

Zur Frage der Bedeutung des Hämoglobins in der Pathologie.

Von

Dr. I. I. Lintwarew,

Prosektor am 2. Sowjetkrankenhaus zu Saratow.

(Eingegangen am 21. März 1932.)

I.

Der Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit ist die Adsorptionsfähigkeit des Hämoglobins.

Die Bedeutung und Rolle des Hämoglobins im Gasstoffwechsel ist schon längst bekannt und ich habe nicht die Absicht, diese Frage zu berühren, ich möchte nur erwähnen, daß die Aufnahme des Sauerstoffes durch das Hämoglobin aus der Alveolarluft und seine Abgabe an die Gewebe ein Adsorptions- und Desorptionsvorgang ist. Dasselbe gilt auch für die Kohlensäure, die vom Hämoglobin in den Geweben adsorbiert, in den Alveolarräumen desorbiert wird, infolge des Spannungsunterschieds zwischen ihr und dem Sauerstoff im Blut, in den Geweben und in der Alveolarluft.

Eine systematische Untersuchung der Adsorptionsfähigkeit des Hämoglobins bezüglich flüssiger (in Lösung befindlicher) Stoffe, ist bisher im Schrifttum nicht vorhanden, es gibt nur wenige Arbeiten, die die Fragen der Adsorption einiger Stoffe durch das Hämoglobin der roten Blutzellen berühren. So hat *Ehrlich* auf Bindung der Amboceptore durch rote Blutkörperchen hingewiesen. *Morgenroth* stellte die adsorbierende Fähigkeit der roten Blutkörperchen in bezug auf Chinin fest. *Lintwarew* hat 1912 im Laboratorium von Prof. *Weinberg* im Pasteur-Institut die Beobachtung gemacht, daß rote Blutzellen Ascaridentoxin binden. *Kostantino* beobachtete 1913 eine feste Bindung der aus dem Darm aufgenommenen Aminosäuren mit den Bestandteilen der Formbestandteile des Blutes, indem er die Möglichkeit ihrer Entdeckung (was vor ihm keinem gelungen war) nur nach Zerstörung der roten Blutzellen durch Sieden des Blutes bewiesen hat. *Sbarsky* hat 1922 biochemisch die Adsorption des Diphtherietoxins durch rote Blutkörperchen nachgewiesen und somit das Ergebnis von *Kostantino* hinsichtlich der Adsorption der Aminosäuren durch das Hämoglobin bestätigt.

Im Jahre 1925 habe ich auf der 2. Allrussischen Konferenz der Pathologen in Moskau einen Bericht: „Über die Bedeutung der roten Blutkörperchen bei Infektionen und Intoxikationen“, gemacht, wo ich durch

Tierversuche die Adsorption des Diphtheriegiftes vom Hämoglobin bewiesen habe, wobei es sich erwiesen hat, daß unter dem Einfluß dieser Adsorption die roten Blutkörperchen ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften ändern und eine Beute der Polyblasten werden (des sog. Reticuloendothels), wodurch Erythrophagie eingeleitet wird. Das Hämoglobin und das mit ihm verbundene Gift (Diphtherie) wird unter dem Einfluß der Zellfermente und des im Körper des Erythrophagen vorhandenen Hämoglobineisens verdaut, d. h. es wird einem komplizierten Oxidationsvorgang unterzogen, durch den im Körper des Erythrophagen aus dem zusammen mit Hämoglobin aufgenommenen Antigen ein Antikörper gebildet wird, wobei das Hämoglobin zerstört wird, dafür zeugt die schnell eintretende positive Berlinerblau-Reaktion, die die Zersetzung des Hämoglobins und Auflösung der engen Bindung des Eisens mit Eiweißstoffen beweist. Im weiteren Verlauf dieses Vorganges geht der Zerfall des Erythrophagen vor sich, entweder in der Milz selbst, wo die Erythrophagie entstanden ist, oder in der Leber, wohin die Erythrophagen in größerer oder kleinerer Menge von Blutstrom aus der Milzvene durch die Pfortader in die Capillaren der Leberläppchen eingeführt werden. Hier finden wir sie in Gestalt sog. *Kupfferscher Zellen*, die rote Blutkörperchen in verschiedenen Stadien ihres Zerfalls und das Hämoglobin auf dem Wege seiner Verwandlung in Gallenfarbstoffe enthalten. Im weiteren Verlauf dieses Vorganges zerfallen die Erythrophagen endgültig und es können nur noch ihre Bruchstücke, und das nur selten nicht weiter als im Blut des rechten Herzens vorgefunden werden, wohin sie aus der Leber und der unteren Hohlblutader gelangen; den kleinen und um so mehr den großen Blutkreis erreichen sie sogar in den Fällen nicht, wenn dieser Vorgang besonders stark ausgesprochen ist, wie z. B. bei Unterleibstypus oder einigen Formen aktiver Tuberkulose.

Das ist der Grund, weshalb wir im peripheren Blute fast nie erythrocytenhaltige Zellen finden. Nur in einem alten Lehrbuch der Diagnostik von *Eichhorst* ist angegeben, daß der Verfasser im peripheren Blut Abdominaltyphuskranker rote Blutzellen haltige weiße Blutkörperchen fand.

Nun ist es klar, daß bei starker Erythrophagie infolge massenhaften Zerfalls der roten Blutzellen und ihrer endgültigen Zerstörung innerhalb der Polyblasten der Milz und der Leber unter Bildung von Gallenpigmenten aus dem Hämoglobin viel Galle in den Blutstrom gelangt, wobei sog. hämolytischer Ikterus entsteht, der viele Infektionskrankheiten begleitet, die mit verstärkter Erythrocytenzerstörung durch Erythrophagen verbunden sind. Auf diesen Umstand habe ich schon 1911 hingewiesen, d. h. lange bevor *Aschoff* und seine Schüler diesen Mechanismus des hämolytischen Ikterus erklärt haben, wobei sie meine auch im deutschen Schrifttum veröffentlichte Arbeit¹ nicht erwähnen.

¹ *Lintwarew, I. I.*: Virchows Arch. 206 (1911).

Bei Versuchen mit Diphtherietoxin können wir uns von der Adsorptionsfähigkeit des Hämoglobins der roten Blutkörperchen in bezug auf das Diphtheriegift leicht überzeugen und über die Bedeutung dieses Vorgangs für den Organismus unsere Schlüsse ziehen.

Es wurde bewiesen, daß bei Mischung einer sehr geringen tödlichen Menge des Diphtheriegiftes mit vom Plasma abgewaschenen roten Blutzellen und darauffolgender Absonderung derselben die Giftgabe nicht mehr tödlich war; sie verlor ihre Giftigkeit vollständig oder teilweise je nach dem Mengenverhältnis von Toxin und roten Blutzellen. Diese aber (eigentlich ihr Hämoglobin, das das Toxin zurückgehalten hat) verliehen dem Tiere bei Einführung unter die Haut Widerstandsfähigkeit gegen das Gift. Das ist dadurch zu erklären, daß im Unterhautzellgewebe rote Blutzellen mitsamt dem von ihnen adsorbierten Toxin von Polyblasten (Erythrophagen) aufgenommen und verdaut werden, genau so, wie das in der Milz und Leber vor sich geht, in denen aus Hämoglobin Gallenpigmente und aus Toxin (Antigen) der Antikörper gebildet werden. Somit verbreitet sich die Erythrophagie, die bei Intoxikationen (endo- und exogenen Ursprungs) beobachtet wird und unter gewöhnlichen Bedingungen in der Milz und Leber verläuft, auf Kosten der unter die Haut eingeführten Erythrocyten noch auf das Unterhautzellgewebe, darum werden bei der sog. Autohämotherapie Antikörper in größerer Menge gebildet und der Organismus bewältigt leichter die betreffende Toxikose, falls das die Erkrankung verursachte Toxin (infolge Adsorption) an das Hämoglobin gebunden war.

Wir (*Lintwarew* und *Hamburg*) konnten uns an Kranken mit exsudativen Formen des Ekzems überzeugen, daß bei Einführung vom Plasma abgewaschener Erythrocyten der Patienten unter die Haut der glänzende Erfolg der Autohämotherapie auf Autoerythrocytotherapie zurückzuführen ist, und somit gelang es uns zu beweisen, daß das diese Toxikose verursachende Gift von dem Hämoglobin der Erythrocyten gebunden wird.

Andererseits wurde in Versuchen mit Diphtherietoxin festgestellt, daß bei Einspritzung des mit destilliertem Wasser aus den Erythrocyten, die dieses Toxin adsorbiert haben, extrahierten Hämoglobins unter die Haut das Versuchstier unter Erscheinungen der Diphtherieintoxikation umkommt, sogar in dem Falle, wenn das an Hämoglobin gebundene Gift geringer als die geringste tödliche Gabe berechnet wurde.

Diese Versuche bestätigen einerseits die Tatsache der Bindung des Toxins durch das Hämoglobin, andererseits kommt die Schutzwirkung der roten Blutzellen zutage, die in gewissem Grade als Puffer bei dem Eintritt des Giftes in das Blut dienen; diese Pufferwirkung schützt den Körper vor der Vergiftung bis die gesamte Adsorptionsfähigkeit der roten Blutzellen erschöpft ist; wenn aber das Gift in großer Menge eintritt, äußern sich klinische Vergiftungserscheinungen, da das Gift im

Blut in freiem Zustande sich ansammelt und andere für das Leben des Organismus wichtigere Zellen (Nervenzellen usw.) vergiftet.

Die Möglichkeit einer schnellen Befreiung des kranken Organismus von der Überlastung mit Toxin (z. B. bei Abdominaltyphus, Septicämien und anderen Vergiftungen) durch Einführung in das Blut des Kranken einer möglichst großen Menge von fremden roten Blutzellen (vom Spender) ist dadurch zu erklären, daß die roten Blutkörperchen des gesunden Organismus dem Plasma des Kranken in kurzer Zeit durch Adsorption große Mengen des im Blut kreisenden Toxins entnehmen und somit die schweren Vergiftungserscheinungen beseitigen; bei der weiteren Ansammlung des Giftes kann man mittels wiederholter Einführung gesunder roter Blutzellen den Organismus aus dem gefährlichen lebensbedrohenden Zustand befreien.

