sup> Die „Volumentherapie“ mit „Blutersatzmittel“ geht auf eine noch ältere Infusion von Gummi arabicum bzw. von Gummi guttae (1778 J.-M. Regbaudot bzw. 1683 Anton de Heyde in Holland zurück (Scheel, 1802/1803, Isbruch, 1954) --- <sup>22</sup> F. Gesellius.: Die Transfusion des Blutes. Eine historische, kritische u. physiologische. Studie. St. Petersburg / Leipzig: Hoppe / Wagner 1873. --- <sup>23</sup> veröffentlicht in: Richard von Volkmann: Beiträge zur Chirurgie, Leipzig 1875 --- <sup>24</sup> Nach Hammer, C., Chaussy, Ch., Brendel, W., 1973: Preformed Natural Antibodies in Animals and Man. Europ. Surg. Res. 5: 162-166, . Hammer, C. 1989: Evolutionary considerations in xenotransplantation. Xenograft 25: Nr. L3: 115-123, Hammer, C., 1987: Isohemagglutinins and Preformed Natural Antibodies in Xenogeneic Organ Transplantation. Transplantation Proceedings Vol. XIX: 4443-4447 --- <sup>25</sup> Differenzen in der Antigenstruktur von Blutgruppeneigenschaften sind jedoch auch zwischen Schimpanzen und Menschen vorhanden, obwohl sich diese Menschenaffen erst vor 5 Millionen Jahren vom Homo sapiens getrennt hatten und 98% der menschlichen DNA in ihren Genen wiederzufinden sind. Spuren von Säugetieren sind seit ca. 900 Millionen, von Primaten seit ca. 100 Millionen Jahren nachzuweisen; Hammer, C, 1989: Xenograft 25: Nr.13:115-123). --- <sup>26</sup> Weitere Details über diese frühen heterologen Transfusionen zwischen Tieren s. bei R. Magliulo, 1993: Blood transfusion in veterinary medicine.I: 15th to 17th centuries. /La trasfusione del sangue in medicina veterinaria/. Obiettivi e Documenti Veterinari 14:1; 51-53. --- <sup>27</sup> Rasmussen, B A, 1962: Ann. N. Y. Acad. Scie. 97: 306-319) --- <sup>28</sup> Allotransplantation = Organverpflanzung zwischen zwei allogenen (genetisch nicht identischen Individuen gleicher Spezies; Allogamie=Fremdehe --- <sup>29</sup> Gelfand, J. A., Solberg, C. O., Lehmann, V., 1983: Ann. Surg. 196: 58 --- <sup>30</sup> Salama A., Mueller-Eckhardt, C. 1984: Transfusion 24:188-193 --- <sup>31</sup> Die in den 70er Jahren von Prof. Hüter in Greifswald publizierten Experimenten von Prof. Ernst Georg Ferdinand Küster im Berliner Augusta-Hospital durchgeführten 113 arterio-arteriellen Tierbluttransfusionen an Patienten (mit Anämie, Phthisis, Dünndarmfistel, Blutung oder Typhus abdominalis) wird in dieser Übersicht nicht detailliert analysiert. Einige Fallbeispiele von Patienten, welche die wiederholten Schafblutübertragungen von 30- 180 ml, wenn auch mit deutlichen Zeichen der Unverträglichkeit (Dyspnoe, Lendenschmerz, Zyanose, Hämaturie, Schüttelfrost und hohes Fieber) einige Tage bis Wochen überlebten, findet der Leser im Bericht von Roussel aus Genf in den “Archives générales de médecine” 1875-1876, série 6, n° 26, 4<sup>e</sup> partie. (s. a. E. G. F. Küster: Fünf Jahre im Augusta-Hospital. Berlin 1877) --- <sup>32</sup> Neudruck in: Schweiz. Med. Wschr. 125 (1995) 137 --- <sup>33</sup> S. Die Injektion. Ciba-Zeitschrift 9 (1946) 3628-3635 --- <sup>34</sup> veröffentlicht in Schmidts Jahrbüchern Nr. 49, 1846

**Quellennachweis:** Albert, E., 1884: Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre.3 Bde. Urban & Schwarzenberg, Wien/Leipzig, Bd. 1, S. 22-43 --- Baas, H., 1878: William Harvey, der Entdecker des Blutkreislaufs und dessen anatomisch-experimentelle Studie über die Herz-und Blutbewegung. F. Enke Verlag, Stuttgart, 115 S --- Bacon, R. 1928, : De

retardatione accidentium senectutis cum aliis opusculis de rebus medicinalibus. O. H. I., fasc. 9, ed. by A. G. Little / F. Washington, Oxford, pp 1-83 (In Kurzfassung: ISIS 13 (1929) Nr. 1: pp 110-111) -- Bauer, J., 1966: Geschichte der Aderlässe. W. Fritsch, München, 2. Aufl., 230 S -- Beck, A., 1926: Die Methodik der Bluttransfusion und Vermeidung ihrer Gefahren. In: Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 30: , S.151-219 (mit über 400 Literaturquellen!) -- Benedum, J. 1988 : Die Entwicklung der Bluttransfusion. In: C. Mueller-Eckhardt, Hrsg.: Transfusionsmedizin. Grundlagen, Therapie, Methodik. Springer V., Berlin -- Benedum, J. 2001: Historische Entwicklung der Bluttransfusion. Anästh. Intensivther. Notfallmed. Schmerzther. 36: 83-86 --- von Bergmann, E., 1883: Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium. Rede vom 2. 8. 1883 (Reprint: Springer V., Berlin-Heidelberg- New York, 1974) --- Birch Th., 1666ff: History of the Royal Society in London, 4 Vol. (zit. J. W. v. Goethe, S. 146; s. u.) --- Blundell, J., 1819: Some account of a case of obstinate vomiting in which an attempt was made to prolong life by the injection of blood into the veins. Med. Chir. Trans. 10:296 (auch in: Medico Chir. Trans. 9 (1818) 56) --- Blundell, J., 1828: Observations on transfusion of blood with a description of this gravitator. Lancet 2: 321-324 --- Boroviczeny, K.-G. von, Schipperges, H., Seidler, E., Hrsg. 1974: Einführung in die Geschichte der Hämatologie. G. Thieme V., Stuttgart, 210 S --- Bradburne, James M., Weber, Annette, de Prevelli, Maria Hrsg: Blut. Kunst, Macht, Politik, Pathologie. München, London, New York, Prestel Verlag 2002 --- Bröer, Ralf 2001: Forscherglück: sechs Probanden mit drei Blutgruppen. Heute vor 100 Jahren hat der Pathologieassistent Karl Landsteiner zum ersten Mal die Blutgruppen beschrieben. Ärzte Zeitung 14: 11 --- Bueß, H., 1946: Zur Frühgeschichte der intravenösen Injektion. Ciba Zschr. 9; Nr. 100, S. 3594-3606 --- Bueß, H., 1946: Die intravenöse Injektion zur Zeit der aufblühenden Chemie. Ciba Zschr. 9; Nr. 100: S. 3608-3614 --- Bueß, H., 1946: Der Aufschwung der Naturwissenschaften und die intravenöse Injektion. Ciba Zschr. 9; Nr. 100: S. 3615-3627 --- Bueß, H., 1946: Die Entwicklung der Injektionsgeräte. Ciba Zschr. 9; Nr. 100, S. 3637-3644 --- Cardanus, H., 1556: Hieronymi Cardani Mediolanensis De rerum varietate libri XVII, Basileae, in Opera omnia, Lyon, 1663, Bd.3 (Physica), Buch 8 (De rerum varietate), Kap.44 (Cura morborum superstitiosa), S. 172; zit. J. Benedum, 1988 --- Coca, A. F., 1909: Die Ursache des plötzlichen Todes bei intravenöser Injektion artfremder Blutkörper. Archiv für pathologische Anatomie, Physiologie und für klinische Medizin, Bd. 196: 92-107 --- Comroe, J. H., Jr., 1983: Exploring of the heart. W. W. Norton & Co., New York/London, 348p --- Contreras, M, de Silva, M, 1997: Acute transfusion reactions. In Kretschmer, V, Blauhut, B, eds.: Blood, blood production and blood saving techniques. Clinical Anaesthesiology II: No.2: 205-218 --- Crombie, A. C., 1968: Bluttransfusionen im 17. Jahrhundert. Bild der Wissenschaft, S. 236-246 --- v. Decastello, A., Sturli, A., 1902: Über Isoagglutinine im Serum gesunder und kranker Menschen. Münch. Med. Wschr. 49: 1090-1095 --- Demme, H., 1863: Allgemeine Chirurgie der Schusswunden. Stahelscher V. Buch- und Kunsthändler, Würzburg, S. 172-179 --- Denis, J.-B., 1667/a: An extract of a letter... In: Phil. Transact. 2, 10. novembre 1667, pp 617-624 --- Denis, J.-B., 1667/b: Concerning a new way of curing. In: Phil. Transact. 2, 22. July 1667, pp 489-504 --- Denis, E., 1940: Zur Geschichte der Bluttransfusion. Inaugural-Dissertation, Düsseldorf, 56 S --- Dieffenbach, J. F.: Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in die Blutgefäße, Berlin, 1828 ( als Fortsetzung des gleichnamigen Werkes von P. Scheel) --- Dumesnil, R., Bonnet-Roy, F. L., Hrsg., 1947: Die berühmten Ärzte. Kunstverlag L. Mazenod, Bern, 370 S. --- Ebbinghaus, A., 1937: Geschichte der Bluttransfusion im 19. Jahrhundert. Inaugural-Dissertation. Düsseldorf, 60 S --- Eberhardt, E., Eberhardt, M., 1996: Die Bluttransfusion im Wandel der Zeit. Sandorama 4:32-40 --- Ehrlich P., Morgenroth, J., 1900: Über Hämolyse, Berlin. Klin. Wschr. 37: 453-458 (zit. J. Benedum, 1988 ) --- Eisenberg, Ph., 1901: Über Isoagglutinine und Isolysine in menschlichen Seris. Wiener Klin. Wschr. 14:1020-1024 --- Elsholtz, J. S., 1665: Clysmatica nova. Editio secunda. --- G. Schultzi, Coloniae Brandenburgica ( Neuausgabe mit Vorwort von H. Goerke bei G. Olms Verlag, Hildesheim, 1966, 84 S ) --- Eulenburg, A., Landois, L., 1866: Die Transfusion des Blutes nach eigenen Experimental-Untersuchungen. A. Hirschwald, Berlin, S.1-7 --- Ficinus, Marsilius, 1489: De vita libri tres, Buch III De vita sana, longa et celesti,

liber II, Kap. I 1, Venedig. Nachdruck: G. Olms Verlag, Hildesheim/ New York, 1978. --- Fuchs, Th., 1992: Die Mechanisierung des Herzens. Suhrkamp V., Frankfurt a. M., 296 S --- Fulton, J. F., Wilson, L. G., 1966: Selected readings in the History of Physiology. Ch. C. Thomas . Publisher., Springfield, Illinois, USA, pp 19-120 --- Gebhardt, E., 1912: Moines et Papes. La chronique Medicale. Nov. 1912; --- Gesellius F., 1874: Zur Thierblut-Transfusion beim Menschen. Leipzig --- Keynes, G., 1922 Genschorek , W., 1976: Christoph Wilhelm Hufeland. Der Arzt, der das Leben verlängern half. S. Hirzel Verlag, Leipzig, 202 S ( S. 83-101) --- von Goethe, J. W.: Materialien zur Geschichte der Farbenlehre. Goethes Sämtliche Werke in 45 Bänden. Hrsg. Fr. Schulz, Berlin-Leipzig, Verlag Th.Knauer Nachf. Bd.39, S.76-144 --- Graves, R., 1966: The Greek Myths. Harmondsworth, Penguin Books, Middlesex 92m, 154h --- Haeger, K., 1988: The illustrated history of surgery. Harold Starke, London, pp 117-136 --- Hammer, C. L. : pers. Mitteil, vom 12. 3. 1999 --- Harvey, W., 1628: Exercitatio anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus. Frankfurt. --- Harvey, W., 1653: Anatomical Exercitations concerning the Generation of Living Creatures. J. Young, London, p. 278-297 (Neudruck in: The Classics of Medicine Library, New York, 1991 ) --- Hasse ,O., 1875: Die Lammbloodtransfusion beim Menschen. Petersburg --- Hasse, O. 1875: Über Transfusion. Archiv für pathologische Anatomie, Physiologie und für klinische Medizin, Bd. 64: 243-292 ) --- Heister, L., 1763: Chirurgie in welcher alles, was zur Wundarzney gehört...G. N. Raspe, Nürnberg, 2. Aufl. --- Hewson, W., 1771: Experimental inquiries into the properties of the blood. London --- Hoff, E. C., Hoff, Ph. M., 1936: The life and times of Richard Lower, physiologist and physician. Bull. Inst. Hist. Med. 4: 517-535 --- Hollingsworth, Merrill W. 1928: Blood transfusion by Richard Lower in 1665. Annals of Medical History 10: 213-225 --- Hunter, J., 1796: A Treatise on the Blood, Inflammation and Gun-shot Wounds. In : D. A. G. Richters Chir. Bibliothek Bd. 15/1: S. 428-529 --- Hufeland, Chr. W., 1799: Medizinische Projekte, Anfragen und Desiderate. Journal der practischen Arzneykunde und Wundarzneykunst, Bd. 8, Erstes Stück, S. 141-144 (zit. J. Benedum, 1988 ) --- Hufeland, Chr. W: Makrobiotik oder Die Kunst das menschliche Leben zu verlängern. Jena, 1797 (8. Auflage, Berlin, 1860, S.7 --- Isbruch, E.-J., 1954: Zur Geschichte der Bluttransfusion. Inaugural-Dissertation, Münster, 87 S --- Jores, A., 1970: William Harvey: Die Bewegung des Herzens und des Blutes, 1628, übersetzt von R. Ritter von Töply, 1910 mit einem Essay von A. Jores: Von Harveys Entdeckung zur Herztransplantation. Belsler Presse, Stuttgart, 133 S --- Kasper, S. M., Neis, K., 1996: Zur Geschichte der autologen Bluttransfusion im 19. Jahrhundert. Abstract / ZAK 93, Dresden, FV 21. 1. --- Kasper, S. M., Kasper, A. S.: Geschichte der autologen Bluttransfusion im 19. Jahrhundert. Zentralbl. Chir. 121, Nr. 3: 250-257 --- Keynes, G., 1922: Blood transfusion. H. Frowde & Hodder & Stoughton, London, pp 1-18 --- Kobler, J., 1960: The reluctant surgeon. The life of John Hunter. Heinemann, London --- Kronacker, U., Sander, J 1879: Berliner klinische Wochenschrift Nr. 52 (zit. v. Bergmann 1883) --- Kunz, H., 1928: Untersuchungen über die Bedingungen der Transfusion artfremden Blutes. Clinical and Experimental Medicine. 59, Nr. 1: 270-279 --- Landois, L., 1878: Beiträge zur Transfusion des Blutes. F. C. W. Vogel, Leipzig, S. 1-21 --- Landsteiner, K., 1900: Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Erste Abteilung, 27: 357-362 --- Lanser, M E, 1987: Immunobiologic consequences of trauma and sepsis. In Siegel, J, ed.: Trauma. Emergency Surgery & Critical Care. Churchill Livingstone, New York, pp3 89-409 --- Libavius, Andreas, 1615: Appendix necessaria syntagmatis arcanorum chymicorum contra H. Scheunemannum. Frankfurt, Kap. IV, S.7 (zit. P. Scheel, 1802, J. Benedum, 1988) --- Lindeboom, G. A., 1954: The story of a blood transfusion to a Pope. J. Hist. Med. 9; Nr. 4: 455-459 --- Lower, R, 1665/1666: The method observed in transfusing the blood out of one live animal into another. Phil. Transact 1: pp 353-358 --- Lower, R. 1667: An account of the experiment of transfusion practised upon a man in London. Phil. Transact. 2: pp 557-564 --- Lower, R., 1669: Tractatus de Corde item De Motu & Colore Sanguinis. D. Elzevirium, Amstelodami, pp 1-203 --- Major, J. D. 1666: Prodromus Chirurgiae infusoriae. Kiel --- Maluf, N. S., 1954: History of blood transfusion. J. Hist. Med. Allied Sci. 9: 59-107 --- Manfredi, P., 1668: De nova et inaudita medico-chirurgica

operatione, sanguinem transfundente de individuo in individuum, prius in brutis et deinde in homine experta. Roma ( zit. P. Scheel, 1803 und J. Benedum, 1988 --- Morton, L.T.: Garrison and Mortons Medical Bibliography. Hampshire. Grawes, 1983 --- Mueller-Eckhardt, C., Hrsg., 1988 : Transfusionsmedizin. Springer V., Berlin-Heidelberg- New York --- Myhre, B. A.: James Blundell – pioneer transfusionist. Transfusion 35 (1995) Nr.1, pp74-78 --- Nemes, C., 1998: Geschichte der intravenösen Anästhesie ( Az intravenás anesztézia története. In: Barankay,A., Fürst, Zs., Darvas,K., Tassonyi, E., Hrsg. Intravenás anesztézia. Aesculart, Budapest, S. 13-26 ; in ungarischer Sprache) --- Nemes,C., 1997: Scheintod: ein Problem der Notfallmedizin um 1800. DAK 97, 24. 4. 1997, Hamburg (Vortrag und Abstract) --- Neudörfer, I. J., 1875: Beiträge zur Bluttransfusion. Deutsch. Zschr. f. Chir. 5 (1875): 37-600 und 6 (1875) : 47-112 --- Ovidius, P. N. : Metamorphoses, VII: 249-292 (in der Übersetzung von J. H. Voß) --- Pegelius, Magnus, 1604: Thesaurus rerum, magnarum, dignarum, utilium, suavium, progenesis salute oblatus, authore Magno Pegelio, germano Megalopolitano Rostochiensi. Typis haec expressa (zit. P. Scheel, 1802) --- Pepys, Samuel 1800: Das geheime Tagebuch. Leipzig, Insel-Verlag --- Perkins, A, 1994: Transplantation immunology. In Andersen, K C, Ness, P. M., eds.: Scientific Basis of Transfusion Medicine. W.Saunders, Philadelphia, pp 455-466 --- Peumery, J.-J., 1974: Les Origines de la Transfusion Sanguine. B. M. Israel N. V., Amsterdam, pp 1-79 --- Ponfick, Emil 1875: Experimentelle Beiträge zur Lehre von Transfusion. Virchow's Archiv 62: 305 --- Purmann, M. G., 1716: Chirurgia Curiosa. Verlegung M. Rohrlachs, Frankfurt und Leipzig --- Ryser, P. 2000: Blut und Bluttransfusion. Medizingeschichtliche Notizen. Schweizerische Ärztezeitung 81, Nr. 51/52: 2928-2932 --- Scheel, P., 1802: Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzeneyen in die Adern. 1802 (Bd. I), 1803 (Bd. II). (Das unvollendete Werk wurde dann 1828 von J. F. Dieffenbach mit einem Ergänzungsband abgeschlossen) --- Schmid, D. O. , Buschmann, H. G., 1985: Blutgruppen bei Tieren. F. Enke Verlag, Stuttgart, 428 S --- Schmid, D. O.: pers. Mitteil. Vom 20. 2. 1999 --- Schmidt, Paul J., 1968: Transfusion in the eighteenth and nineteenth centuries. New Engl. J. Med. 279: 1319 --- Schorr, M., 1956: Zur Geschichte der Bluttransfusion im 19. Jahrhundert. Inaugural-Dissertation. In: Basler Veröffentlichungen zur Geschichte der Medizin und Biologie, Hrsg. H. Buess. B. Schwabe & Co. Verlag, Basel/Stuttgart, 87 S. --- Schury, Gudrun 2001: Lebensflut. Eine Kulturgeschichte des Blutes. Leipzig, Reclam Verlag --- Starr, D, 1999: Stoff für Leben und Kommerz, Gerling Akademie Verlag GmbH, München, 495 S. --- Stein, W., 1987: Der große Kulturfahrplan. Herbig, München --- Tardy Cl.,1667: Traite de lecoulement du sang, dun homme dans les veines d'un autre. Paris --- Volkmann, R., 1868: Drei Fälle von Exartikulation des Oberschenkels im Hüftgelenk. Dtsch. Klinik, S. 382-383 --- Voßwinckel, Peter 1993: Vor 175 Jahren: Wiederaufblühen der Bluttransfusion in Europa. Infusionstherapie und Transfusionsmedizin Bd. 22: 5-7 --- Wagner, H. J., 1952: Tier- oder Menschenblut? Pro Medico (Sonderabdruck) 21: 1-7 --- Weber, Th., 1998: Blut bessert den Charakter. Eine Debatte über die Transfusion des Lebenssaftes. Frankf. Allg. Zeitung 4. 3. 1998 Wick, G, 1989: Immunsystem. In Wick, G., Schwarz, S., Förster, O. et al., Hrsg.:Funktionelle Pathologie . Gustav Fischer V., Stuttgart-New York, S. 255 --- Worm-Mueller, J., 1875: Transfusion und Plethora. Fabritius, Christiania --- Young, J. H., 1964: James Blundell (1790-1878), experimental physiologist and obstetrician. Med. Hist. 101: 159-169 --- Zedler, J. H.: Grosses vollständiges Universal-Lexikon, Leipzig- Halle, 1745. (Neudruck: Akademische Druck- und Verlagsanstalt, Graz, 1962, Bd. 44: S. 2102-2104 ( „Transfusio „)

W

**Weiterführende Literatur zur Geschichte der Tierbluttransfusionen in der Veterinärmedizin:** Botting, J., 1994: Animals and blood transfusion. RDS-News, Nr. July, pp 7-12 (25 Ref.) --- Hammer, C., Chaussy, Ch., Brendel, W. ,1973: Preformed Natural Antibodies in Animals and in Man. Europ. Surg. Res. 5: 162-166 --- Hammer, C.,1989: Evolutionary considerations in xenotransplantations. Xenograft 25: Nr. 13: 115-123 --- Hosgood, G, 1990: Blood transfusion: a historical view. Journal of the American Veterinary Medical Association 197: 998-1000 (10 Ref.) --- Magliulo, R, 1993: La transfusione del

sangue in medicina veterinaria. Obiettivi e Documenti Veterinari 14: 58-59 (10 Ref.) ---  
Schmid, D. O., Buschmann, H. G., 1985: Blutgruppen bei Tieren. F. Enke Verlag, Stuttgart



## In memoriam Richard Lower (1631- 1691),

dem Oxforder Anatom, Physiologe und Arzt, der im Februar 1665 die erste direkte Blutübertragung zwischen zwei Tieren durchführte und seine Experimente in *den Philosophical Transactions* 1666 ( vol.3, pp 226-232 ) veröffentlichte. Lower war der erste, der entdeckte, daß das dunkle venöse Blut nach der Lungenpassage hellrot wird und postulierte, daß dies durch Aufnahme der Luft in das Blut erfolge und die Luft somit eine essentielle chemische Substanz für das Leben darstelle ( R. Lower: *Tractatus de Corde item de Motu & Colore Sanguinis*. D. Elzevirium, Amstelodami, 1669 ): p 166: „ I have shown that the bright red colour of arterial blood is not acquired through any heating in the heart or anywhere else at any time. In like manner also the dark colour of venous blood is independent of any extinction of its heat within the veins....This must be attributes entirely to the lungs, as I have found that the blood, which enters the lungs completely venous and dark in colour, returns from quite arterial and bright... And, as long the lungs are supplied with fresh air in this way, the blood will rush out scarlet. Further, that this red colour is entirely due to the penetration of particles of air into the blood,..while the blood becomes red throughout its mass in the lungs (because the air diffuses in them through all the particles of blood\*, and hence becomes more thoroughly mixed with the blood)... If you ask me for the paths in the lungs, through which the nitrous spirit of the air reaches the blood, and colours it more deeply, do you in turn show me the little pores by which that nitrous spirit which exists in snow, passes into the drinks.. For, if glass or metal cannot prevent the passage of the spirit, how much easily will it penetrate the looser vessels of the lungs... Moreover, after the air has in large measure left the blood again within the body and the parenchyma of the viscera, and has transpired through the pores of the body, it is equally consistent with reason that venous blood, which has lost its air, should forthwith appear darker and blacker" (zit. Fulton und Wilson, 1966 , p 119-120 ). (Hier verdient ein kurzer Hinweis von E. Albert über die Pneumalehre Beachtung: „*Sehr häufig wird noch jetzt die Meinung ausgesprochen, daß die Alten hätten geglaubt, dass in den Arterien Luft enthalten sei. Da thut man den Alten entschieden Unrecht. Sie wussten, daß in den Arterien hellrothes Blut fließt; nur waren sie der Ansicht, dass der Arterieninhalt aus Blut und dem nvsv/j,a (pneuma, spiritus animalis) bestehe... Niemals entging und konnte ..den Praktikern die Thatsache entgehen, dass die Arterien Blut führen"* . Oder wie Guido de Chauliaco im Mittelalter festhält: „Arteriam locum esse sanguinis spiri-tualis notum est omnibus". Den Kreislauf kannte man noch nicht; aber man stillte doch die Blutungen (Albert, 1884)!