Als glänzende Bestätigung dieser theoretischen Erwägung gelten die unlängst von Prof. *Spassokukozky* aus dem Institut für Bluttransfusion in Moskau veröffentlichten Beobachtungen an Fällen schwerer Septicämien, die durch Transfusion fremden Blutes geheilt wurden, bei denen nach Einführung von gesunden roten Blutzellen rapide Senkung der hohen Temperatur und Besserung des Allgemeinzustandes der Kranken eintrat. Dieser rasche Heilerfolg kann nur vom Gesichtspunkt der Adsorption der in freiem Zustande im Blutplasma kreisenden Gifte durch das Hämoglobin der eingeführten roten Blutzellen erklärt werden.

Im Kampf des Organismus mit den Toxikosen bestätigen diese Tatsachen nochmals die Bedeutung des Hämoglobins, das die Toxine auf dem Wege der Adsorption unschädlich macht. Der günstige Heilerfolg einer Einspritzung von Erythrocyten des Patienten (Autoerythrocythotherapie) unter die Haut bei vielen Toxikosen geht uns hauptsächlich aus dem Grunde an, weil es die Bindung des Antigens an das Blutkörperchenhämoglobin beweist. Bei der Aufsaugung des künstlichen Hämatoms werden diese Blutkörperchen sowohl von lokalen Polyblasten (Reticuloendothel) festgenommen, deren Menge sich dabei vergrößert, als auch von denen, die durch Vermehrung weißer Körperchen des eingeführten Blutes entstehen konnten (Monocyten). Als Folge dieser künstlich hervorgerufenen Erythrophagie entsteht eine Ausbildung von Antikörpern, die in der Milz und Leber oft in unzureichender Menge statt habende ergänzt und dem Organismus zur Bewältigung der entsprechenden Toxikose verhilft.

Andererseits kann der Heilerfolg der Autohämotherapie bei Erkrankungen, deren Entstehung für uns bisher noch nicht vollkommen klar ist, darauf hinweisen, daß die betreffende Erkrankung ebenfalls auf Toxikosen bezogen werden kann und somit zu Versuchen veranlassen, die Anwesenheit eines unbekannten Toxins auf experimentellem Wege aufzuklären. Ich meine damit den Krebs.

Für den Umlauf eines uns noch unbekannten Giftes im Körper Krebskranker spricht in vielen Fällen die günstige Wirkung der Autohämotherapie, sowohl im Sinne der Besserung des Allgemeinzustandes, als auch der Wachstumshemmung der Neubildung, zuweilen auch der Geschwulstverminderung und in einigen (4) von mir beschriebenen Fällen¹ völliger Genesung inoperabler vernachlässigter Krebse. Man kann vermuten, daß an der Entstehung dieser Erkrankung ein uns noch unbekannter sich an rote Blutkörperchen bindender Faktor beteiligt ist. Durch Erythrophagie kann aus ihm ein Antikörper entstehen, der dem Organismus manchmal (wenn auch nur äußerst selten) zur Bewältigung der betreffenden Toxikose verhilft.

Außer diesem uns unbekannten Körper, der eine unbändige Wucherung des Epithelgewebes bewirkt, müssen im Organismus noch Epithelzellen von embryonalem Charakter der Zellen dieses Gewebes vorhanden sein. Diesen Charakter erhält das Epithel unter dem Einfluß beständiger Reizungen, die seinen Verlust und Wiederherstellung der Verluste durch Teilung zur Folge haben. Durch diesen Vorgang wird jenes embryonalartige Material gebildet, auf das dieses „Ens“ der Neubildung einwirkt; dies wird schon von vielen Forschern erwähnt und seine Anwesenheit kann nicht nur auf dem Wege erfolgreicher Autohämotherapie, sondern auch experimentell bewiesen werden. Zweimal gelang es mir unter der Haut bei Meerschweinchen an der Impfstelle von Teilchen eines 10 Tage alten Meerschweinchenembryos, bei gleichzeitiger Einführung in die Bauchhöhle hämolysierter roter Blutzellen Krebskranker, Geschwülste von embryonalem Typus zu erhalten. Die Blutzellen stammten von Krebskranken, bei denen Autohämotherapie mit Heilerfolg angewendet worden war, und man daher annehmen konnte, daß an das Hämoglobin der Erythrocyten dieser Kranken das vermeintliche Toxin gebunden war. Diese Geschwülste erschienen nach 8—9 Tagen und entwickelten sich eine Zeitlang; falls ihr Wachstum nachließ, genügte eine neue Einführung desselben Hämoglobins, um die Geschwulst zu weiterem Wachstum anzuregen, und das wiederholte sich mehrmals. Darauf blieben die Geschwülste im Verlauf von einigen Monaten ohne Veränderung bis zufälliger Tod der Tiere eintrat.

Mehrmalige Wiederholung der zum Wachstum der embryonalen Geschwulst anregenden Einflusses des Hämoglobins Krebskranker ist ein genügender Beweis für das Vorhandensein eines besonderen Faktors, an dem das unendliche Wachstum der bösartigen Neubildung abhängt und der an Hämoglobin sich bindet.

In einer anderen Versuchsreihe gelang es mir zweimal sarkomartige Geschwülste im Uterus von Meerschweinchen zu Anfang ihrer Trächtigkeit (10—12 Tage nach Befruchtung) an der Bildungsstelle der Embryos (bei einem Tier 2, beim anderen 3) bei alltäglicher Einführung von

¹ *Линтварев, I. I.*: Russk. Klin. 41.

Hämoglobin einer Carcinomkranken (Krebs der Nasenhaut) zu erhalten. Hierbei sei erwähnt, daß beim Absterben des Embryos im Anfangsstadium der Trächtigkeit kein Abort erfolgt, der Fruchtkern wird spurlos aufgesaugt.

Makro- und mikroskopische Präparate dieser Neubildungen werden in meinem Museum aufbewahrt und wurden mehrmals von mir demonstriert (in örtlichen medizinischen Vereinen, auf dem 2. Ärztekongreß des Wolgagebietes 1926 und auf dem 1. Unionkongreß der Pathologen in Kiew 1927).

Selbstverständlich sind diese wenigen Versuche zur Lösung eines so wichtigen Problems, wie das Krebsproblem, ungenügend, aber die erfolgreiche Wiederholung der Versuche spricht schon selbst für sich und bestätigt die Annahme des Vorhandenseins eines unbekannten Toxins bei Krebskranken, das das unbändige Wachstum der Neubildung bewirkt.

Der therapeutische Erfolg der Autohämotherapie bei Tuberkulosekranken ist bereits nach zahlreichen Veröffentlichungen (*Lintwarew, Malinowsky, Krontowskaja* u. a.) im russischen Schrifttum genügend bekannt und dieses Verfahren wird jetzt sowohl bei Lungentuberkulose als auch insbesondere bei äußerlichen sog. chirurgischen und Hautformen in vielen Krankenhäusern mit großem Erfolg angewandt.

Dieser Erfolg beruht auf demselben Prinzip: Das Hämoglobin der roten Blutzellen Tuberkulosekranker ist kraft seiner Adsorptionsfähigkeit der Träger des Tuberkuloseantigens und indem es auf dem Wege der Erythrophagie in den Körper der Polyblasten der Milz, Leber oder des Unterhaut- und Zwischenmuskelzellgewebes (bei künstlicher Einführung der Erythrocyten oder mit Hilfe guter trockener Schröpfköpfe) gelangt, gibt es dem kranken Organismus die Möglichkeit, eine größere Menge von Antikörpern auszuarbeiten, und falls die Bildung genügend ist, kann der Organismus die Erkrankung überwinden.

Die Anwesenheit dieses tuberkulösen Antigens bei Tuberkulosekranken und seine Bindung an das Erythrocytenhämoglobin kann auf experimentellem Wege bewiesen werden; wenn man von Zeit zu Zeit in die Bauchhöhle von Meerschweinchen hämolysierte rote Blutzellen eines Tuberkulosekranken einführt, entstehen manchmal auf dem Bauchfell Bildungen, die ihrer Struktur nach an Tuberkel (jedoch ohne Riesenzellen) erinnern; in anderen Fällen bilden sich feine käsige Knötchen in der Leber und fast immer eine stark ausgesprochene Blutüberfüllung des Lungengewebes.

Es ist bekannt (*Rudnitzky*), daß durch verschiedene Lösungsmittel (Äther, Chloroform) mehrere Giftstoffe aus den Tuberkulosekulturen fraktionsweise isoliert werden können, unter denen man folgende unterscheiden kann: ein Gift, das nur käsige Nekrose bei Tieren hervorruft (Ätherobacillin), ein gefäßerweiterndes Gift, sog. Ektasin, sodann ein chloroformlösliches Gift (Chloroformbacillin), das die Entwicklung von

sklerotischem Gewebe verursacht und schließlich ein tuberkelbildendes Gift.

Bei unseren Versuchen gelang es, ein an Hämoglobin gebundenes Gift zu ermitteln, das gefäßerweiternde, nekrotisierende und tuberkelbildende Eigenschaften besitzt. Von besonderem Interesse ist die Fraktion des echten Tuberkulins, die zu starker Hyperämie des Lungengewebes führt; von ihr wollen wir jedoch später bei der Übersicht der Sonnenstrahleneinwirkung auf den Organismus reden.

Einige Heilmittel, gleichviel auf welche Weise sie in den Körper eingeführt werden, gelangen schließlich in die Blutbahn und kommen unvermeidlich in Berührung mit Hämoglobin, das sie aus den roten Blutzellen nicht auslaugen und mit dem sie in Adsorptionsbindung eingehen (besonders, wenn es Stoffe von Kolloidnatur sind); dadurch verändern sich die physikalisch-chemischen Beziehungen zwischen den Erythrocyten und Polyblasten, diese phagocytieren die Blutzellen und verdauen ihr Hämoglobin, wobei das Eisen aus seiner engen Bindung mit Eiweißstoffen befreit wird und positive Berlinerblau-Reaktion gibt; wenn (dank der Adsorption) irgendein Antigen an das Hämoglobin gebunden war, so bildet sich aus ihm unter dem Einfluß der intracellularen fermentativen Tätigkeit und bei Anwesenheit von Eisen des zerfallenden Hämoglobins der entsprechende Antikörper.