## In memoriam Paul Scheel (1773-1811), dem Copenhager Stadtphysikus

und Professor der Geburtshilfe, der durch akribische und unermüdliche Suche in den großen Bibliotheken von Copenhagen, Göttingen und allen anderen angesehenen Städten von Deutschland und Italien sämtliche auffindbare Drucke und Erstberichte über die Transfusion des Blutes bei Tieren und Menschen 1802- 1803 entdeckte, sichtetete und kritisch ausgewertet veröffentlichte\*\* Leider blieb sein großes dreiteiliges Werk: „Die Transfusion des Blutes und Einsprfltzung der Arzeneyen in die Adern"

unvollendet. Ihm als Medizinhistoriker und Chronist der vergangener Jahrhunderte lag nur daran, nur die Originalschriften zu studieren und nichts aus der zweiten Hand zu nehmen. Nach dieser Herkulesarbeit vor beinahe 200 Jahren scheint jeder Versuch, Neues und Ungesagtes über die Vor- und Frühgeschichte der Blutübertragung noch mitteilen zu wollen, zum Scheitern verurteilt. Im Lichte der Kenntnisse über Hygiene, Physiologie und die Blutgruppen sind wir jedoch mit Widersprüchen und Phänomenen konfrontiert, die Scheel noch nicht hat entdecken und wissen können. Und: wie haben Menschen und Tiere damals heterologe Transfusionen überlebt, wenn sie aus heutiger Sicht gleich zu schwersten Zwischenfällen führen und tödlich enden müssen? Diese Frage stellt sich zunächst nur für jenen Medizinhistoriker, der wie die Mediziner in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts wieder in die Lammbloodtransfusionen „zurückfällt“. Aktuell wird aber das Problem auch für die Forschung der Verpflanzung tierischer Organe auf Menschen, für die Xenotransplantation unserer Tage. (\*\* Scheels Pinoerarbeit galt folgenden Fragen und Aufgaben: 1) Alle mit der Transfusion und Infusion gemachte Versuche zu sammeln; 2) Die theoretische Beurteilungen derselben zusammenzutragen und 3) aus den gesammelten Versuchen Schlußfolgerungen für die Anwendung und Nutzen der Infusionen und Transfusion in der Heilkunde zu ziehen

„**Blut ist ein besondrer Saft**“ (*J. W. v. Goethe*: Faust I: Mephistopheles. Ein anderes Zitat aus Goethes Faust I: „dem verdammten Zeug, der Tier- und Menschenbrut / Dem ist nun gar nicht anzuhaben. / Wie viele hab ich schon begraben, / und immer zirkuliert ein neues, frisches Blut“. Diesen Spruch erfand Goethe nicht selbst, sondern vielmehr nahm er ihn dem *Christian Heinrich Postels* Singspiel „Der Groß=Müthige Thalestris oder Letzte Königin der Amazonen“, das 1690 in Hamburg aufgeführt wurde. Hier ist das ursprünglich Zitat „im anderen Auftritt“: „Blut ist der Safft von allen Säfften,/ Der tapfren Mut im Herzen kann ernähren“. Das obige Goethewort wandelt dann *Theodor Fontane* in einer Besprechung der „Familie Selicke“, eines naturalistischen Dramenversuchs von A. Holz und J. Schlaf 1890 so um: „Kunst ist ein ganz besonderer Saft“ (Aus *Georg Buchmann*: Geflügelte Worte. Der Zitatenschatz des deutschen Volkes. Ullstein Verlag, Frankfurt a. M., 1981, S.105). <sup>2</sup> Ein ähnlicher Satz kommt auch bei *Theophile de Bordeu* (1722-1776) in seinen „Recherches sur les maladies chroniques, vol. 6: Analyse medicinale du sang“ im Jahre 1775 auch vor; diesmal geht es um die Keimdrüsen, die „einen besonderen Saft“ erzeugen, der in das Blut abgegeben wird. Th. de Bordeu (geb. in Izeste bei Bearn) war Mediziner, der sich vor allem mit der Heilwirkung der Thermalbäder befaßt hatte (Nouveau

Petit Larousse, 1959, pl236). Goethe könnte bei seiner titanischen Gelehrsamkeit Bodeus Werk in Marienbad oder anderswo gelesen haben. ( zit. von *H. M. Böttcher*: Der Mensch stirbt viel zu früh. Der Kampf gegen das Altern als Wunschtraum und Wissenschaft. Kiepenhauer & Witsch, Köln-Berlin, 1961, S. 220).



# Teil 3: Tabellarium (Geschichte der heterologen und homologen Transfusion bis 1900): Chronologie der Ereignisse

## Tab. Entwicklungsstadien der Transfusionsmedizin

1) **Mythisch-religiöse Phase (Antike-Mittelalter—Renaissance )**: Anfänge der Hämotherapie: ~>Blutkulte und -symbolik:Nekromantie, Blutzauber, Blutwunder, Bluttrinken, Wampenbad (Blut-Bad), Blutopfer, Blutsegen, Kult des kostbaren Blutes. ->Blütezeit der Aderlaßtherapie

### 2) Inkubationsperiode (ca.1500-1628):

~>Höhepunkt der Viersäftelehre (J. Fernel, L. Fuchs, Riolan d. Ä ) ~>Überwindung der Galenischen Humoralpathologie (Paracelsus, B. Van Helmont) —>Zeitalter der Neoatomisten (Basso, P. Gassendi, S. Santoro, R. Descartes) —>Erfindung der Technik der Blutübertragung, der „operatio nova“ durch H. Cardanus / 1556, M.Pegel /1593, A. Libavius / 1615 und G. Polle /1628 ~>Entdeckung des Lungenkreislaufs(Ibn Nafis /1268, M. Servet / 1553, R Colombo /1559) ~>Entdeckung der Venenklappen (Fabricius ab Acquapendente, 1603) und —>Entdeckung des großen Kreislaufs (W. Harvey /1 616-1628 )

### 3) Erste Blütezeit der heterologen Tierbluttransfusion (1628-1680)

~>Clysmatica nova (J. S. Elsholtz /1667), „chirurgia infusoria“(J.D. Major /1667, M. Etmüller / 1668), ~>"chirurgia transfusoria" (im menschlichen Krankengut nur in den Jahren 1667 und 1668) ~>Wettstreit von „Circulatores" und Kreislaufgegnern (Harvey-Schüler und Iatrochemiker) — >Ära der „Haemoskopie" und der „Aderlaßstreit"

### 4) 1680-1820: Beginn der Grundlagenforschung in der Hämatologie

~>Rückgang der Tierbluttransfusionen über beinahe 150 Jahre (ca. 1670 und 1818) ~>Neue Experimente mit der Blutübertragung im Zeitalter der Romantik und Naturphilosophie (Blut als belebende, „beseelte" und elektrisierende Substanz mit Eigenleben )

### 5) Einführung der homologen Transfusionen in die klinische Praxis

(Blundell /1824-1828): Erste homologe Bluttransfusion im Jahre 1824 durch J. Blundell

### 6) Zweite Blütezeit der Transfusionen und Rückfall in die Tierblutübertragung in der

Zeit der großen europäischen Kriege (1860-1873): H. Demme, J.J. Neudörfer, F. Gesellius, P.C. Ore, O. Hasse,, L. Traube, G. Hayem); —>Suche nach alternativen Übertragungswegen (intraperitoneale Transfusion /C. Golgi und subkutane Transfusion /H. W. von Ziemssen); ->Frustranter Streit über die Wertigkeit von zentrifugaler (C. Hueter) und zentripetaler (L. Landois, E. Unger ) Transfusion in die Adern sowie über das defibrinierte (entfaserte) Blut; ->Neue blutsparende Methoden (1853: Elektrokaute/Ch. G. Pravaz, 1873: künstliche Blutleere/J. F. A. von Esmarch, 1877: Thermokaute/ Cl. A. Paquelin sowie Methoden der „Acupressur", „Acilopressur" und „Acutorsion" nach Simpson (zit. E. Albert/ 1884).

### 7) Absage an die homologe Blutübertragung und zweiter Stillstand in der Transfusionspraxis (Th. Billroth/1875, E. von Bergmann/1 883)

8) **Serologische Ära** (K. Landsteiner /1900-1901, A.Decastello und A.Sturli / 1902); ->Erste serologische Proben ab 1910, ~>Veno-venöse direkte Blutübertragung mit Rotonda-Spritzen und Apparaten (Fr. Oehlecker /1921, A. Tzanck /1922, Becksche Mühle /A. Beck, 1924) ~>Erste Blutbanken (England: 1926, 1929: Australien, 1936: USA).

## Tab.: Chronologie der heterologen Bluttherapie und Blutübertragung:

Ovid's Metamorphoses (VII: 249-292): Injektion von „succis" in die Halsvene Iasons durch Medea als Verjüngungskur. In einer anderen Version erst nach einem ausgiebigen Aderlaß (R. Graves: The Greek Myth,1955, 155/h ); **1489**: Marsilio Ficino/Florenz empfiehlt Blutaustausch zur Verjüngung (Peumery, 1974).; **1492**: Dem sterbenden Papst Innozenz VDI wird ein alchemistisch-destilliertes Lebenselixier, hergestellt aus dem Blut von 3 Knaben, als Bluttrank verabreicht? <sup>1</sup>(Ähnliche Riten werden den deutschen Rosenkreuzern nachgesagt); **16. Jh.**: Im Hofe der Katharina von Medici sollen Ärzte Kindern Blut aus den Halsschlagadern

abgelassen und in die Venen von Greisen übergeleitet haben (L. Jullien , zit. E. Denis,1940, S. 6); **1556**: H. Cardanus(und 1604 wohl nach ihm der Scharlatan Magnus Pegelius aus Rostock) erörtert die Frage, ob durch einen Blutaustausch bei sittlich verdorbenen Menschen auch eine Besserung, eine „*mutatio morum*“ herbeigeführt werden könnte. **1604**: A. Libavius/Coburg: Erfinder der Gefäßüberleitungskanülen („*operatio nova*“) für Blutübertragung <sup>2</sup> **1628**: G. Colle aus Padua schlägt dem Großherzog Cosimo H Blutaustausch zwischen Jungen und Alten vor ( Peuméry, 1974 ). **1654**: Fr. Polli demonstriert am 15.August 1654 dem Großherzog von Toskana, Federico II, die Methode der „*operatio nova*“, der Blutübertragung (G. Keynes,1922). Sein Werk „*Stadera medica*“ erscheint jedoch erst 1680. **1658**: Der Benediktiner Dom Robert de Gabets beschreibt eine Blutübertragungsapparatur, bestehend aus einem Tierhaut- Säckchen und einer Röhre mit einem Zweigege-Hahn ( Peuméry, 1974 ), führt jedoch als Mönch in der Praxis keine Transfusionen durch . **1664**: Th. Clarke hält Transfusionen bei großen Blutverlusten für nützlich (Hoff und Hoff, 1936). **1707**: Peter Dionis erwähnt die Transfusion seinen Studenten nur noch , um bei denen einen „gerechten Abscheu“ hervorzurufen. **1721**: J. Junker befürwortet einen Neubeginn der Transfusionsversuche, bleibt aber seine Stimme ohne Echo. **1778**: J.-M. Regnaudot infundiert Gummiharz i.v. als Blutersatz (Isbruch, 1954). **1785**: Füller schlägt warme Tierbluttransfusionen bei Scheintoten vor. **1796**: E. Darwin hält Transfusionen bei fieberhaften Infektionen, Kachexie und Karzinom in einer Menge von 4 Unzen (ca.120 ml) für indiziert. **1797**: Chr. W. Hufeland empfiehlt Transfusion zur „Anregung von Herz und Kreislauf“ und geht wie J. Hunter aus der vitalistischen Vorstellung über das Eigenleben des Blutes aus („*Makrobiotik. Die Kunst das menschliche Leben zu verlängern*“ , Jena). **1821**: J.-L. Prevost u. J. A. Dumas raten von der Transfusionen am Menschen wegen ungenügender Kenntnisse über die Unverträglichkeitsreaktionen ab. Zugleich vermuten sie, daß die tödlichen Zwischenfälle auf die unterschiedliche Form und Größe der roten Blutkörperchen zurückzuführen seien. **Anmerkungen:**<sup>1</sup> Erstmals in der „Le Chronique Medicale: Moines et Papes “ erwähnt (E. Gebhardt, 1912), dann erst von G. A. Lindedoom 1954 als spätere Fälschung von Sismondi widerlegt. <sup>2</sup>„Gesetzt, man habe einen starken, gesunden, an geistigem Blute reichen Jüngling und einen kraftlosen, mageren,ausgemergelten, kaum noch atmenden Greis vor sich.. Will nun der Arzt die Verjüngungskunst an letzterem ausüben, so lasse er sich silberne, ineinanderpassende Röhren machen; öffne dann die Arterie des Gesunden, bringe die eine Röhre in sie hinein und befestige sie darin; darauf öffne er auch die Arterie des Kranken und befestige die andere, weibliche Röhre darin. Diese beiden Röhren steckt man nun ineinander und macht hierdurch, daß das warme und geistige arteriöse Blut des Gesunden in den Kranken überströmt und ihm die Quelle des Lebens mitteilt und alle Mattigkeit vertreibt“ (A. Libavius, 1604; zit.E. Denis, 1940, S. 7).