Ein typischer Vertreter solcher Heilmittel ist das Salvarsan und das Wesen seiner Heilwirkung liegt nicht in der unmittelbaren Sterilisation des Organismus, wie man früher vermutete, sondern in der Vernichtung des Krankheitserregers durch Autolyse vermittels der von Polyblasten, hauptsächlich der Milz, in viel größerer Menge erzeugten Antikörper; bei entmilzten Tieren ist die Wirkung des Arsenobenzols fast null (*Lintwarew, Kritschewsky*).

Offenbar tötet auch das ins Blut eingeführte Chinin nicht unmittelbar die Malariaplasmodien, da sogar Höchstgaben dieses Präparates im Organismus keine zur Keimvernichtung genügende Konzentration geben; das Chinin wirkt durch Verstärkung der Erythrophagie und zugleich auch der Plasmadiophagie, was zur Vernichtung der Plasmodien innerhalb der sich vermehrenden Phagocyten der Milz führt, die mitsamt den roten Blutzellen auch ihre Einschlüsse festnehmen.

Übrigens ist es möglich, daß infolge der Adsorption des Chinins durch das Hämoglobin seine Konzentration in den Blutzellen solch eine Größe erreicht, bei der die Lebensfähigkeit des Parasiten eingestellt wird. Ein mittelbarer Beweis dafür ist die Tatsache, daß in manchen Fällen tropischer Malaria Chinin sich als unwirksam erweist, was in den Fällen sein kann, wenn im Blute Malariaerreger kreisen, die nicht in rote Blutzellen (*Laverans* Halbmonde) eingeschlossen sind, sondern frei im Plasma schwimmen, in dem die Konzentration des Chinins geringer ist als in den Erythrocytenkörpern und zum Töten des Erregers ungenügend ist.

Am Schluß dieses Kapitels, das sich auf Fragen der Erythrophagie bezieht, muß noch folgendes erwähnt werden. Kürzlich wurde eine Heilmethode für parasymphilitische Erkrankungen (progressive Paralyse) durch Impfung mit Malariavirus vorgeschlagen. Im Schrifttum sind schon viele Fälle beschrieben, die über eine fast vollständige Genesung von diesem schweren Leiden durch dieses Verfahren berichten. Jedenfalls zweifelt heute niemand an dem günstigen Erfolge dieses Heilverfahrens; eine befriedigende Klärung solcher Wirkung aber gibt niemand. Einige Forscher sind sogar der sonderbaren Meinung, daß die Heilung nicht auf den eingepfunden Malariavirus zu beziehen wäre, sondern auf Chinin, mit dem die eingepfunde Malaria sofort behandelt wird.

Nach dem oben Angegebenen bietet sich uns die Möglichkeit, diese Frage von einem anderen Standpunkt aus zu lösen.

Indem der Malariaparasit sich in den Erythrocytenkörpern festsetzt, verändert er zweifellos die Eigenschaften ihres Hämoglobins und stört somit die normalen gegenseitigen Verhältnisse zwischen roten Blutzellen und Polyblasten-Erythrophagen, wobei verstärkte Erythrophagie eintritt, die Einverleibung nicht nur der Blutzellen zur Folge hat, sondern auch ihrer Einschlüsse und der Gifte, die in den roten Blutzellen unter Einfluß der Parasiten sich gebildet haben und in Adsorptionsbindung mit dem Hämoglobin eingehen. Das gleichzeitig im Blut der Syphilitiker kreisende, durch *Spirochaeta pallida* gebildete Gift, bindet sich gleichfalls an das Hämoglobin und wird zusammen mit dem Malaria-gift ebenfalls innerhalb der Erythrophagen zu Antikörpern verarbeitet, welche beim Zerfall der Erythrophagen in die Blutbahn gelangen und Heilwirkung ausüben. Das durch Adsorption an das Hämoglobin gebundene Chinin begünstigt diesen Vorgang.

II.

Es sei nun das Schicksal und die Rolle des durch Hämolyse in das Blutplasma eingetretenen Hämoglobins erörtert.

Über diese Frage finden wir im Schrifttum nur spärliche Angaben und nichts Bestimmtes. Indessen wird in manchen Fällen im Blut eine derartig große Menge freien Hämoglobins vorgefunden, daß das Blutserum rot wird, wobei der Grad dieser Färbung der Menge des in das Blutplasma eingetretenen Hämoglobins entspricht.

Zur Klärung der Frage des Schicksals des im Plasma kreisenden und aus demselben im Laufe der Zeit (falls die Ursache der Hämolyse beseitigt wird) verschwindenden Hämoglobins, war eine besondere Untersuchung notwendig, die nach meinem Plan von meinem Sohn, *S. Lintwarew*, ausgeführt wurde. Täglich spritzte er Meerschweinchen unter die Haut oder in die Bauchhöhle vom Plasma abgewaschene, durch destilliertes Wasser hämolysierte rote Blutzellen aus 1—2 ccm

Kaninchen-, Meerschweinchen- und Menschenblut ein. Das Hämoglobin wurde durch Ausschleudern vom Stroma befreit. Täglich wurden die inneren Organe der Brust- und Bauchhöhle untersucht. Dabei wurde das Hauptaugenmerk auf Eisen gerichtet, das in den Organen nach Zerstörung des eingeführten Hämoglobins abgelagert wird.

Dabei stellte es sich heraus, daß einmalige Hämoglobineinführung weder irgendwelche Spuren in den Tierorganen hinterläßt, noch histologische Veränderungen hervorruft.

Die Angabe von *Hans Öller*, daß bei Meerschweinchen schon binnen 15 Min. nach Einführung ganzer oder hämolysierter Hühnerbluterythrocyten feine Zellen in der Umgebung kleinerer Lungenvenen sich anhäufen, konnten wir nicht bestätigen, da die vom Autor in der Umgebung der Lungenvenen beschriebenen Hüllen bei diesen Tieren auch in der Norm beobachtet werden.

Ein ganz eigenartiges Bild wird bei wiederholten Hämoglobineinführungen beobachtet. Schon nach der 3., besonders nach der 4. Einspritzung erscheint im Lungengewebe eine außerordentliche Menge ziemlich großer, frei im Gewebe liegender, runder, eiförmiger (ohne Fortsätze) Mesenchymzellen mit einem ziemlich großen bläschenförmigen Kern. Im Körper der meisten sind Staubteilchen zu sehen. Diese Gebilde liegen meist längs den Capillargefäßen der Interalveolarepten, deren Endothel sie fest anliegen und da die Capillargefäße in Art eines dichten Netzes die Alveolarwände umspinnen, so stecken diese Zellen mit einer ihrer Seiten sehr oft in den Alveolarräumen, indem sie teilweise an der Bildung der Innenmembran der Alveolen sich beteiligen, da diese keine eigenen Wände haben, sondern aus bindegewebigen und teilweise elastischen Fasern bestehenden Blut- und Lymphcapillarwandungen gebildet sind, und nicht mit einer zusammenhängenden Schicht (wie wir das von jeher annehmen) weder eines Endothels, noch des sog. Alveolarepithels ausgekleidet sind; dieses ist überhaupt nicht vorhanden, weder als solches, noch in Form einer die Alveolarräume überdeckenden struktur- und kernlosen Membran, die ein großes Hindernis für einen so lebenswichtigen Vorgang, wie der Gasaustausch darstellen würde.

Auf Grund meiner mehr als 40jährigen Tätigkeit behaupte ich, daß ich nie das sog. Alveolarepithel als eine zusammenhängende Schicht sehen konnte und niemand hat es mir zeigen können, während doch alle von dem Vorhandensein des „alveolären“ Epithels wissen. Auch in dem Lungengewebe vollkommen entwickelter, noch nicht atmender Föten ist zu sehen, daß das Epithel der Bronchien allmählich niedriger wird und in den sog. präalveolaren Trichtern verschwindet. Beim ersten Atemzug füllen sich Bronchien und Bronchiolen infolge des plötzlich entstehenden negativen Druckes mit Luft und die mit Epithel nicht ausgekleideten Lungenbläschen werden auseinandergeklebt.

Nur bei einigen pathologischen Zuständen, z. B. bei Pneumonien, die in sog. Karnifikation des Lungengewebes übergehen, wächst das Bronchien- und Bronchiolenepithel in die Alveolarräume ein und kann daselbst als plattes oder sogar niedrig kubisches Epithel gefunden werden, indem es bisweilen den ganzen Raum des allerdings von allen Seiten durch Bindegewebe zusammengedrückten Lungenbläschens ausfüllt. In normalen Lungen werden die Mesenchymzellen in geringer Menge vorgefunden, sie enthalten fast immer Fremdkörper, wie Staub-, Kohlenteilchen usw. und tragen daher den Namen „Staubzellen“. Sie sind nichts anderes als Polyblasten, die von Prof. *Maximow* als freiliegende aber unbewegliche mesenchymale Reticulumzellen beschrieben sind, die aber als „reticuloendotheliale“ bezeichnet werden, obgleich sie zum Endothel in gar keiner Beziehung stehen.

Bei dem von uns untersuchten Vermehrungsprozeß dieser Gebilde im Lungengewebe unter dem Einfluß wiederholter Hämoglobineinspritzungen vergrößert sich ihre Menge dermaßen, daß sie zuweilen abreißen und in den Alveolarräumen freiliegend erscheinen; sie können im Bronchialschleim und im Auswurf vorgefunden werden.