**Tab.:Verbreitung der Tierbluttransfusion in Westeuropa im 17. Jahrhundert: Die ersten Jahre (1664-1670):** **1628** (W.Harvey) : Entdeckung des großen (doppelten)Kreislaufs; --- ->**1656** Sir Chr. Wren (erste intravenöse Injektion und Infusion); --- ->**1664** erhielt J. D. Major Nachricht von den Infusionsversuchen der Engländer durch seinen Freund Sachs von Lewenheim; -> **1657**: P. Bourdelot's Vorschlag zur Transfusion am Menschen; -- -> **1658**: R. de Gabets gibt die Konstruktion eines Transfusionsapparates an; --- -> **April 1665**: Gründung einer Transfusionskommission in der Londoner Royal Society; --- -> **1665**: J. S. Elsholtz macht genaue Vorschläge über Indikation und Technik der Tier-und Menschenbluttransfusion („*Clysmatica nova*“, 2. Teil); -- -> **Juni 1666**: Wallis' Berichte über R. Lovers Experimente in Oxford; --- R. Boyle's Brief an R. Lower (erste Transfusion bei Tieren im **Februar 1666** in Oxford ); -> **November 1666**: Lovers Antwort wird in der Royal Society vorgelesen; --- -> **Januar-März 1667**: Mißerfolge der Pariser Medizinischen Fakultät; -> ab **März 1667**: ca. 50 "erfolgreiche" Tierexperimente von J.-B. Denis und Emmerez mit homologer Blutübertragung (von ca. 25 Empfängertier 19 überleben!); -> **Juli 1667**: Erste

Angriffe der Pariser Medizinischen Fakultät an Denis; -> In seiner „Delicia hyberna“ stellt sich Major als Erfinder der Bluteinspritzung vor und nennt das Verfahren „transplantatio nova“; zugleich gibt er auch die Konstruktion eines Transfusionsapparates für die indirekte Blutübertragung an; -> **August 1667**: Verteidigungsschrift für Denis durch C. Gadroys) und zunehmender Druck der Laienpresse auf die Medizinische Fakultät; --> **Oktober 1667**: Erneute Verteidigung der „operatio nova“ durch Cl. Tardy; - -> **Dezember 1667** : Erster Brief von Denis nach London an Oldenburg; - -> Februar 1668: Zweiter Brief von J.-B. Denis an H. Oldenburg (Sekretär der Royal Society) über Heilung eines Geisteskranken durch Kalbsbluttransfusion; --- --> **1668**: M. Etmüller und Philippi aus Deutschland sind Augenzeuge der Transfusionsexperimente von Denis. Erste Transfusionen am Menschen in Deutschland (B. Kaufmann und G. M. Purmann ), jedoch keine Tierexperimente auf diesem Gebiet vor 1690! --> **März 1668**: Tod von A. Mauroy, des zweiten Patienten von Denis; --> **April 1668**: Gerichtsprozeß gegen Denis wegen des Todesfalls von A. Mauroy (Witwe durch die Pariser Fakultät bestochen, Denis durch das Gericht entlastet. Genauer Ausgang der Gerichtsverhandlung ist nicht bekannt, da die Akten während der Französischen Revolution verlorengehen); --> **1668-1670**: Einschränkung der Transfusionsindikation in Paris und Verbot weiterer Versuche in Rom.

### **Tab.: Pioniere der Bluttransfusion und deren Grundlagenforschung in der Hämatologie:**

G. Baglivi (1668-1707), F.X. Bichat (1771- 1802), J.Blundell (1790-1877), J. Bohn (1640-1718), R. Boyle (1627-1691), A. Cesalpino(1519- 1609), R. Colombo (1516-1554), G.Colle (1558-1631), E. Darwin (1731-1802; Großvater von Charles Darwin), J.-B. Denis (1635-1704), DJ. Dieffenbach (1792-1847), J.B.Dumas (1800-1884), J.S. Elsholtz (1623-1688), P. Emmerez(+1690), M. Etmüller (1644-1683), Fabricius ab Acquapendente (1537- 1619), M. Ficino (1433-1499), Fr. Folli (1624- 1685), St. Haies (1677- 1761), A. von Haller (1708-1777), G. Hayem (1841-1933), W. Harvey (1578-1657)<sup>1</sup>, L.Heister (1683-1758), F. Hoffmann (1660-1740), J. Hunter (1728-1793), Ibn an Nafis (+ 1248), E. King (1624-1707), K. Landsteiner (1868- 1943), A. van Leeuwenhoek (1632- 1723), R. Lower (1631-1691), Fr. Magendie (1783-1855), M. Malpighi ( 1628-1694), G. A. Mercklin (1644-1702), P.-C. Ore (1828-1889), G Patin ( 1624- 1707) Cl. Perrault (1613-1688), A. Portal (1742-1832), J.-L. Prevost (1790-1850), M. G Purmann (1649- 1711), G Riolan le fils (1577-1657), G. G. Riva (1627-1677), M. Rosa (1731- 1812), P. Scheel (1773-1811), Th. Schwencke (1693-1767), Sylvius (Fr. de le Boë / 1588-1672), E. N. Vyborg (1759-1822) T. N. Willis (1622-1675) und Sir Chr. Wren (1632-1691). **Anmerkungen:** <sup>1</sup> Seine entscheidenden Tierexperimente führte Harvey schon 1616 durch; auf die Idee der Kreislaufbewegung des Blutes wies schon die Entdeckung der Venenklappen durch seinen Meister in Padua, *Fabricius ab Acquapendente*(1603) hin . Wenn auch die Entdeckung des doppelten Kreislaufs erst 1628 bekannt wurde, so muß dies schon viel früher in Londoner Gelehrtenkreisen ein Gesprächsthema gewesen sein. Nur so konnte *W. Shakespeare* in *Coriolan* schon 1608/ 1609 schreiben: „Because I am the storehouse and the shop Of the whole body: but, if you do remember, I send it through

the rivers of your blood Even to the court, the heart, to the seat o" the brain; And, through the cranks and Offices of man, The strengest nerves and small inferior veins from me receive that natural competency Whereby they live"( Coriolan, Act 1: 139-146 ).

### **Tab.: Gegner und Anhänger der Lehre des Blutkreislaufs:**

**Kreislaufgegner: Galenisten und Iatrochemiker im 17. und 18. Jahrhundert der College Royal de Paris** (um 1675): J. Riolan le fils, G. Patin, P. de La Martiniere, P. Petit <sup>4</sup>, B. Santinelli <sup>3</sup>, G.-A. Mercklin <sup>6</sup>, J. Hecker (noch im Jahr 1831!) <sup>2</sup>, C. Hofmann <sup>8</sup> und J. Primrose, **Anhänger der Lehre des Kreislaufs ("Circulateurs") <sup>1</sup> im Umkreis von Harvey und der Cambridger Neoplatinisten im 17. Jahrhundert):** R. Lower, R. Boyle, R. Descartes, Th. Clarke, N. Henshaw, H. Oldenburg<sup>7</sup>, J.-B. Denis, P. Emmerez <sup>3</sup>, G. Crescent Fayon, R. Vieussens, P. Dionis und Cl. Perrault, Cl. Tardy, Sir Chr. Wren, Sir Ch. Scarsburgh, J. S. Elsholtz, J. D. Major und M. Etmüller **Anmerkungen:** <sup>1</sup> Der von den „Anti-Transfuseuren" gerne verwendete Spotname „Circulatores" ist insofern infam, da diesem Wort im Lateinischen die Deutung Marktschreier, Gaukler und Scharlatan zukommt.--- <sup>2</sup> Ihr Motto war: "malo cum Galeno errare, quam Harveii veritatem amplecti"; s.a. Anm.<sup>8</sup>) <sup>3</sup> J.-B.Denis: Lettre écrite a Monsieur Oldenburg...touchant differends qui sont arrivés à l'occasion de la transfusion du sang. Paris, le 15 mai 1668---<sup>4</sup> Im Jahre 1778 Dictionnaire raisonne des sciences... von Diderot und D' Alembert, s. Stichwort Transfusion, S. 959-960--- <sup>5</sup> B. Santinelli: Confusio transfusionis, Rom, 1668--- <sup>6</sup>.-A. Mercklin: De ortu et occasu transfusionis sanguinis, Nürnberg, 1679--- <sup>7</sup> Sekretär der Royal Society und Herausgeber der Philosophical Transactions in London, der aus Bremen stammte - wie die Familie des Schiffarztes Robinson Crusoe (eigentlich Robinson Kreutzner) seines Zeitgenossen von D. Defoe aus dem Jahre 1719; eine auffällige Koinzidenz, der in der edierten Briefsammlung von Defoe nachzugehen wäre! Oldenburg war in den entscheidenden Jahren von 1665 und 1668 der Korrespondent zwischen London und Paris, machte in einer Veröffentlichung (nach R. Boyle, 1664) Sir Chr.Wrens Injektionsversuche in den Phil. Trans. 1665 bekannt und brachte auch Nachrichten der ersten Transfusionsexperimente von England nach Paris an J.-B. Denis, et vice versa die Kunde über gelungene Tierbluttransfusionen am Menschen von Denis und Emmerez nach Oxford, an R. Lower, E King und Th. Coxe, welche dann auch in England ähnliche Versuche durchführten. <sup>8</sup> Der Altforfer Caspar Hofmann prägte das geflügelte Wort der Kreislaufgegner: „video sed non credo" (s. a. Anm. <sup>1</sup> ).