Wenn Lungengewebsstückchen oder histologische Schnittpräparate nach Versuchen mit wiederholter Hämoglobineinführung zuerst mit gelbem Blutlaugensalz und dann mit schwacher Salzsäurelösung durchtränkt werden, so erscheint schon makroskopisch nach einigen Minuten Blaufärbung, bei mikroskopischer Untersuchung finden wir im Lungengewebe eine große Menge blaugefärbter Zellen, die hauptsächlich in der Nähe der Blutcapillaren der Alveolarsepten angeordnet sind; diese Zellen werden auch in den Alveolarwänden angetroffen, manchmal sieht man sie in Gruppen auch in den Alveolarräumen. Die Berlinerblau-Färbung des Leibes dieser Polyblasten ist gleichmäßig diffus ohne Körnchen und ziemlich stark. Im Körper dieser Zellen werden oft Staubteilchen wie bei echten „Staubzellen“ vorgefunden. Im Lungengewebe bemerkt man mäßig ausgesprochene reaktive Erscheinungen, die in der Bildung kleiner Zellanhäufungen im Zwischengewebe vorwiegend in der Umgebung kleiner Bronchien und Venen sich äußern. Diese Veränderungen sind aber bei Tieren mit 4tägiger Hämoglobineinführung im allgemeinen unbedeutend, nach einem länger dauernden Versuche aber (10—15 Tage) fielen die reaktiven Veränderungen stark auf; das Lungengewebe verhärtete sich, die Anzahl der eisenhaltigen Zellen wurde noch größer und da diese Zellen und ihre Anhäufungen vom zerfallenden Hämoglobin braun gefärbt waren, so unterschied sich das Lungengewebe durchaus nicht von der sog. „Induratio fusca“ der Lungen. Foglich können wir, gestützt auf diese Versuche, mit Sicherheit behaupten, daß die innerhalb der Lungengewebspolyblasten vor sich gehende Hämoglobinzerstörung nach Einführung dieses Infektes ins Blut, einen chronischen Indurationsprozeß hervorruft, entsprechend dem Vorgang in der Milz in Fällen

großer und chronisch verlaufender Blutkörperchenzerstörung sowohl durch Erythrophagie, als auch bei reiner Hämolyse, bei denen stetiger Hämoglobinzerfall ebenfalls zur Verhärtung und zur sog. Fibroadenie führt. Dasselbe beobachten wir in der Leber, in der unter dem Einfluß von verstärktem Hämoglobinzerfall in den Erythrophagen („Kupfersche Zellen“), hauptsächlich in peripheren Teilen der Leberläppchen, wo sie am ehesten und am meisten sich anhäufen, eine reaktive chronische Entzündung entsteht, die schließlich zu Lebercirrhosen führt.

Gleichzeitig kann man auf Grund dieser nicht komplizierten Einführungsversuche von normalem Hämoglobin in das Blut behaupten, daß die Polyblasten („Reticuloendothel“) des Lungengewebes bei Meerschweinchen eine überaus starke Fähigkeit zur Entnahme des Hämoglobins aus dem in den Lungencapillaren kreisenden Blute besitzen, daß sie unter dem Einfluß des einverleibten Hämoglobins durch Vermehrung stark an Zahl zunehmen, daß endlich das in den Körper dieser wunderbaren Zellen aufgenommene Hämoglobin sehr schnell zerfällt, wobei sein an Eiweißstoffe gebundenes Eisen frei wird und hier durch die Reaktion von *Perls* bestimmt werden kann.

Aus dem Gesagten folgt, daß die uns beschäftigenden Zellen in bezug auf Hämoglobin adsorptionsfähig sind; darüber hat sich bisher noch niemand geäußert, aber bezüglich der Kolloidfarbstoffe, z. B. Trypanblau, hat Dr. A. N. *Tschistowitsch* auf der Tagung der Pathologen in Baku 1930 einen Bericht erstattet: „Über den Ursprung der Alveolarphagocyten“, in dem er bewiesen hat, daß bei langwieriger, intravitale Färbung der Meerschweinchen in ihrem Lungengewebe zahlreiche Phagocyten von bindegewebigem Charakter entdeckt werden, deren Leib von dem chronisch eingeführten Farbstoff intensiv gefärbt wird. Da es bis jetzt noch im Schrifttum Meinungsverschiedenheiten über die Natur der „Alveolarphagocyten“ gibt, so richtete *Tschistowitsch* das Augenmerk bei seiner Demonstration darauf, daß die „Alveolarphagocyten“ nicht von Epithel-, sondern von Mesenchymnatur sind.

Mich fesselte in dem inhaltreichen Vortrage nicht diese Frage, sondern der Umstand, daß in den Lungen der Meerschweinchen unter dem Einfluß chronisch zugeführten Kolloidfarbstoffes (Trypanblau) ebenso wie unter Hämoglobineinfluß die Polyblasten sich vermehren und, dank ihrer hohen Adsorptionsfähigkeit die Kolloidstoffe, wie Trypanblau und Hämoglobin aus dem Blute gierig aufnehmen.

Offenbar (*Tschistowitsch* erwähnte das nicht) wird in anderen Organen des Meerschweinchens, wie in der Milz, den Lymphknoten und den *Kupferschen* Zellen der Leber das Trypanblau nicht abgelagert und ruft keine Vermehrung der Polyblasten in diesen Organen hervor. *S. J. Litwarew* hat in seinen Versuchen mit Hämoglobin bei Meerschweinchen auch keine merkliche Eisenablagerung und Reticuloendothelvermehrung

in diesen Organen beobachtet; bei anderen Tieren dagegen, wie z. B. bei Kaninchen, konnte keine Vermehrung der Polyblasten des Lungengewebes trotz andauernder Hämoglobineinführung hervorgerufen werden, während sie in der Milz in hohem Grade beobachtet wurde: die Kaninchenmilz färbte sich bei der *Perschen* Reaktion infolge wiederholter kleiner Hämoglobineinführungen, durchweg blau und die zahlreichen Polyblasten dieses Organs waren diffus von Eisen durchtränkt. Dasselbe auch bei Ferkeln.

Daraus folgt, daß das Reticuloendothel bei verschiedenen Tierarten auf den Reiz des frei im Blutplasma kreisenden Hämoglobins nicht gleichartig reagiert; bei einigen vermehrt es sich im Lungengewebe, bei anderen in der Milz.

Die Hauptbedeutung der Versuche mit Hämoglobineinführung in den Organismus besteht darin, daß unter dem Einfluß dieses Infektes das Reticuloendothelgewebe durch Vermehrung seiner Zellen in verschiedenen Organen, möglicherweise auch infolge der erhöhten funktionellen Fähigkeit, dank der Anhäufung des katalytisch wirkenden Eisens in ihm, mächtiger wirkt. Diese Schlußfolgerung stützt sich auf den Versuch von *Warburg* mit Blutkohle. *Warburg* vermischte eine Cysteinlösung mit Blutkohle. Das Cystein wurde durch Kohle adsorbiert. Binnen kurzer Zeit wird das Cystein bei Körpertemperatur zu Kohlensäure, Schwefelsäure, Ammoniak und Wasser oxydiert; d. h., es wird der gleiche Vorgang wie auch beim Stoffwechsel im Organismus beobachtet. Wenn aber zum Versuch statt eisenhaltiger Kohle chemisch reine (z. B. aus Benzoesäure erhaltene) genommen wird, so wird nur Adsorption ohne Oxydation beobachtet. Zusatz von Eisen ändert an der Sache nichts, falls aber die Benzoesäurekohle vorher mit Eisensalzen durchglüht wird, so verläuft die Reaktion wie mit Blutkohle.

Uns geht natürlich am meisten die Frage an: in welchen Organen des menschlichen Körpers bei hämolytischen Prozessen die Polyblasten sich anhäufen und wo sie sich vermehren, da mit dieser Frage, wie wir beim Studium der Erythrophagieerscheinungen gesehen haben, das Problem der Antikörperbildung im Organismus verbunden ist. Selbstverständlich konnten wir am Menschen die beschriebenen Versuche mit Hämoglobin nicht wiederholen. Wir haben aber die Möglichkeit, am Leichenmaterial die Ergebnisse zu beobachten, die durch Einwirkung auf das reticuloendotheliale System des im Blutplasma kreisenden an irgendein Gift gebundenen Hämoglobins (was den Tod zur Folge hatte) stattfinden. Zur Erforschung des Hämoglobineinflusses auf das reticuloendotheliale System des Menschen ist von allen hämolytischen Vorgängen die sog. „Sepsis lenta“ am passendsten, da infolge ihrer Chronizität unter dem Einfluß der Toxine hämolytischer Streptokokken (*Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*) ununterbrochen kleine Mengen von Hämoglobin, das offenbar mit Streptokokkengift verbunden ist, in das

Blutplasma gelangen; somit verfügen wir über ein reiches Material zum Studium der uns beschäftigenden Frage.

Ebenso wie bei Versuchen mit in den Tierkörper eingeführtem normalem Hämoglobin, richteten wir unser Augenmerk bei Fällen chronischer Sepsis vor allem auf Eisenablagerung in den inneren Organen des Menschen. In allen Fällen, in denen während des Lebens im Blute hämolytische Streptokokken (oder *Streptococcus viridans*) vorgefunden wurde und bei der Sektion das Bild der Endokarditis sich offenbarte, gleichgültig ob frischer oder otozerbierter Form und unabhängig vom Grad der Kompensation der Herztätigkeit, wiederholte sich dasselbe: bei der Eisenreaktion nach *Perls* färbte sich das Lungengewebe tiefblau bei fast vollkommener Abwesenheit von Blaufärbung in der Leber und Milz, und das war außerordentlich deutlich sowohl an makroskopischen Präparaten, als auch insbesondere bei mikroskopischen Untersuchungen von Schnitten zu sehen.

Das mikroskopische Bild der Lungenpräparate ist äußerst demonstrativ: Es fallen vor allem außerordentliche Anhäufungen von großen eiförmigen abgerundeten und unregelmäßigen stark blau gefärbten Zellen auf, die jedoch durch keine Zwischensubstanz untereinander verbunden sind, sondern einander eng anliegen. Infolge der starken Berlinerblau-Färbung sind in den meisten Zellen die Kerne nicht zu sehen, wohl aber kann man in einigen der Zellen wahrnehmen, daß ihre Kerne bläschenförmig und sehr groß sind. Ganze Gruppen und einzelne eisenhaltige Zellen liegen meist in der Nähe der Capillaren, umgeben sie von allen Seiten oder verteilen sich in den Inter-alveolar-septen. Durch Reize seitens der hier verlaufenden Prozesse entwickelt sich eine chronische Entzündung, die Verdickung der inter-alveolaren Scheidewände und Induration des Lungengewebes zur Folge hat. Das Lungengewebe wird infolge der Ablagerung des roten Blutpigmentes braun gefärbt. So entsteht das Bild der sog. braunen Lungeninduration. Eisenhaltige Zellen findet man oft freiliegend in den Alveolarräumen bald einzeln, bald gruppenweise, man trifft sie beständig auch im Bronchialschleim an, wo sie bei der Sektion nachgewiesen werden können. Das Erscheinen eisenhaltiger Zellen im Auswurf wurde als Zeichen der Herzinsuffizienz bei Herzfehlern („Herzfehlerzellen“) angesehen, und ihr Ursprung auf das „Alveolarepithel“ bezogen.