### **Tab: Meilensteine in der Entwicklung in der Entwicklung der Transfusionsmedizin, Teil 1.**

(nach Boroviczeny et al. 1974, Isbruch 1954, Ebbinghaus 1937, Denis 1940, Schorr 1956, Bueß 1956, Benedum 1988, Eberhardt und Eberhardt 1996, Garrison und Morton 1983, Malaf 1954 und Stein 1987): **1559:** A. Cesalpino prägt —wie vor ihm schon Leonardo da Vinci—, den Ausdruck „circulatio", **1628:** Entdeckung des doppelten Kreislaufs (W. Harvey), **1656-1668:** Erfindung der i.v.Injektionstechnik und des Instrumentariums (Sir Chr.Wren, J. D. Major, J. S. Elsholtz und M. Etmüller), **1658:** Entdeckung der roten Blutkörperchen (J. Swammerdam), Erste Tierblutübertragung bei Menschen (J.-B. Denis und P. Emmerez), **1661:** Nachweis der Haargefäße in der Froschlunge (M. Malpighi), **1731:** Erstes tragfähiges Konzept der Gerinnung durch Entstehung des Blutgerinnsels (J. E. Petit) **1743:** Erste Monographie über „*Haematologia*" erscheint ( Th. Schwencke), **1772 :** W. Hewson's morphologische „*Untersuchungen über die Eigenschaften des Blutes*", die zur Klärung der gerinnungsphysiologischen Vorgänge wesentlich beitragen. Hewson gelingt der Nachweis, daß die Fähigkeit des Blutes zu erstarren nicht an die korpuskularen Bestandteilen gebunden ist, **1794:** Nachweis des Fibrins als gerinnende Substanz des Blutes (A.-A. Parmentier und N. Deyeux), **1796:** Rolle der intakten Gefäßwand für die Antikoagulation erkannt (J. Hunter, 1794, Ch. T. Thackrah, 1819). Zugleich hält aber auch noch J. Hunter wie später K. H. Schultz **1822** an der vitalistischen Auffassung vom Blut fest, dem beide einen selbständigen

Lebensprozeß zusprechen), **1802/3** : Analyse und historische Auswertung der ersten Erfahrungen auf dem Gebiet der Tierbluttransfusion und intravenösen Pharmakotherapie (P. Scheel) **1818-1828**: J. Blundell erkennt die vitale Bedeutung der homologen Transfusion in der Behandlung postpartaler Blutverluste, **1823**: Erste wissenschaftliche Begründung der Transfusionskunde (über Blutmenge und Morphologie) durch J.-L. Prevost und J. B. Dumas **1835**: Fibrin kommt in gelöster Form im Blutplasma unabhängig von den Erythrozyten vor (J. Müller) **1871**: Entdeckung der Hämolyse (L. Landois), 1899: Erste Ergebnisse der Schockforschung, erste experimentelle Schockmodelle ( Sir H. Dale, A. Blalock), **1900/1902**: Entdeckung der Blutgruppen A, B und O (K. Landsteiner)<sup>1</sup> und der Blutgruppe AB (A. Decastello und A. Sturli)<sup>2</sup>, **1901-1902**: Kalorimetrische Bestimmung des Hämoglobins (J.S.Haldane <sup>3</sup> und H. Sahli <sup>4</sup>), **1903**: Morawitz veröffentlicht eine neue Theorie der Blutgerinnung <sup>5</sup> **1910**: Verbreitung einfacher serologischer Testverfahren macht Transfusionen sicherer, 1914: Zitrat als Antikoagulans (A. Hustin, L. Agota ), **1915**: Bestimmung des zirkulierenden Blutvolumens durch die Farbverdünnungsmethode (N. McDrunnell Keith)<sup>6</sup>, **1935**: Tropfmethode aus Blutkonserven verdrängt die direkten Übertragungsmethoden (H. L. Marriott)<sup>7</sup>, **1936**: Heparin als Antikoagulans ( Per J. Hedenius ) <sup>8</sup>, **1939-1945**: Blutspendedienst des Roten Kreuzes im Zweiten Weltkrieg, **1940**: Entdeckung des Rhesusfaktors (K. Landsteiner, A. S. Wiener und P. Levine) <sup>9</sup>, **1950**: Zusatz von Glycerin 30% (in Ringerlösung) ermöglicht eine Tiefkühlung <sup>10</sup>, **1941-1954**: Anfänge der Blutkomponentenherstellung und -therapie (Kryopräzipitation). **Anmerkungen und Literaturhinweise** <sup>1</sup> K. Landsteiner: Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Zbl. Bakt.27; 1900: 357-362, <sup>2</sup> A. Decastello, 1902 : Münch. Med. Wschr. 49: 1090-1095 <sup>3</sup> J.S. Haldane, 1901: J. Physiol. (London) 126: 497-504, <sup>4</sup> H. Sahli, 1902: Verh. deutsch. Congr. inn. Med. 20: 230-234, <sup>5</sup> P. O. Morawitz, 1903/1904: Dtsch. Arch. klin. Med.79:1-28, 215-233 und 432-442, <sup>6</sup> N. McDrunell Keith, 1915 : Arch. int. Med. L6: 547-576, <sup>7</sup> H. L. Marriott, 1935: Continuous drip blood transfusion. Lancet 1: 977-981, <sup>8</sup> Per J.Hedenius, 1936 :A new method of blood transfusion.Acta med. Scand. 89: 263-26, <sup>9</sup> K. Landsteiner, 1940: Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. 43: 223, <sup>10</sup> A. U. Smith, 1950 : Lancet 2: 910-911.

## **Meilensteine in der Entwicklung der Transfusionsmedizin (17.-18. Jahrhundert), Teil 2: kulturgeschichtliche Aspekte**

**1489-1628**: Inkubationsperiode

**1628-1680**: 1. Blütezeit der Infusions- und Transfusionstherapie (*chirurgia infusoria et transfusoria*) ca. 19 dokumentierte und publizierte heterologe Transfusionen in England Frankreich, Italien und Deutschland zwischen 1667 und 1800.

**ab ca.1550**: Beginn einer dynamisch-intellektuellen Entwicklungsphase mit dem Ziel der Naturbeherrschung (Ende der Scholastik); **1543**: Kopernikus: *De revolutionibus orbium celestarum* , A. Vesalius: *De humani corporis fabrica*; **1613**: Bibel kann wissenschaftliche Fragen nicht entscheiden (Galilei an Castelli); **1609**: Kepler: *Harmonia celestis* ; **1616**:Verbot der kopernikanischen Schriften; **1618-1628**: Harvey entdeckt den doppelten Kreislauf ; **1623**: F. Bacon: Würde u. Mehrung der Wissenschaften: „Wissen ist Macht“; **1624**: Wissenschaft gegen Scholastik (Gassendi); **1626**: S. Santoro mißt Fieber mit Thermometer ; Aderlaßstreit und Ende der Hämoskopie; **1630**: S. Santoros medizinische Waage zum Studium des Stoffwechsels.

ca. **1680-1820**: Aufgabe der heterologen Blutübertragungen und Grundlagenforschung in der Hämatologie

**1658**: J. Swammerdam entdeckt die roten Blutkörperchen ; **1661**: M. Malpighi entdeckt die Haargefäße; **1662**: Gründung der Londoner Royal Society; **1663**: Das Herz ist ein Muskel (N. Stenonis); **1665**: Philosophical Transactions (London): Philosophical Transactions: erste wissenschaftl. Zeitschrift der Welt; **1666**: Gründung der Pariser Akademie der Wissenschaften; **1668**: Edikt der Pariser Med. Fakultät gegen die Tierbluttransfusion ; **Um 1660** Erste Uhren mit Minutenzeiger; **1700-1800**: Jahrhundert der Aufklärung und der Naturphilosophie; **1704-1774**: Ära der Phlogistontheorie (G. E. Stahl); **1714**: Erste Quecksilberthermometer (G. D. Fahrenheit); **1726**: Erste Messung des Blutdruckes (St. Hales); **1748**: Der Mensch ist eine Maschine (J. O. de Lamettrie), .Beginn der Elektrotherapie; **1731-1771**: Zeitalter der Enzyklopädisten in Deutschland, Frankreich und England); **1771-1774**: Entdeckung von Sauerstoff und Wesen der Atmung (K. W. Scheele, A. Lavoisier) **Nach 1810**: Industrielle Revolution verändert das geistige Klima; **1800- 1869**: 155 Transfusionen! **1870-1875**: ca. 321 Transfusionen!

**ca.1820-1873**: Erste homologe Transfusionen und Rückfall in die Tierblutübertragung (mit vermehrtem Blutbedarf in den Kriegslazaretten (H. Demme, 1863)

**Nach 1873 bis ca.1910**: Erneuter Stillstand in der Transfusionsmedizin . Naturwissenschaften und Positivismus. Zeitalter der Freiheits- u. Eroberungskriege (Ungarn, Krim, Italien, USA und Deutschland: 1848-49, 1853-56, 1859,1861-65, 1870-71

### **Tab.: Andere wichtige Entdeckungen in der Hämostaseologie und Transfusionskunde** (nach Boroviczeny, Schipperges und Seidler 1974):

**1641**: Erste Physiologie auf Korpuskularbasis (Henricus Regius, 1598-1679); **1644**: Widerlegung der Humoralpathologie (J. B. van Helmont, 1577-1644); **1683/84**: Erste physikalisch- chemische Blutuntersuchung (R. Boyle, 1626-1691); **1704**: Das Blut ist ein Gemisch von Partikelchen (F. Hoffmann, 1660-1742); **1782**: Levison geht gegen den Aderlaß vor, wegen Abnahme der roten Blutkörperchen; **1794**: von J.Hunter erscheint postum zur Hämolyse die Entdeckung, daß Erythrozyten im Salzwasser nicht aufgelöst werden (J. Hunter, 1794); **1808**: Erste genaue Bestimmung der Blutbestandteile (J. J. Berzelius, 1779- 1848); **1818**: Entdeckung der Blutplättchen (E. Home); **1821**: J.-L. Prevost und B.Dumas stellen genaue Blutanalysen und Schätzungen der Menge der Blutbestandteile an.; **1822**: J. Ch. Schmidt schreibt die erste Monographie über die Erythrozyten; **1824**: J. Blundell (1790-1878): Erste Bluttransfusion von Mensch zu Mensch zum Blutersatz ( Beginn der modernen Transfusionstherapie); **1825**: Erste Reindarstellung und Mengenbestimmung des Hämoglobins sowie Nachweis von Eisen im Blut mit Chlorgas (J. F. Engelhardt); **1845**: J. F. Dietzenbach erkennt den Wert der Ungerinnbarkeit des Blutes durch Defibrinierung für die Transfusion; **1852**: von Vierordt berechnet die Zahl der menschlichen Blutzellen; **1857**: C. E. Brown-Sequard weist das Überleben transfundierter Erythrozyten im Empfängerblut; **nach 1861**: Polli konserviert Blut durch Lagerung in der Kälte; **1862**: Felix Hoppe-Seyler beweist mikrospektral-photometrisch, daß der Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen enthalten ist. Er gibt dem Blutrot den Namen „Hämoglobin" (1864); **1873**: Quinquard bestimmt die Sauerstoffbindungskapazität des Hämoglobins; **1875**: Hämolytische Transfusionsreaktion entscheiden Streit über Tier- und Menschenblut. Ponfick erkennt die Schockniere als Todesursache der Hämolysezwischenfälle; **1900**: L. Landsteiner : Agglutination im Serum gesunder Menschen durch drei Isoagglutinine.

**Tab.: Instrumentarium für heterologe Tierbluttransfusionen im 17-19. Jahrhundert:** a) *Als Überleitungskanüle* von der Arteria des Tieres auf die Vene des

Menschen: gebogene Doppelkanüle aus Silber (J. S. Elholtz, 1667, Cl. Perrault, 1688) mit einem Verbindungsrohr aus Federkiel (canalis ex penna, R. de Gabets, 1658); Zusammengesetzte Röhrenknochen von kleinen Vögeln (R. de Graaf, 1668); Kanüle aus gespitztem Federkiel; Trachea von Enten (M. Rosa, 1783); Schlagader und Harnleiter von Ochsen und Kälbern (nahm auch noch Payr/ 1871-1926 eine gehäutete Kalbsarterie als Überleitungsrohr für Transfusion!) Glaskanüle (ab Ende des 18. Jh. auf Vorschlag von C. F. v. Graefe).

**b) als Spritze und Reservoir:** tierische Harnblase; Säckchen aus Tierhaut mit 2 Silberkanülen und 2 Gleichrichtungsventilen (Dom Robert de Gabets, 1658); Spritzen aus Holz, Horn<sup>1</sup>; Glasklistier (J. C. H. Haefener, 1798); modifizierte kleine Klistierspritze aus Zinn; „Impellor“ von J. Blundell (1824) und der "Gravitator" von J. Blundell (1828)<sup>2a</sup> für die erste homologe Transfusion von Mensch zu Mensch und der Blutübertragungsapparat nach A. Higginson (1857)<sup>2b</sup>.

**Anmerkungen:** <sup>1</sup> wobei 1 Zinn-oder Hornspritze um 1800 noch ca. 20 Reichstaler (etwa Monatsgehalt eines Regimentchirurgen) kostete! <sup>2a</sup> Bestehend aus einem geschlossenen trichterförmigen Reservoir mit intergierem Spritzenkolben und einer Überleitungskanüle mit einem 2-Wege-Hahn. <sup>2b</sup> Dieser Apparat bestand aus einem offenem Trichterreservoir mit Warmwassermantel und einem Fassungsvermögen von ca. 180 ml, verbunden mit einer Spritze aus Kautschuk (Fassungsvermögen 30 ml) sowie einer vulkanisierten, harten Überleitungskanüle. Die Füllung und Entleerung der Gummispritze wurden durch 2 Kugelventile bewerkstelligt (Nach G. Keynes, 1922: Blood Transfusion. H. Frowde, London, S. 1-18, J. H. Young, 1964 : James Blundell, experimental physiologist and obstetrician. Med. Hist. 101; 159-169).