Im Körper dieser Gebilde findet man außer braunem eisenhaltigem Pigmente immer eine größere oder geringere Menge von Kohlen- und Staubteilchen, so daß die beschriebenen Zellen ebensolche Phagocyten für Fremdkörper der Inspirationsluft sind, wie die sog. „Staubzellen“, die auch im Auswurf gesunder Menschen vorkommen und die immer im Zwischengewebe der Lungen gefunden werden können, nur mit dem Unterschied, daß sie bei hämolytischen ausnahmslos Eisen enthalten und ihre Menge außerordentlich groß ist.

Es muß noch erwähnt werden, daß wir bei chronischer Sepsis, sogar bei dekompensierter Herztätigkeit, keinen Bluterguß in das Zwischengewebe der Lungen antrafen und es uns kein einziges Mal gelungen war, dort freiliegende rote Blutzellen zu finden. Aus diesem Grunde haben wir niemals in den Polyblasten des Lungengewebes rote Blutkörperchen, weder ganze noch zerfallene, angetroffen, immer nur Blutpigment, das eine positive Eisenreaktion gab und die Zellen dunkel- oder hellblau färbte. Somit kommen wir zur Überzeugung, daß das in den Polyblasten des Lungengewebes enthaltene Hämoglobin nicht von Lungenhämorrhagien stammt, die angeblich durch Blutstauungen im kleinen Kreislauf bei Herzfehlern entstehen, sondern dem Plasma des durch die Lungencapillaren laufenden Blutes entnommen wird. Dieses enthält freies Hämoglobin, das von Polyblasten adsorbiert wird, da sie den Capillarwänden dicht anliegen und von der Blutbahn nur durch eine dünne Endothelmembran getrennt sind, die Kolloidstoffe, wie das Hämoglobin, nicht aber Formelemente infolge der in den Capillarwänden vorhandenen Öffnungen „stigmata“ und „stomata“ unbehindert durchläßt.

Indem das vom hämolytischen Streptokokken gebildete Gift mit dem Hämoglobin der roten Blutzellen in Berührung kommt, tritt es mit ihm in Adsorptionsbindung ein, wobei das Hämoglobin ausgelaugt wird und in das Plasma gelangt. Im Gegensatz zu den Toxinen, die diese Eigenschaften nicht besitzen (z. B. Diphtherietoxin usw.), wird keine Erythrophagie beobachtet, sondern das mit diesem Gift eng verbundene Hämoglobin dringt gleich dem normalen durch die Lungencapillaren, wird von Polyblasten aufgenommen und der „Verdauung“ unterworfen, das Hämoglobineisen wird dabei befreit und begünstigt im Inneren der Polyblasten durch seine katalytische Wirkung die fermentativen Vorgänge, die Erzeugung von Antikörpern zur Folge haben.

In anderen Organen mit großer Vermehrungsmöglichkeit des Reticuloendothels, wie Leber, Milz und Lymphknoten, wird bei Sepsis lenta fast gar keine Siderosis beobachtet; in den Milzpolyblasten und *Kupfer*-schen Zellen der Leber, die bei diesen Prozessen in geringer Anzahl vorhanden sind, sieht man nur selten schwach blau gefärbte Elemente, und in den Interfollikulargängen der Lymphknoten wird Eisen gar nicht entdeckt. Innerhalb des Leberepithels aber kann man sehr oft Hämosiderinkörnchen sehen, durch die das Organ (makroskopisch) bei der Eisenreaktion schwach grünlich-blau gefärbt wird. Scheinbar vollzieht sich hier die Gallenpigmentbildung aus Hämoglobin ohne Vermittlung der Milzpolyblasten, und die nicht selten bei streng hämolytischen Vorgängen beobachtete, an Leichen durch Überfüllung der Gallenblase mit klarer heller Galle sich äußernde Polycholie, ist mit der erhöhten Tätigkeit der sich in den Lungen vermehrenden Polyblasten verbunden; auf dieselbe Weise entsteht manchmal auch Ikterus.

Indem wir die am Leichenmaterial bei chronischen hämolytischen Septicämien gemachten Befunde so bewerten, können wir behaupten, daß der Organismus derartiger Kranker gegen hämolytische Toxikose mittels Verstärkung des Reticuloendothelsystems, hauptsächlich des Lungengewebes, kämpft und der chronische Verlauf dieser Erkrankung (inde nomen „Sepsis lenta“) nicht durch die schwache Virulenz des Streptokokken bedingt wird, wie das nur vermutet wird, sondern auf die Schutzvorrichtungen zu beziehen ist, die es uns gelungen war zu beweisen und in Abhängigkeit von dem von hämolytischen Streptokokken gebildeten Gift zu stellen.

Gestützt auf diese Grundsätze, können wir mit Recht folgende zwei Schlüsse ziehen: 1. alle zur Hämolyse in der Blutbahn des Menschen führenden Einwirkungen erhöhen den Grad seines mesenchymalen Schutzapparates, vielleicht auch seine Art, vorherrschend im Lungengewebe; 2. dieser Schutzapparat erzeugt die entsprechenden Antikörper aus dem Hämoglobin und aus dem an das Hämoglobin durch Adsorption gebundene Gift; infolgedessen vermag der Körper die Krankheit zu bewältigen.

Im Schrifttum und auch in der praktischen Medizin ist eine ganze Reihe von Beweisen aufzufinden, daß eben durch hämolytische Einwirkungen der Organismus gekräftigt wird, sowohl im Sinne seiner Widerstandsfähigkeit gegen Erkrankungen, als auch hinsichtlich der Entledigungen von Giften bzw. ihrer Abschwächung.

Prof. *Ilkewitsch* behandelt seit vielen Jahren mit gutem Erfolge (Sterblichkeit 46%, statt 80%) septische Nachgeburterkrankungen mittels intravenöser Infusionen einer großen (600 ccm auf einmal) Menge destillierten Wassers. Auf diese Behandlung kam Prof. *Ilkewitsch* durch seine Beobachtungen, daß die Heilwirkung des Kollargols bei septischen Nachgeburterkrankungen desto sicherer ist, je geringer die Kollargolkonzentration ist; daraus zog er den Schluß, daß die Heilwirkung nicht dem Kollargol, sondern dem Lösungsmittel, bzw. dem destillierten Wasser zuzuschreiben ist. Das Wesen solcher Wirkung des destillierten Wassers erklärt *Ilkewitsch* nicht.

Wir meinen, daß der Heilerfolg auf die hämolytische Wirkung großer unmittelbar ins Blut eingeführter Wassermengen zu beziehen ist; wir betonen große Mengen, da kleine „vorsichtige“ Gaben in der salzreichen Blutmasse keine Hämolyse hervorrufen können. Es ist leicht verständlich, daß mitsamt dem, wenn auch nur teilweise ausgelaugtem Hämoglobin, das an das letztere gebundene Toxin in die bei wiederholten Wasserinfusionen sich vermehrenden Polyblasten gelangt, bei deren Vermittlung im Lungengewebe sich ein Stoff entwickelt, der die Autolyse des Erregers bewirkt und somit dem Körper die Krankheit zu bewältigen hilft.

Ferner beobachten wir in den Lungen bei Erysipel dasselbe Bild von Siderose und Polyblastenvermehrung wie bei chronischer Sepsis, nur sind diese Erscheinungen bei Erysipel infolge geringerer Chronizität der

Erkrankung schwächer ausgesprochen; auch die Hautpigmentation zeugt von Hämolyse im Bereich des Erysipels.

Der Scharlachvirus scheint nicht hämolytisch zu sein, da bei Scharlach Siderose des Lungengewebes am Leichenmaterial nicht beobachtet wird, wenn die Erkrankung ohne Streptokokkenverwicklung verlief.

Endlich kann die Heilwirkung einer Reihe von Salzen schwerer Metalle, wie Quecksilber, Gold (Sanokrisin), Mangan, Bismuth und andere durch Hämolyse erklärt werden, was man daraus folgern kann, daß sie in physiologischen isotonischen NaCl-Lösungen, die ihren auf das Gewicht der Tiere berechneten Behandlungsmengen entsprechen, in vitro die vom Plasma abgewaschenen roten Blutzellen hämolysieren.

In dieser Richtung wurde eine experimentelle Arbeit von Dr. *P. R. Gayworonskaja* in meinem Laboratorium ausgeführt, die das Wesen der Heilwirkung von Quecksilberpräparaten bei Lues erklärt. Dr. *Gayworonskaja* spritzte täglich Meerschweinchen und Kaninchen dem Gewicht des Tieres entsprechende therapeutische Gaben von Cyanquecksilber bis 30 an der Zahl, wie das bei Behandlung von Menschenlues üblich ist, unter die Haut. Bei Meerschweinchen wurde nach dieser Behandlung eine bedeutende Vermehrung der Polyblasten mit ihrer Siderose in den Lungen, bei Kaninchen dasselbe in der Milz festgestellt. Der Vorgang war hier aber schwächer, als bei Einführung normalen Hämoglobins.

Der Heilerfolg der Quecksilberpräparate bei Lues kann der Sterilisation des lebenden Organismus schon aus dem Grunde nicht bemessen werden, weil die verhältnismäßige Verdünnung des Heilmittels im Organismus sehr groß ist, und seine Konzentration in den Körperflüssigkeiten unzureichend ist um die Lebensfähigkeit der *Spirochaeta pallida* aufzuheben; darum ist man der übereinstimmenden Meinung, daß die Heilwirkung nicht auf Sterilisation, sondern auf Erhöhung der Schutzkräfte des Organismus unter dem Einfluß der eingeführten Quecksilberpräparate zu beziehen ist. Nach den Versuchen von Dr. *Gayworonskaja* ist das Wesen dieser Wirkung uns klar: unter dem Einfluß kleiner therapeutischer wiederholt eingeführter Gaben dieser Präparate entsteht Hämolyse; das mit luischem Gift verbundene Hämoglobin wird von Polyblasten, die unter dem Einfluß des Hämoglobins allein sich vermehren, aufgenommen und gelangt somit beim Menschen vermutlich, wie auch beim Meerschweinchen, in das Lungengewebe, wo das Gift zusammen mit dem Hämoglobin „verdaut“ wird (wovon die Siderose zeugt) und Stoffe ausgebildet werden, die zur Autolyse des Erregers und dadurch auch zur Genesung führen.

Wir haben noch keine Versuche mit Bismuth zur Klärung des Wesens seiner Heilwirkung bei Lues angestellt; unlängst aber hatte ich Gelegenheit, die Leiche eines jungen Menschen zu untersuchen, der an chronischer Asphyxie gestorben war. Die Atemnot hatte sich infolge einer Verengung der großen Bronchien bewirkenden Gummienbildung entwickelt;

dieser Kranke war mit Biochinol behandelt worden. Im Lungengewebe beobachtete ich das Bild der Siderose einer großen Menge von Polyblasten, ähnlich demjenigen bei Sepsis lenta. In der Milz und Leber war keine Siderose zu finden. Veränderungen in Organen infolge anderer Erkrankungen waren nicht vorhanden. Auch die bei Lungentuberkulose sichtbare Heilwirkung von Gold- und Manganpräparaten kann vermutlich entsprechend der Wirkung des Quecksilbers erklärt werden.

Es sollen hier auch die Versuche von Dr. A. A. *Stepanow* nicht unerwähnt bleiben. Dieser Internist, der sich schon lange mit Begeisterung der Autohämotherapie ergeben hat, wandte diese Behandlungsart an drei verstockten Morphinisten mit glänzendem Erfolge an. Alle drei Kranke wurden nach einer mehr oder weniger anhaltenden Behandlung von ihrem Laster erlöst. Einige Monate darauf aber wurden sie wieder Morphinisten. Zur Klärung der Ursachen dieses Erfolges hat Dr. *Stepanow* auf meinen Vorschlag Versuche mit chronischer Morphinumvergiftung an Meerschweinchen durchgeführt. Vorläufig hat er sich überzeugt, daß schwache (in physiologischer Lösung) Morphinumkonzentration abgewaschene Erythrocyten in vitro hämolysieren. In den darauf angestellten Versuchen spritzte er Meerschweinchen täglich ansteigende Mengen von Morphinum, und als sie die Höhe der menschlichen therapeutischen Gaben erreicht hatten (nach ungefähr 40 Tagen) wurden die Tiere getötet. In ihren Lungen fanden sich zahlreiche, sich bei der Eisenreaktion diffus blau färbende Polyblasten. Diese Vermehrung der Reticulumzellen muß selbstverständlich auch hier in Zusammenhang mit dem durch Morphinum verursachten Auslaugen des Hämoglobins aus den roten Blutzellen gestellt werden; und natürlicherweise kam das vom Hämoglobin adsorbierte Alkaloid in die Körper der Polyblasten, wo es mitsamt dem Hämoglobin der „Verdauung“ anheimfiel. Aus dem Hämoglobin wurde dabei das Eisen frei und aus dem Morphinum irgendein Antimorphin gebildet, das das neu hinzukommende Gift neutralisieren konnte, wodurch der Tierkörper mit jedem Tage immer größere Gaben des neueingeführten Alkaloids vertragen konnte.

Wie läßt sich nun die Heilwirkung der Autohämotherapie erklären?

Wir wissen, daß das unter die Haut eingeführte Blut mit Hilfe von Erythrophagie aufgesaugt wird. Doch nicht alle roten Blutzellen, besonders wenn das Blut in verhältnismäßig großen Portionen an einer Stelle eingeführt wird, werden von den Polyblasten des Unterhautzellgewebes aufgenommen; ein Teil, vielleicht sogar der größere, muß an Ort und Stelle hämolysiert werden, und es gelangen somit in den Blutkreislauf bei Autohämotherapie nicht nur die Verarbeitungsprodukte der von Erythrophagen in dem Unterhautzellgewebe aufgenommenen roten Blutkörperchen, sondern auch das Hämoglobin der hämolysierten Erythrocyten. Auf diese Weise entsteht bei der Autohämotherapie vermittels des freien Hämoglobins im Lungengewebe des Morphinisten eine

Vermehrung der Polyblasten, die aus Hämoglobin-Morphium das die Genesung bedingende Antimorphin bereiten. Hierbei ist zu bemerken, daß die Polyblastenvermehrung im Lungengewebe des Morphinisten die Widerstandsfähigkeit des Organismus auch gegen andere Toxikosen erhöhen müßte; aus dieser Annahme soll jedoch nicht der Schluß gezogen werden, daß das Morphium zu diesem Zwecke zu verwenden wäre, da es eines der stärksten Gifte für das Zentralnervensystem darstellt; nichtsdestoweniger ist die ungewöhnliche Standhaftigkeit des Organismus des Morphinisten z. B. eitererzeugenden Spaltpilzen gegenüber, erstaunlich. Gewöhnlich beachten Morphinisten bei Selbsteinspritzungen nicht die einfachsten Regel der Reinlichkeit und ungeachtet dessen finden wir bei ihnen fast nie Geschwüre an den zahlreichen Einspritzungsstellen noch allgemeine Septicämien. Ich hatte die Gelegenheit einmal zu beobachten, wie ein Jäger eine zur Einspritzung dienende Morphiumlösung aus sumpfigem Wasser ohne schlimme Folgen bereitete.

Machen wir nun den Versuch, die Ursachen der günstigen Wirkung der äußeren Umwelt, zu denen Röntgenstrahlen und Sonnenlicht gehören, zu erläutern. Die gestellte Aufgabe ist so verwickelt und schwierig, daß ihre vollkommene Lösung in nächster Zeit wohl kaum zu erwarten ist, trotzdem will ich meine Ergebnisse jetzt schon mitteilen.

Heinecke hat festgestellt, daß in der Milz unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen eine ungemein große Menge von Eisen sich anhäuft, was schon einige Stunden nach der Bestrahlung zu beobachten ist. *Seitz* und *Winz* behaupten, daß die Bestrahlung mit X-Strahlen Verminderung der roten Blutzellen zur Folge hat und das um so mehr, je stärker die Gabe war. Diese Verminderung ist von der hämolytischen Zerstörung der roten Blutkörperchen abhängig, wobei das Hämoglobin in das Blutplasma tritt.

Die Röntgenologen messen diesen Tatsachen aber keine besondere Bedeutung im Sinne einer Klärung der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen bei, ebenso auch der Tatsache, daß sogar nach einmaliger Bestrahlung Hautpigmentierung auftritt, die ebenfalls mit der hämolytischen Wirkung der X-Strahlen in Verbindung gestellt werden muß. Die eben angegebenen Tatsachen lassen vermuten, daß die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen auf irgendeine Art mit dem Blut verbunden ist.

Dr. *Frenkel*, Röntgenologe an dem ehemaligen Krebsinstitut in Moskau, hat Versuche an sarkomkranken Hunden durchgeführt. 3 solcher Hunde bestrahlte er auf die übliche Weise, indem er nur die Stellen mit der Neubildung beleuchtete; bei 3 anderen Hunden setzte er nur das durch die Vena jugularis fließende Blut der Strahlenwirkung aus, die Oberfläche der anliegenden Körperteile wurde mit Hilfe von Blei isoliert, es wurden sogar für Röntgenstrahlen undurchdringliche Platten unter die auf dem Halse freigelegten Venen gelegt; die Strahlen konnten also nur auf das durch die Vena jugularis fließende Blut einwirken. Das Ergebnis der Behandlung, das sich im Verschwinden der Geschwulst äußerte, war bei sämtlichen Hunden das gleiche.

Auf Grund dieser Versuche konnte *Frenkel* mit Recht den Schluß ziehen, daß die Heilwirkung der Bestrahlung ausschließlich und nur

durch das Blut geschieht. Er meint, daß die roten Blutzellen dank ihres Hämoglobineisens einen Teil der Strahlenenergie aufnehmen und sie den Geschwulsten übertragen, die infolgedessen aufgesaugt werden. Wenn man dieser sonderbaren Erklärung auch nicht beistimmen kann, so bleibt die Tatsache doch bestehen: die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen ist außer Zweifel und wird durch das Blut vermittelt, doch wie — das ist eine andere Frage.

Um diese Frage zu lösen, habe ich zusammen mit Dr. *Abrossimow* (Röntgenologe des 2. Sowjetkrankenhauses) eine Reihe von Versuchen an Meerschweinchen mit allgemeiner Bestrahlung durchgeführt, wobei wir in den inneren Organen dieser Tiere nach Veränderungen spähten, die in Zusammenhang mit den Bestrahlungen gebracht werden könnten.

Die Versuchstiere wurden in Holzkisten gesetzt und erhielten je 50 HED (Haut-einheitsdosis). Vor dem Versuch wurde mittels einer Nadel Blut dem Herzen entnommen, um normales Serum zu erhalten. Der Bestrahlung wurden nur diejenigen Tiere ausgesetzt, deren Serum von strohgelber Farbe war und kein Hämoglobin enthielt. 5–10 Min. nach der Bestrahlung wurde wieder Blut entnommen, und die Sera mit den vor dem Versuch erhaltenen verglichen.

In allen Fällen enthielt das Serum nach der Bestrahlung Hämoglobin, das konnte man schon mit bloßem Auge feststellen; das Serum wurde rötlich.

Auf diese Weise wurde bewiesen, daß X-Strahlen auf das Blut hämolytisch wirken. Nach 24 Stunden, falls eine zweite Bestrahlung nicht in Aussicht war, wurde das Tier durch einen Stich in die Medulla oblongata zwecks Untersuchung seiner inneren Organe getötet.