**Tab: Historische Antikoagulationsmethoden (nach Ebbinghaus, 1937, Isbruch, 1954):** Warmwasser-Mantel für die Überleitungskanüle (M. G. Purmann, 1684, 1716); Glaubersalz (J. Hunter, 1796); Natron und Kalisalze (F. Magendie)<sup>1</sup>; Kohlensäure, Natrium carbonicum (D. J. Dieffenbach, 1828); Ammonium causticum (Ch. Ed. Brown-Sequard); Defibrinierung durch Schütteln („Entfaserung“; J. L. Prevost und J. B. Dumas, 1821); Natriumphosphat (J. B. Hicks, 1868)<sup>2</sup>; Paraffinwachs (A. R. Kimpton, J. H. Brown, 1913)<sup>3</sup>; Zitrat (A. Hustin, 1914<sup>4</sup> \ L. Agota<sup>5</sup>, 1914-1915) und Heparin (Per J. Hedenius, 1936)<sup>6</sup> **Anmerkungen:** <sup>1</sup> Ein entschiedener Gegner der Entfaserung, da er nach Transfusion mit defibriniertem Blut Einblutungen im Lungengewebe und Darm beobachtet hatte (E. Denis, 1940) ) <sup>2</sup> John Braxton Hicks (1823-1887), Geburtshelfer im Guys Hospital in London (J. B. Hicks, 1868: Case of transfusion with some remarks on a new method of performing the Operation. Guy's Hospital Rev. 14; 1 ); <sup>3</sup> A. R. Kimpton, J. H. Brown, 1913: A new and simple method of transfusion. JAMA 61; 117-118; <sup>4</sup> A. Hustin (1882-1967), 1914 : Principe d'une nouvelle methode de transfusion muquenesse. J. Med de Brux 12; 436; <sup>5</sup> Erstmals durch Luis Agota, 1914/15 in der Praxis verwendet (Nuevo procedimiento para la transfusion de la sangre. An. Inst. Med. Clin. med (Buenos Aires ) 1: 24-31); <sup>6</sup> Per Johannes Hedenius, 1936: A new method of blood transfusion. Acta med. scand. 89:263-267.

**Tab.: Indikationen für heterologe Tierbluttransfusionen im**

## **Experiment und bei Patienten im 17.-18. Jahrhundert:**

->Wiederbelebung der Tiere nach maximalem Aderlaß und Verblutung bis Ohnmacht und Agonie ( M. Rosa und A. Scarpa 1763-1784, A. Portal 1800 ); Ersatz des Blutverlustes ( R. Lower 1665-1667, Tode 1796); Behandlung von Räude (Krätze, (I. Magnani 1668, D. Coxe, Th. Coxe und R. Boyle 1667, J. Dolanus 1690); Übertragbarkeit infektiöser Stoffe (Transfusion von verfaultem Blut, A. Seybert 1792)

### **Tab.: Ergebnisse der heterologen Blutübertragungen im Tierexperiment (1664-1800, nach P. Scheel 1802, P. Scheel 1803, J.-J. Peuméry 1974):**

Übertragene Blutmenge je nach Tierspezies: 60- 1500 ml (2- 50 Unzen ) Transfusionszeit betrug meist nur einige Minuten! **von diesen 95 Empfängertieren:** -> überlebten: 63 Tiere ( 66,3%)! --> Komplikationen traten bei 31 Blutübertragungen auf ( 32,63 %)\*, --> verstorben 31 Tiere ( 32,6%), hiervon 30 Tiere innerhalb der 1. Woche und --> Sektionsbefund lag P.Scheel vor in 14 Fällen ( 14,7%). (\* in 41 Fällen konnte die Tierspezies nicht eruiert werden. Der Ausgang der Bluttransfusion war in einem Fall nicht mehr festzustellen. Das Schicksal der Donortiere wurde in dieser Statistik nicht erfaßt; sie wiesen eine vergleichbare Mortalität auf.)

**Tab.: Transfusionskomplikationen im Tierexperiment:** Kollaps und Koma: 5x, Dyspnoe: 6x, Konvulsionen: 3x, Tachykardie: 1x, technische Probleme: 7x, Hämaturie (Blutharnen): 3x, Blutungen: 2x, Erbrechen: 2x und fieberhafte Transfusionsreaktion: keine (!?)

### **Tab.: Wandel des Indikationsspektrums für Transfusion im 17 -19. Jahrhundert**

(nach Benedum, 1988, Kasper und Neis, 1993, Schorr, 1956, ergänzt)<sup>1</sup> •1604-1628: Blutaustausch zur Entfernung von schädlichen Stoffen („noxia“) oder zur Wärmetherapie empfohlen (M .Pegel, 1604, A. Libavius, 1615, J. Colle, 1628): •1666: Verbesserung der Blutzusammensetzung durch partiellen Blutaustausch (Aderlaß und Tierblutübertragung; Lammblood für Choleriker ; R. Lower, 1666); •1667: Behandlung der Melancholie (R. Lower ) und Manie oder fieberhafter Infektion ( J.-B. Denis,1667, P. Manfredi, 1668 ); •1668: Transfusion bei Lepra und Aussatz (M. G. Purmann und B. Kaufmann,1668); •1668: Skorbut und „fressende Ausschläge“ (M.-G. Purmann und B. Kaufmann, 1668); •1785: Warme Tierbluttransfusionen bei Scheintoten Füller in England, 1785; zit. Isbruch, 1954 ,Winke, 1793<sup>11</sup>); •(1792: Lammbloodtransfusion bei Hydrophobie(Lyssa; eine Fälschung von Rüssel!); •1796: Blutübertragung bei „nervösen-fauligem“ fieberhaften Infekt, Inanition und fortgeschrittenem Krebsleiden (E. Darwin,1796; nach Keynes, 1922); •1784-1798: Transfusion gegen Asphyxie nach Ausblutung ( A. Scarpa, 1784, Chr.W. Hufeland ,1798, Berlin, Charite; tierexperimentelle Studien; zit. Ebbinghaus, 1937); 1785: Arterielles Menschenblut statt Tierblut (G. Richter, Hamburg); 1818: Transfusion bei Kachexie infolge maligner Pylorusstenose (J. Blundell , M. Rosa); 1824: Transfusion als Blutersatz bei postpartaler, atonischer Blutung (J. Bland eil<sup>4</sup>);



1840: Blutübertragung zur Behandlung der Hämophilie (S. Lane, StGeorge Hospital, London)<sup>5</sup>;  
 •1863: Blutersatz als Wiederbelebungsmaßnahme in der Kriegschirurgie (H. Demme, 1862)<sup>6</sup>;  
 •1866: Transfusion zur Bekämpfung von Kohlenmonoxid-, Äther- und Chloroformvergiftung (A. Eulenburg, L. Landois)<sup>7</sup> •1868: Autologe Blutersatz bei Hüftgelenksexartikulation in drei Fällen erfolgreich (R.von Volkmann)<sup>8</sup>; 1874: Intraarterielle Transfusion bei Erfrierung (C. Hueters)<sup>9</sup>;  
 1914: Autologe Retransfusion bei Extrauterinravidität (J. Thies)<sup>10</sup>; *Beachte: Die Eindickung des Blutes bei dem initialen (sog."depletorischen") Aderlaß galt als Hinweis für die schlechte Blutfließigenschaften und somit als Indikation für die Frischbluttransfusion (Dumesnil und Bonnet-Roy, 1947)<sup>2</sup>.* *Anmerkungen:* <sup>1</sup> Die Transfiiseure des 17. Jahrhunderts dachten nicht an einen Blutersatz, denn nicht etwa Blutmangel, sondern Blutüberfluß (Plethora) und schlechte Blutbeschaffenheit galten damals als weit verbreitete Krankheitsursachen für körperliche und seelische Leiden. Man hatte auf diese Weise sogar eheliche Konflikte oder Verbesserung von schlechten Sitten durch Blutaustausch mit dem Blut eines als besonders frommen Tieres, des „Opfertieres“ Lamm zu erreichen gehofft. Die Anwendung von Tierblut lag in erster Linie in der Vorstellung begründet, daß Tiere „ von unmäßiger Lebensweise“ frei und daher rein sind. Ein solches, im christlichen Glaube unschuldiges Tier war das Lamm, das schon im Alten Testament als Opfertier galt ( 3.Mose). In der Ära der latrophysiker (Borelli u. G. Baglivi) und der latrochemiker (Sylvius), welche Fieber und Entzündungen bzw. Blutflußstörung infolge der Eindickung als wichtige Krankheitsursachen auffassten und daher die Reinigung durch ausgiebigen (oft bis zu 1,8 L!) Aderlaß für unerläßlich hielten. Dadurch glaubte man genügend Platz für die regenerierende Wirkung des transfundierten Blutes geschaffen zu haben. <sup>2</sup> Der Glaube, daß fieberhafte Zustände durch wiederholte Aderlässe gelindert werden könnten, herrschte bis ca. 1880 vor (Comroe, 1983; s. a. Bauer, 1966); <sup>3</sup> J. Blundell: Obituary, 1878: Lancet 1: 255; <sup>4</sup> J. Blundell's Report of Medical Society of London, Nov. 14,1825: Lancet 9: 295; <sup>5</sup> A. D. Farr, 1981: *Treatment of haemophilia: the first recorded case.* J. R. Soc. Med. 74: 301; <sup>6</sup> H. Demme, 1863: *Allgemeine Chirurgie der Schußwunden. Nach eigenen Erfahrungen in den norditalienischen Lazarethen von 1859.* Würzburg, Stahelschen Buch-und Kunsthandlung, S. 172-179; <sup>7</sup> A. Eulenburg, L. Landois, 1886 : *Experimentelle und praktische Beiträge zur Transfusion des Blutes.* Klin.Wschr. 3: 119, 145; <sup>8</sup> R.von Volkmann, 1868 : *Drei Fälle von Exartikulation des Oberschenkels im Hüftgelenk.* Deutsche Klinik 22: 381-382; <sup>9</sup> publiziert durch seinen Doktoranden E. Peters, 1874 : *Die arterielle Transfusion und ihre Anwendung bei Erfrierung.* Inauguraldissertation, Greifswald; <sup>10</sup> J. Thies, 1914: *Zur Behandlung von Extrauterinravidität.* Zbl. f. Gynäkologie 38: 1191-1193; <sup>11</sup> Winke, 1783 : *An Essay on vital Suspension.* Medical Practitioner (zit. P. Scheel, 1803): Indikationen: Entfernen schädlicher Noxen (wie beim Aderlaß), günstige Beeinflussung der Blutzusammensetzung, Verbesserung von Charaktereigenschaften der Menschen und Besserung des Zustands von Geisteskranken.

**Tab.: Unsinnige, die Entwicklung hemmende Tendenzen und Auseinandersetzungen in der Geschichte der Transfusion: Streitfragen** über **a)** die Indikation (Entfernen schädlicher Noxen wie beim Aderlaß, günstige Beeinflussung der Charaktereigenschaften der Menschen und Besserung von Geisteskrankheiten); **b)** die Zuganswege (Schlagadern gegen Venen); **c)** die Wertigkeit und Notwendigkeit des sog. "depletorischen Aderlasses); **d)** die vorhandene zirkulierende Blutmenge des Menschen (4 vs 15 Liter, Blutmangel oder Blutfülle/Plethora?); **e)** die zur Übertragung maximal zulässige Blutmenge (60-360 ml); **f)** die Rolle des "entfaserten" (defibrinierten) Blutes; **g)** das Wesen der Blutgerinnung; **h)** über das "Eigenleben" und "Vitalität" des Blutes; **i)** das Dilemma von Tierblut vs Menschenblut (heterolog vs homologe Blutübertragung?); **..j)** den Gebrauch der Warmbluttransfusion; **k)** den zentrifugalen oder zentripetalen Transfusionsmodus (C. Hueter vs L. Landois wie im Aderlaßstreit über die Rolle der "Revulsion" und "Derivation") <sup>1</sup>; und zuletzt **...m)** die alternativen Verabreichungswege (s. c. Transfusion von H. W. Ziemssen oder intraperitoneale Blutübertragung von C. Golgi?).