Die Milz enthielt immer ziemlich viel Pigment, das hauptsächlich in den Polyblasten der Pulpa verteilt war und positive Reaktion auf Eisen gab. Aber das deutlichste Siderosebild gab das Lungengewebe: wie auch bei Versuchen mit normalem Hämoglobin wurde Eisenablagerung in den Körpern der zahlreichen Polyblasten beobachtet. Nach 2–3 Tagen bei zwei Bestrahlungen traten die beschriebenen Erscheinungen noch deutlicher hervor und in keinem Falle fehlten in den Lungen Siderose und Vermehrung der Reticuloendothelzellen. Außerdem bemerkten wir nach wiederholten Bestrahlungen im Epithel erster Ordnung der gewundenen Nierenkanälchen dieselben Eisenablagerungen, wie bei Überbürdung des Organismus mit normalem Hämoglobin in den Versuchen von Dr. *S. J. Lintwarew* oder bei perniziöser Anämie der Menschen.

Somit rufen Röntgenstrahlen auf eine sehr energische Weise und außerordentlich rasch, wie das bei keinem anderen zur Hämolyse führenden Vorgang geschieht, Hämoglobinanämie samt all ihren Folgen hervor: Vermehrung des Reticuloendothelialgewebes und Nutzbarmachung des aus den roten Blutzellen ausgelaugten Hämoglobins.

Wir haben aber schon gesehen, daß Hämoglobin, falls es durch Adsorption mit irgendeinem Gift (Antigen) verbunden war, den Polyblasten

beim Eintritt in ihre Körper Stoff zur Ausarbeitung entsprechender Antikörper (bei Anwesenheit von katalytisch wirkendem Eisen) gibt. Diesem Vorgang ist die Heilwirkung zuzuschreiben.

Dabei ist auch die Möglichkeit einer unmittelbaren Einwirkung der X-Strahlen sowohl auf das Reticuloendothelgewebe als auch auf andere Zellen nicht von der Hand zu weisen, da diese Wirkung überhaupt kurzwelligen Strahlen bei örtlicher Anwendung eigen ist. Es kann sein, daß unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen in der Haut Veränderungen entstehen, die mit Hämoglobinzerfall verbunden sind, wovon sowohl das Auftreten einer Pigmentierung des Hautepithels zeugt, als auch Angaben im Schrifttum (*Kienböck*), daß das in der Haut in Hämosiderin sich verwandelnde Hämoglobin bei durch Bestrahlung hervorgerufenen Blutüberfüllungen aus den erweiterten Capillaren in die Haut eindringt.

Es soll hier auch der Umstand nicht unerwähnt bleiben, daß in den Meerschweinchenieren bei Allgemeinwirkung der X-Strahlen, wie auch bei Überbürdung des Organismus mit Hämoglobin in anderen Fällen, das Epithel der gewundenen Kanälchen eine positive Berlinerblau-Reaktion gibt. Man kommt auf den Gedanken, ob nicht an der Antikörperbildung die Haut und die Nieren teilnehmen. Darüber kommen wir bei der Analyse der Einwirkungsart des Sonnenlichtes zu sprechen.

„Die echte Hautpigmentation bei Einwirkung von X-Strahlen entsteht infolge derselben Ursache, wie auch die Pigmentation bei Sonnen- und Quecksilber-Quarzlampenbestrahlung“, sagt Dr. *Manikow*, indem er diese Erscheinung entsprechend der Theorie von *Bloch* erklärt, der behauptet, daß die Pigmentbildung ein fermentativer Vorgang sei. In der Basalschicht des Epithels befindet sich „Propigment“, das unter Einwirkung eines besonderen Fermentes (Dopaferment), dessen Bildung in der Haut unter dem Einfluß der Belichtung zunimmt, zu Pigment wird. Dieser Erklärung, die nur auf Vermutung fußt, können wir nicht beistimmen und sie befriedigt uns nicht.

Unser Ausgangspunkt bei der Erklärung der Sonnenbräunung ist die Insulationswirkung auf die roten Blutkörperchen der Hautgefäße; Blutserum von längere Zeit nackt dem Sonnenlicht ausgesetzten Personen ist fast immer durch Hämoglobingehalt rötlich gefärbt.

Die Anwesenheit einer großen Hämoglobinmenge im Plasma ist für den Organismus schädlich. Unmittelbare Einführungen in das Blut sogar verhältnismäßig kleiner Hämoglobinmengen können augenblicklichen Tod zur Folge haben. Ich spritzte einem 1500 g schweren Kaninchen von 2 cem Blut gewonnenes Hämoglobin in die Ohrvene ein, und bevor ich die Nadel herausgezogen hatte, verendete das Tier nach einigen Krampfbewegungen.

Somit sind große Mengen freien Hämoglobins im Blute nicht nur schädlich, sondern können auch gefährlich sein und im Laufe vieler Jahrhunderte hat der Organismus einen Schutz gegen die auf die Haut

fallenden grellen Sonnenstrahlen ausgebildet; dieser Schutz ist die Bildung eines braunen, manchmal fast schwarzen Pigments. Sogar schwarze Kleidung schützt den Menschen vor Insolation.

Es könnte sonderbar scheinen, daß gerade die schwarze Farbe den Organismus vor der Sonne schützt, denn im Sommer bevorzugen wir weiße Kleidung um die Sonnenhitze leichter zu ertragen. Das erklärt sich sehr einfach: Die schwarze Farbe nämlich und nicht die weiße ist für hämolytisch wirkende ultraviolette chemische kurzwellige Strahlen des Sonnenspektrums und X-Strahlen undurchlässig. Auch die Quecksilber-Quarzlampe läßt hauptsächlich die ultravioletten Strahlen durch, indem die Wärmestrahlen aufgehalten werden, und ruft Hautbräunung, gleich den Sonnen- und Röntgenstrahlen, hervor; dagegen verursacht die „Solux“-Lampe, die chemische Strahlen aufhält, keine Bräunung. Folglich haben nur die kurzwelligen chemischen Strahlen hämolytische Eigenschaften; unter ihrem Einfluß erscheint im Blutplasma freies Hämoglobin, wie wir uns darüber bei Personen, die Sonnenbäder nehmen, und auch bei Tierversuchen überzeugen.

Im Laufe von $2\frac{1}{2}$ Monaten wurden von uns Ferkel täglich, mit Ausschluß von trüben Tagen, der Sonne ausgesetzt.

Unsere Wahl fiel bei diesen Versuchen auf Schweine aus dem Grunde, weil sie nur spärliche Haare haben und ihre glatte Körperoberfläche keine Kleinschatten gibt. Vor dem Versuch wurden die Borsten abrasiert und die Ferkel in einer Seifenwanne abgebürstet. Das Serum war vor der Insolation hämoglobinfrei.

Die am Bein angebundenen Tiere waren ungemein unruhig, sie bemühten sich aus allen Kräften loszureißen und wenn ihnen das gelang, so liefen sie sofort an einen schattigen Platz; war in der Nähe Schmutz, so stürzten sie sich in ihn sofort hinein. Falls die Ferkel aber in ein schwarzes Hemdchen gekleidet waren, beruhigten sie sich bald und suchten nicht nach Schatten. Unter der Einwirkung der Sonnenstrahlen wurde das Atmen beschleunigt, aus dem Maul kam Schaum und die Tiere litten im allgemeinen sehr stark. Schon nach den ersten Insolationen wurde ihr Blutserum hämolytisch. Wenn die Insolation auf einen Tag unterbrochen wurde, so war das Serum nach 2 Tagen normal und manchmal verschwand das Hämoglobin aus dem Plasma schon am nächsten Tage.

Bei Untersuchungen der inneren Organe nach Beendigung der Versuche wurde in den Lungen der Tiere keine Siderose entdeckt, die Anzahl der „Staubzellen“ (Reticuloendothel-Polyblasten) war auch nicht vergrößert. Dagegen war in der Milz die Eisenreaktion ungemein stark ausgesprochen: Stücke aus diesem Organ wurden dunkelblau; bei der mikroskopischen Untersuchung wurde festgestellt, daß die außerordentliche Menge der hier vorhandenen Polyblasten mit Eisen angefüllt ist (diffus und in Körnchenform), Erythrophagie aber fehlte. Es wurden auch einzelne Hämosiderinkörnchen angetroffen, die in verschiedenen

Anteilen der Milzpulpa, jedoch nie in den Knötchen lagen, deren Keimzentren zahlreiche Mitosen enthielten: es bestand eine Vermehrung von einen ununterbrochenen Polyblastenzuwachs gebenden Zellen. In der Leber war die Siderose schwach ausgesprochen.

Somit entsteht bei Menschen und Tieren unter Einfluß von Sonnenstrahlen eine mehr oder weniger ausgesprochene Hämolyse der roten Blutkörperchen; das im Blut frei zirkulierende Hämoglobin neigt zur Vermehrung der Schutzzellen (des Reticuloendothels) beim Menschen offenbar sowohl in den Lungen (wie bei Meerschweinchen) als auch in der Milz (wie bei Kaninchen). Dank der Schutzzellenvermehrung wird der Körper vielen Toxinen gegenüber widerstandsfähiger und kämpft erfolgreicher gegen das in ihm umlaufende Gift, denn aus dem an Hämoglobin gebundenen Virus, wir wis das aus den oben angegebenen Beobachtungen wissen, wird ein Antivirus mit Hilfe der unter der Einwirkung des Hämoglobins sich vermehrenden Polyblasten gebildet und die Erkrankung läßt nach oder es tritt volle Genesung ein. Man kann annehmen, daß hauptsächlich auf diesen Umständen die Heliotherapie und Quarzlampebestrahlung beruht.

Bei der Sonnenkur muß beachtet werden, daß ein Mißbrauch schlimme Folgen haben kann, da eine gewisse Grenze übersteigende Menge von freiem Hämoglobin im Blutplasma gefährlich ist. Besonders gefährlich ist das für Lungentuberkulosekranke. Bei ihnen gibt manchmal Überbürdung des Blutes mit eigenem durch Adsorption an Tuberkulosegift gebundenem Hämoglobin Lungenblutungen, die, wie wir schon gesehen haben, von der dabei eintretenden Hyperämie des Lungengewebes abhängig sind; diese ist durch das in Adsorptionsverbindung mit dem Hämoglobin befindliche „Ektasin“ bedingt, daß ein Erzeugnis der Lebens-tätigkeit der Tuberkulosestäbchen ist und Gefäßerweiterung hervorruft (*Auclair, Bouchar, Clermont* u. a.). Freilich auch bei Gesunden hat Mißbrauch an Sonnenstrahlen verschiedene krankhafte Zustände, einschließlich bis zum Hitzschlag, zur Folge. Darum schützt sich der menschliche Organismus vor starker Einwirkung der Besonnung durch Ablagerung von dunklem Pigment in der Haut — Sonnenbräunung; das Schwein aber durch Schmutz.