## **Tab.: Indikationsspektrum für die Aderlässe ( nach J. Bauer, 1966):**

**Grundvorstellung dieser Blutentziehungstherapie im Geiste Galens:** a) Plethora (Blutüberfluß)<sup>1</sup> und schlechte Blutbeschaffenheit (Cacoehymie); b) pathologische Säfteverteilung (daher der Aderlaß an entgegengesetzten Orten, „Revulsion“ und „Derivation“ zur Umverteilung der "humores") und c) Entfernen schädlicher Stoffe („noxia“)

**Indikationen in der Ära zwischen Brissot und Paracelsus im 16. Jahrhundert:** Pneumonie (P. Brissot; 1515, C. Gessner, 1564), Hämoptoe (J. Haller, 1635), Hämorrhagien (L. Duret, A. Paré )<sup>2</sup>, Plethora (J. B. Montanus, 1498-1552), Apoplexie (Fr.Vallerius, A. Paré, 1517-1590), „Präservativ“-Aderlaß bei Plethora (Krato von Kraftheim), Fieber(zur Abkühlung; C. Claudini), Fäulnis (J. Fernel, 1497-1558) und für Riolan d. Jüngere (1577-1657): Alle Krankheiten<sup>3</sup>

**Anmerkungen :** <sup>1</sup> Die ja auf einer falscher Vorstellung über die Blutmenge beruhte. So wurde sie von G. Patin bei Erwachsenen für 15 L geschätzt. Andererseits waren die Befürworter der Aderlässe (und Gegner der Transfusionen) auch nicht gerade „hämophobe“ Ärzte; sie ließen manche Patienten—Boward, der Leibarzt von Ludwig XIV, den König sogar 47mal~, in wenigen Tagen wiederholt zu Ader und zapften so in kurzer Zeit bis zu 20 Pfund Blut ab! Nach der Lehrmeinung von Sydenham sind „Congestionen und Haemorrhagien Audrücke allgemeiner Säftefülle“ ! Da sich im Aderlaßstreit, auch nach einer eindeutig ablehnenden Haltung von Paracelsus und J. B.v. Helmont, viele berühmte Ärzte und Gelehrte für eine liberale Blutentziehungstherapie einsetzten, wird ersichtlich, warum die Transfusionspraxis neben diesem äußerst populären Verfahren einerseits über Jahrhunderte, bis zum 20. Jahrhundert ein Schattendasein führte, andererseits aber auch, weshalb von dieser veralteten Hämotherapie einige falsche und veraltete Vorstellungen , so z. B. die Notwendigkeit des „depletorischen“ Aderlasses oder die Verbesserung der Blutqualität, die ja die Nutzen der Transfusion meist in Frage stellten, wenn nicht ganz zunichte machen mußten, für heterologe Transfusionen „hinübergerettet“ wurden. <sup>2</sup> Indem die äußere Blutung als Zeichen einer Gefäßruptur infolge der Blutfülle gedeutet wurde. <sup>3</sup> Schon J. Cardano (1501-1576) behauptete in Rom, es gebe zu seiner Zeit mehr Ansichten über den Modus des Aderlasses als Chirurgen, die ihn ausführen könnten!

## **Tab.: Ursachen des ersten beinahe 150 Jahre währenden Stillstandes in der Entwicklung der Transfusionspraxis:**

a) Aderlaßstreit<sup>1</sup>, Bevorzugung der Theorie über Plethora (Blutüberfluß) und Stauungen<sup>2</sup> und irrealer Vorstellung über die Herzstätigkeit<sup>3,4</sup>; b) Festhalten an den veralteten und unbewiesenen Krankheitstheorien wie Gärungsprozessen, Ansäuerung oder Alkalisierung (Iatrochemiker) bzw. Eindickung des Blutes in den kleinen Adern (Iatrophysiker); c) tödliche Komplikationen durch Blutgruppeninkompatibilität, Sepsis, und Luftembolie) sowie Unkenntnis der Blutgruppen und Hämolyse; d) unzulängliches Instrumentarium zur Kanülierung und Blutübertragung; e) unlösbare technische Probleme der Antikoagulation; f) die durchaus sinnvollen Einschränkungen der Transfusionen durch wissenschaftliche Gesellschaften (1668: Medizinische Fakultät von Paris, bald danach auch in London und in Rom); g) religiöse Einwände (3. Buch Mose, päpstliches Edikt gegen Transfusionen)<sup>5</sup> h) Mythische Schwärmereien, Verbreitung des medizinischen Okkultismus und vitalistische Vorstellung über das Eigenleben des Blutes

**Anmerkungen:** <sup>1</sup> So noch 1707 von Philippe Hecquet (1661-1737) in seinem Werk *Abhandlung über den Aderlass*, Chambery . Nicht so sehr die Technik der Gefäßkanülierung, sondern vollkommen abwegige Probleme wie Auswahl der günstigen Tage

für den Aderlaß, Vor- und Nachteile des sog. hohen und tiefen Veneschnittes, die unfruchtbaren Disputationen über die Anzahl, Häufigkeit der Verordnungen und Indikationen, um den Kranken zur Ader zu lassen, waren Gegenstand wissenschaftlicher Zwietracht verschiedener medizinischer Schulen.<sup>2</sup> Man beabsichtigte die „Unruhe des Blutes“ mit dem Aderlaß zu besänftigen, „Schärfe der Körpersäfte“ durch Süßung zu mildern und Stauungen oder Verstopfungen durch entleerende oder verdünnende Mittel zu lösen (so der Iatromechaniker Boerhave (1668-1738) oder noch viel später Fr.-J. Broussais (1772-1838), der als Vertreter der „physiologischen Medizin“ sich noch 1816 anschickte, die Heilkunde von den Vorurteilen und Irrtümern des Spiritualismus zu befreien (Dumesnil, Bonnet-Roy, 1947)!<sup>3</sup> Bezeichnenderweise führte P. Chirac (1650-1737), Leibarzt von Ludwig XV noch 100 Jahre nach Harvey's Entdeckung die Herztätigkeit auf Explosion des durch die Atmung in das Blut eingedrungenen Luftstickstoffs zurück!<sup>4</sup> Nicht nur bei W. Harvey (der noch die Eigenbewegung des Blutes annahm), G. W. Leibniz (1646-1716) und G. E. Stahl (1660-1734); Begründer der Phlogistonlehre), sondern auch noch bei J. Hunter (1728-1793)!<sup>5</sup> Sie dürften nicht allzusehr ausschlaggebend gewesen zu sein; so konnte ich beim Durchforsten der medizinhistorischen und theologischen Literatur keine entsprechenden Hinweise finden. Ähnlich hielt sich die römische Kurie auch aus der Vivisektionsdebatte im 19. Jh. vollständig heraus.

**Tab.: Ereignisse, die den Neubeginn der Bluttransfusionen im 19. Jahrhundert begünstigten:** 1) Erwachen der Notfallmedizin in der 2. Hälfte des 18. Jh.<sup>1H</sup>; 2) Entmythologisierung der Medizin, Überwindung der romantischen Schule<sup>2</sup>, des Vitalismus und der Naturphilosophie der Aufklärung ( in den Werken von Morgagni, Ramazzini, Auenbrugger, Magendie, Laennec, Flourens, Bright, Ludwig , Semmelweis und der Zweiten Wiener Medizinische Schule ); 3) Widerlegung der Plethora-Theorie durch eine neue Konstitutionslehre<sup>3</sup> und Fortschritte in der Nervenpathologie<sup>3</sup> sowie in der Kreislaufforschung<sup>4</sup> 4) Erkennen der Rolle der Transfusion als Blutersatztherapie beim Volumenmangel und Blutungen (J. Blundell, 1824-1828); 5) Wandel des Indikationsspektrums für die Blutübertragung nach 1785; 6) Neubeginn der i.v. Injektionstherapie in der Praxis und Klinik<sup>5</sup> 7) Verbesserung des Instrumentariums für die Blutübertragung<sup>6</sup>; 8) Klärung einiger Gerinnungsvorgänge<sup>7</sup>; 9) Europäische Eroberungskriege (1859, 1870/1871), in deren Lazaretten Lämmer und Schafe als potentielle Blutspender bereitgehalten wurden. *Anmerkungen:* <sup>1</sup> Einige Beispiele: Die geglückten Wiederbelebungsversuche zwischen 1767 und 1861, die königlich verbriefte Straffreiheit der Reanimation, Erfindung wirksamerer Wiederbelebungsapparate und Methoden (u.a. J. Hunter, 1776 und Ch. Kite, 1788) sowie die Scheintoddebatte um 1800 und im ganzen 19. Jahrhundert. <sup>2</sup> Wie diese Lehre in Werken und Wirken von J. Brown, F. W. J. Schelling, J. A. Röschlaub, G. R. Treviranus, F. v. Schiller, J. W. von Goethe und A. von Humboldt noch dargestellt und z. T. Vertreten wurde. <sup>3</sup> So betont erst J. Brown die Wichtigkeit der Asthenie mit Schwäche und Blutarmut als Krankheitsursache gegenüber der althergebrachten Lehre über die Plethora (1787; zit. J. Bauer, 1966, S.202ff; s. a. J. Worm-Mueller, 1875). <sup>4</sup> Erst A. Louis (1721-1792) und R-Th.-H. Laennec (1781-1826) sprachen sich für die unblutige Behandlung der Pneumonie aus und wiesen die Aderlässe in enge Schranken. Gegen die lokalen Blutentziehungen (Schröpfen) des Broussianismus nahm E. Poliniere Stellung (E. Poliniere: *Etudes cliniques*, Paris, 1827). Der Kampf um den Aderlaß gestaltete sich besonders erbittert in England, wo man diese Methode bis zur Ohnmacht bei Operationen für Anästhesiezwecke gebrauchte. Den Wendepunkt stellten die pathologischen Studien von J. Wardrop (*On blood-letting*., London, 1830 ) und Marshall Hall, in denen Hirnödeme und mangelnde Durchblutung des Gehirns als Folge des Blutverlustes nachgewiesen wurden (M.Hall: *Ueber Blutentziehungen*, hrsg von Bressler, deutsche Ausgabe, 1837, zit. J. Bauer, 1966, S. 218ff). In Deutschland griff besonders J. Schönlein (1793-1864 ) die Extravaganzen der „antiphlogistischen“ Heilweise der Aderlässe publikumswirksam an: "In jeder Krankheit musste ein Aderlass gemacht werden, und starb der Kranke, so wurde gefragt, hast Du zur Ader gelassen und wie oft? und lautete die Antwort »zehn Mal«, so hätte man nur noch zum elften Male aderlassen sollen" (in Schönleins Klinischen Vorträgen, hrsg. von Güterböck, 1842) ! <sup>5</sup> Erste Glasspritzen ( J. C. H. Haefener, 1798), Trokar statt Lanzette zur Venenpunktion (C. F. v. Graefe, 1817), neue Hohladeln ( Sir W. Fergusson, 1850), erste graduierte Spritzen nach 1841 (Z. Jayne/1841, F. Rynd/1845, A. Wood und Ch.-G. Pravaz nach 1850) , versehen mit Metallkolben (Hunter/1863, Mathieu/1869). Weitere Details s. bei H. Bueß, 1946! <sup>6</sup> z. B. der Bluttransfusionsapparat „ Impeller“ von J. Blundell (1824) und das Transfusionsgerät von A. Higginson (1857). Nur 20 Jahre später, 1875, konnte schon der berühmte Militärchirurg der Wiener Poliklinik, I. J. Neudörfer (1825-1898)\* auf einige neuere Gerätschaften für Venenkanülierung wie die Venenkanüle mit Dorn von Neudörfer, eine Spritze mit Druck- und

Saugpumpe ( von H. Demme; eine Verbesserung des Higginson's Modells ), auf eine weitere Spritze mit vorgeschaltetem Luftfänger (von A. Eulenburg und L. Landois), auf einen Transfusionsapparat für defibriniertes Blut nach Chr. L. Braune (1831-1892), einen anderen Apparat (nach Th. G. Richardson /1836-1892), mit Luftdruckgebläse, in dessen defibriniertem Blut ein Gummiball schwimmt, und der nach Abfluß des Blutes als Verschlußventil diente), zurückgreifen (Neudörfer, 1875). Ähnliche Überdruck-Transfusionsapparate wurden auch von L. Belina-Swiontovski (mit Gebläse von Richardson) sowie von Gesellius (mit einem Warmwassermantel aus gummierter Seide), dessen Urtyp schon 1692 von M.-G. Purmann\*\* angegeben worden war) etwa zur gleichen Zeit entworfen. (\* s.a. sein Spätwerk „*Ueber Bluttransfusion*“, erwähnt in J. L. Pageis Biographischem Lexikon, 1900, S. 1202.) \*\* In der zweiten Ausgabe seines Werks „*Chirurgischer Lorbeer-Krantz*“ (Part 3, Cap. 31, p 284ff auf einer Kupfertafel illustriert und in auch noch in seiner „*Chirurgia curiosa*“, Frankfurt/Leipzig, 1716 beschrieben)

### **Tab: Thesen für und wider die Tierbluttransfusionen:**

**Erklärungsversuche für ihre Erfolge :** 1) Die Tier- und Humanexperimente mit heterologem Blut sind bewußte Fälschungen. 2) Die Tierbluttransfusionen fanden gar nicht statt, denn das Überleitungssystem versagte infolge der Gerinnung in den Kommunikationsröhren. 3) Der Mensch und die Haustiere haben vollkommen abweichende Blutgruppeneigenschaften; folglich sind bei Menschen keine präformierten, natürlichen, gegen die Fremderhythrozyten gerichteten Antikörper vorhanden. und 4) Das durch massiven Aderlaß ohnmächtig gewordene Tier und der durch den initialen depletorischen Aderlaß geschwächte Kranke befanden sich im Stadium der Immuntoleranz. Daher blieben Inkompatibilitätsreaktionen von Soforttyp aus.

**Tab.: Überwachung der Tierbluttransfusion vor 1800 (Methode des Ritters Rosa und des Anatomen Scarpa, Modena, 1783):** 1) Ermittlung der Blutflußrate bei dem initialen sog. „depletorischen“ Aderlaß (Blutmenge/Min), evtl. auch mit Hilfe einer intermittierenden Dekanülierung, um den Blutfluß während der Blutüberleitung festzustellen (P. Scheel, 1803); 2) Wiegen des Spender- und Empfängertieres vor und nach der Blutübertragung; 3) Pulsation des durchsichtigen Kommunikationsrohres (meist eines Federkiels); 4) Fühlen des Venenpulses („Kollern“ und Pulsation während der Direktübertragung zwischen Schlagader des Spendertieres und der Schenkel-oder Jugularvene des Empfängertieres ); 5) Überwachung des Herzschlags und der Gefäßfüllung ( am Puls und präkordial); 6) Atemfrequenz und -tiefe; 7) Spontanmiktion? Blutharnen? 8) Änderung der Körperwärme an abhängigen Partien und 9) Messung der Körpertemperatur in der Nähe der großen Gefäße.

**In memoriam Paul Scheel** (1773-1811), dem Copenhager Stadtphysikus und Professor der Geburtshilfe, der durch akribische und unermüdliche Suche in den großen Bibliotheken von Copenhagen, Göttingen und allen anderen angesehenen Städten von Deutschland und Italien sämtliche auffindbare Drucke und Erstberichte über die Transfusion des Blutes bei Tieren und Menschen 1802- 1803 entdeckte, sichtete und kritisch ausgewertet veröffentlichte\*\* Leider blieb sein großes dreiteiliges Werk: „Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzeneien in die Adern" unvollendet. Ihm als Medizinhistoriker und Chronist der vergangener Jahrhunderte lag nur daran, nur die Originalschriften zu studieren und nichts aus der zweiten Hand zu nehmen. Nach dieser Herkulesarbeit vor beinahe 200 Jahren scheint jeder Versuch, Neues und Ungesagtes über die Vor-und Frühgeschichte der Blutübertragung noch mitteilen zu wollen, , zum Scheitern verurteilt. Im Lichte der Kenntnisse über

Hygiene, Physiologie und die Blutgruppen sind wir jedoch mit Widersprüchen und Phänomenen konfrontiert, die Scheel noch nicht hat entdecken und wissen können. Und: wie haben Menschen und Tiere damals heterologe Transfusionen überlebt, wenn sie aus heutiger Sicht gleich zu schwersten Zwischenfällen führen und tödlich enden müssen ? Diese Frage stellt sich zunächst nur für jenen Medizinhistoriker, der wie die Mediziner in der 2.Hälfte des 19.Jahrhunderts wieder in die Lammbloodtransfusionen „zurückfällt“. Aktuell wird aber das Problem auch für die Forschung der Verpflanzung tierischer Organe auf Menschen, für die Xenotransplantation unserer Tage. (\*\* Scheels Pinoerarbeit galt folgenden Fragen und Aufgaben: 1) Alle mit der Transfusion und Infusion gemachte Versuche zu sammeln; 2) Die theoretische Beurteilungen derselben zusammenzutragen und 3) aus den gesammelten Versuchen Schlußfolgerungen für die Anwendung und Nutzen der Infusionen und Transfusion in der Heilkunde zu ziehen.

**Tab.: Klassische Monographien über heterologe Bluttransfusionen (vom 15. Jh. bis Anfang des 19. Jh.;** nach Benedum, 1988, Boroviczeny, Schipperges und Seidler, 1974, Peuméry, 1974, ergänzt): **1557:** Cardanus, H: De rerum varietate libri XVII. Basel; 1557 (in: Opera omnia, Lyon, 1663, Bd.3 (Physica), Buch 8/De rerum varietate, Kap.44: Cura morborum superstitiosa, S. 172, 580; **1593:** Pegelius, M: Thesaurus rerum selectarum, magnarum dignarum, utilium, suavium, pro generis humani salute oblatus. 1604 (Druckprivileg vom Jahre 1593); **1615:** Libavius, A : Appendix necessaria syntagmatis arcanorum chymicorum contra H.Scheunemannum. Frankfurt a.M., 1615, Kap.IV, S.7; **1618** Kohlerus, M: De natura sanguinis. Med.Diss., Straßburg, 1618; **1628:** Colle, J : Methodus facile parendi incunda, tuta et nova medicamenta, Venedig; **1628** Harvey, W. : Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus. Frankfurt, 1628; **1641** Regius, H.: Physiologia, sive Cognitio Sanitatis. Utrecht, 1641;

**1749** Lieutaud, J: *Elementa physiologiae*. Amsterdam, 1749; **1653**: Harvey, W :*Anatomical Exercitations concerning the Generation of living creature*. London, 1653. Neudruck: The Classics of Medicine Library, New York, 1991, p278-297; **1656** Borel, P: *Historiarum et observationum medico-physicarum centuriae IV.*, Paris, 1656, S.284ff; **1661**: Malpighi M : *De Pulmonibus observationes anatomicae*. B. Ferronius, Bologna, 1661; **1663**: Boyle, R: *Some Considerations touching usefulness of Experimental Natural Philosophy*. Oxford, 1663/64; **1666** Lower, R.: *The method of observed in transfusing the blood out of one animal into another*. *Phil.Trans.* I, Nr. 20, 1666: 353-358 (262 S.); **1663**: Etmüller, M: *Dissertation de chirurgia infusoria*. Leipzig, 1663; **1667**: Elsholtz, J S: *Clysmatica nova: sive Ratio, qua in venam sectam medicamenta immitti posint.*. G. Schultz,Köln,1667 (in deutscher Ausgabe bereits 1665 erschienen: *Clysmatica nova oder neuwe Clystier-Kunst*. D. Reichel, Berlin, 68 S. ); **1667**: Major, J.D.: *Chirurgia infusoria*. J. Reumannus, Köln, 1667; **1667**: Tardy, Cl : *Traite de l'ecoulement du sang d'un homme dans les veines d'un autre et de ses utilités*. Paris, 1667; **1667**: Denis (Denys), J.-B. : *Lettre...touchant deux experiences de la transfusion faites sur les hommes*. Paris, J. Cusson, 1667(erschien auch im gleichen Jahr in London: *A letter concerning a new way of curing sundry diseases by transfusion of blood*. *Phil. Trans.* 2; 1667: 489-504); **1667**: Lower, R., King, Sir Edmund: *An account of the experiment of transfusion practised upon a man in London*. *Phil. Trans.* 2;1667: 527-564; **1667**: Tardy, C.:*Traite de l'ecoulement du sang, d'un homme dans les veines d'un autre*.Paris; **1668**: Manfredi, P : *De nova et inaudita medico-chirurgica operatione, sanguinem transfundente de individuo in individuum, prius in brutis et deinde in nomine experta*, Rom, 1668; **1668**: Santinello, B : *Confusio transfusionis, sive confutatio operationis transfudentis sanguinem de individuo ad individuum.*. S. Mascardi, Rom, 1668 (139 S.); **1668**: Perrault, Cl. ,1668: *Essais de physique*. Paris, 4 vol.; **1669**: Lower, R: *Tractatus de Corde item de Motu et Calore Sanguinis et Chyli in eum Transitu*. Amsterdam, 1669; **1672**: Scultetus J :*Armamentarium chirurgicum*. B. Kühnen, Ulm, 1655, Amsterdam 1672; **1679**: Mercklin G A (Mercklinus ) : *Tractatio medica curiosa de Ortu et Occasu Transfusionis Sanguinis*. Nürnberg, J. Zieger, 1679, 112 S.; **1681**: Sylvius F (de le Boë, F J ) : *Opera Omnia*. Genf, 1681; **1682**: Willis, Th: *Opera Omnia*. Amsterdam, 1682; **1684** : Boyle, M :*Memoirs for the Natural History of the Blood*. London, 1684; **1686** : Bohn, J : *Circulus anatomico-physiologicus*. Leipzig, 1686; **1716**: Purmann, M G : *Chirurgia Curiosa*. M. Rohrlachs, Frankfurt und Leipzig, 1716; **1723** : van Leeuwenhoek, A, 1723: *De globulorum sanguineorum magnitudine*. *Phil. Trans.* (London) 32: 341-343; **1743**: Schwencke, Th.: *Haematologia, sive sanguinis historia, experimentis passim superstructa*. Haag; **1744**: Schurigius, M, :*Haematologia, historico-medica, hoc est sanguinis consideratio physico-medico-curiosa*. Dresden; **1753**: Rhades, J. J, 1753: *De ferro sanguinis humani aliisque liquidis animalium*. Diss. Göttingen; **1760** Weis, E.: *Observations sur les globules du sang*. *Acta helvet.* 4: 351-360; **1762** Kronauer, L H.: *De natura et compositione sanguinis humani sani*. Diss. Straßburg; **1765**: Stiles, F H, della Torre, G M.: *An account of some microscopic observations on the human blood*. *Phil. Trans.* (London) 55 : 252-257; **1766**: Boerhaave, H., 1766: *Opera omnia medica*. Venedig; **1773** : Hewson, G.: *On the figure and composition of the red particles of the blood, commonly called the red globules*. *Phil. Trans.*(London), Nr. 63; **1776** : Levison, G.: *An Essay on the Blood*. London, 1776 (in deutscher Ausgabe: *Versuch über das Blut*, Berlin, 1782); **1779**: Hey, W.: *Observations on the Blood*. London; **1780**: Moscati, P. :*Neue Beobachtungen und Versuche über das Blut und über dem Ursprung der tierischen Wärme*. Übersetzt von Köstlin, Stuttgart; **1780**: Boerhaave, H.: *Physiologie*. 2. Aufl., hrsg. von J. P. Eberhard, Halle a. S.; **1794**: Hales, St...: *Statistical essays, vol. 2: Haemostatica*. 2<sup>nd</sup> edition, London;... **1796**: Hunter, J.: *A Treatise on the Blood, Inflammation and Gun-shot Wounds*. D. A. G. Richters Chirurgische Bibliothek 15: 428-520; **1796**: Parmentier, A.-A., Deyeux, N.: *Abhandlung über das Blut*: *Archiv für Physiologie* I; Heft 2: 76-140 und Heft 3: 3-27; **1799**: Hufeland, Chr. W, 1799,..: *Medizinische Projekte, Anfragen und Desiderate*. *Journal der practischen Arzneykunde und Wundarzneykunst*, Bd. 8, Teil 1: 141-144; **1802-1803**: Scheel P. :*Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzneyen in die Adern*, Bd. 1 und 2. F. Brummer, Copenhagen; **1818**: Blundell, J., 1818: *Experiments on the transfusions of the blood by the syringe*. *Med. chir. Trans.* 9; 56-92; **1821**: Prevost, J.-L., Dumas, B.:*Examen du sang et son action dans les divers phénomènes de la vie*. *Annales de Chimie et Physique* 18: 280-297; **1824**: Blundell, J. : *Researches physiological and pathological on*



Transfusion of blood. London; **1828**: Blundell, J. 1828-1829: Observations on transfusion of blood. *Lancet* 2 ;:321-324; **1828**: Dieffenbach, J. F.: Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in die Blutgefäße. Berlin.