Die Untersuchung dieses Vorgangs ist lehrreich. Nach einigen Stunden nicht aber unmittelbar nach der ersten Bestrahlung, erscheint Hauthyperämie, die zuweilen sehr bedeutend ist und von unerträglichem bis schmerzhaftem Jucken begleitet wird. Außer der Blutüberfüllung ist eine geringe Hautschwellung, ein unbedeutendes Ödem vorhanden. Diese Anzeichen sind die Folge einer Erweiterung der Hautcapillaren, wodurch die Durchlässigkeit ihrer Wände für flüssige Bestandteile des Blutes, die schon Hämoglobin enthalten, vergrößert wird. Die Blutzellen dringen dabei nicht durch die Endothelmembran der Gefäße und es kommt nicht zum Blutaustritt in die Haut.

Das aus den Capillaren herausgetretene Hämoglobin durchtränkt die Hautzellen und färbt sie rötlich; die anfänglich unter Fingerdruck weichende Blutüberfüllung bleibt nun bestehen. Die Eisenreaktion an Hautschnitten ist in diesem Stadium noch negativ, Siderose ist nicht vorhanden. Nach 1 Tag aber geht die rote Färbung allmählich in braunrot über, nach 2—4 Tagen erscheint die eigentliche Bräunung, die nach Wiederholung der Besonnung immer dunkler wird und binnen kurzer Zeit färbt sich die Haut bräunlich-schwarz, zuweilen sehr dunkel. Die Reaktion von *Perls* an ungefärbten histologischen Hautschnitten gibt jetzt ein äußerst demonstratives, schon mit unbewaffnetem Auge sichtbares Bild: die vom Pigment dunkle obere Epithelschicht ist in ihren oberen der Epidermis anliegenden Teilen bläulich gefärbt und in der Haut selbst sind nahe an den Haarwurzeln dunkelblaue Flecken zu sehen.

Bei mikroskopischer Untersuchung überzeugt man sich, daß die Talgdrüsen die stärkste Blaufärbung haben, wobei die Kerne des Epithels stärker gefärbt sind, als der Zelleib. Das Epithel der Schweißdrüsen ist auch recht bedeutend gefärbt, fast wie das Epithel der *Malpighischen* Schicht und überall sind die Kerne gleichsam wie durch Methylenblau gefärbt. Nur in der Basalschicht des Epithels und in den sog. Chromatophoren, die unter dem Epithel in seiner unmittelbaren Nähe liegen, ist die blaue Siderinfärbung durch Ablagerung von braunschwarzem Pigment, das die Sonnenbräunungsfarbe verursacht, verdunkelt. Fast alle Kerne der Haut sind ebenfalls bläulich. Somit wird die ganze Haut mit Hämoglobin durchtränkt, das in ihr mit Freiwerden von Eisen zerfällt. Dies gibt die positive Berlinerblau-Reaktion. Somit kann man annehmen, daß die Hautepithelien, gleich den Polyblasten der inneren Organe, das Hämoglobin zersetzen, es verarbeiten und wenn schon in der Blutbahn (infolge Adsorption) irgendwelche Gifte (in Toxikosefällen) an das Hämoglobin gebunden waren, so können auch sie hier verarbeitet werden und Ergebnis dieses Vorgangs wäre die Bildung von Antikörpern. Auf Grund dieser Gegenüberstellung haben wir gewisses Recht zur Schlußfolgerung, daß auch die Haut unter dem Einfluß der Sonnenstrahlen an der Ausarbeitung von Immunkörpern teilnimmt (die sog. „Oesophilaxie“).

Die Sonnenbräunung der Haut hält lange Zeit an, indem sie erst gegen Ende des Winters allmählich nachläßt (manchmal schwindet sie früher); das Eisen aber verbleibt in der Haut nur kurze Zeit. Jedenfalls konnte ich schon zwei Wochen nach dem Einstellen der Besonnung kein Eisen mehr vorfinden. Die größere Anhäufung von Eisen in dem Epithel der Talgdrüsen kann ein Hinweis dafür sein, daß Lipotide den Prozeß des Hämoglobinzersfalls in den nicht tiefliegenden Hautschichten und die Verwandlung des Blutfarbstoffes zum eisenhaltigen Pigment der Hautbräunung unter Einfluß der chemischen Strahlen fördern.

Was geschah aber mit der Haut unserer Versuchsferkel? Sie hat sich sogar nach Ablauf der ganzen Besonnungszeit nicht gebräunt ($2\frac{1}{2}$ Monate täglicher Bestrahlung).

Beim Vergleich der histologischen Schnitte aus der Haut der Ferkel vor und nach den Versuchen bemerkten wir keinen Unterschied; außer einer gewissen Infiltration neben den Blutgefäßen konnten wir in der Haut kein einziges Hämosiderinkörnchen auffinden, sahen auch keine Pigmentablagerung im Epithel. Die Bräunung erfolgte wohl deshalb nicht, weil in der Schweinehaut, wie sonderbar das auch ist, keine fett-absondernden Talgdrüsen vorhanden waren. An Stelle der Talgdrüsen befanden sich in der Nähe der Haarbälge Drüsen, die ihrem histologischen Bau nach an Apokrindrüsen des Menschen erinnern und deren Epithel keine Fettreaktion (Schwärzung durch Osmiumsäure) gibt.

Diese bemerkenswerte Beobachtung habe ich an einer großen Anzahl von Schweinen geprüft und fand nur bei einigen Rassen Talgdrüsen, die aber in unentwickeltem Zustande waren, meistens waren überhaupt keine Talgdrüsen vorhanden; der bekannte unangenehme Geruch der Schweine und ihrer Ställe hängt von der übelriechenden Ausscheidung der Apokrindrüsen ab. Nun ist es begreiflich, weshalb die Schweine Sonnenbäder so schwer vertragen: ihre Haut bräunt sich nicht und an klaren sonnigen Sommertagen streben sie zu kotigen Pfützen nicht aus Unreinlichkeit, sondern um ihre Haut mit Schmutz zu bedecken, der ihnen die Hautbräunung ersetzt.

Hiermit schließe ich. Alles Mitgeteilte ist nur ein Plan für weitere Einzelbehandlung der angemerkteten Thesen, deren Ausarbeitung nicht in den Kräften eines einzelnen Forschers steht, zumal er über keine entsprechende Ausstattung verfügt, aber ich erachtete es für meine Pflicht, die von mir gemachten Beobachtungen hiermit zu veröffentlichen.

Schrifttum.

- Aschoff*: Aussprache über Ikterus. Dtsch. med. Wschr. 1921, Nr 27, 28, 30, 31. — *Auclair et Paris*: Constitution du protoplasme du bac. tuberc. Arch. internat. Méd. expér. 1908. — *Bouchar, Arloin et Clermont*: Zit. nach *Rudnizky*. — *Eichhorst*: Lehrbuch der Diagnostik. (Russische Ausgabe aus den 80er Jahren.) — *Frenkel*: Jubiläumsschrift zu Ehren Prof. *Herzen*, Moskau. — *Gayworonskaja, P.*: Wovon hängt der Heileffekt des Quecksilbers ab. (Nicht veröffentlicht.) — *Heinecke*: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Münch. med. Wschr. 1914. — *Ilkewitsch*: Die Fragen der Ätiologie, Diagnostik, Prophylaktik und Therapie der Infektionskrankheiten der Nachgeburtsperiode. Z. Gynék. Akuşerstva. — *Kienböck*: Hautveränderungen durch Röntgenstrahlung bei Menschen und Tieren. Wien. med. Presse 1901. — *Kostantino*: Biochem. Z. 55 (1913). — *Kritschewsky, J. u. J. Meerson*: Über die gegenseitigen Beziehungen des Heileffekts und des Reticuloendothelialsystems. Arb. mikrobiol. Forsch.inst. 3 (1926). *Krontowskaja*: Die Behandlung der Tuberkulosekranken mit Autohämotherapie. *Lintwarew, J.*: Die Zerstörung der roten Blutkörperchen in der Milz und der Leber

unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. **206** (1911). Die Bedeutung der roten Blutkörperchen bei Infektionen und Intoxikationen. Vrač. Obozr. (russ.) **1925**, Nr 5. — Zur Frage von der Erythrophagie. Russk. Klin. **1927**, Nr 41. — Wodurch ist der Heileffekt des Salvarsans bedingt? Russk. Klin. **1928**, Nr 49. — *Lintwarew, S.*: Welche Wirkung auf den Organismus entfaltet die subcutane oder intraperitoneale Hämoglobineinführung? (Nicht veröffentlicht.) *Lintwarew* u. *Hamburg*: Venerol. (russ.) **1926**, Nr 6. — *Malinowsky, N.*: Klinische Beobachtungen über die Anwendung der Autohämotherapie bei gewissen Formen von Tuberkuloseaffektion. Vestn. sowrem. Med. **1929**, Nr 17. — *Manikow, M.*: Einführung in die Röntgentherapie. — *Maximow*: Lehrbuch der Histologie. — *Öler, Hans*: Experimentelle Studien zur pathologischen Physiologie des Mesenchyms und seiner Stoffwechselleistungen bei Infektionen. Krkh.forsch. **1925**, H. 1. — *Rudnizky*: Die Tuberkuloseintoxikation (neue Lehre in der Tuberkuloseforschung). *Sbarsky*: Biochem. Z. **135** (1922). — *Seitz u. Wintz*: Unsere Methode der Röntgentieftherapie und ihre Erfolge. 1921. — *Spassokukozky, S.*: Über Bluttransfusion. Vortrag in der Saratower wissenschaftlichen Ärzteassoziation. 1930. — *Stepanow, A.*: Das Bild des Lungengewebes bei chronischer Morphinumvergiftung. Vortrag 1929. — *Warburg, O.*: Pflügers Arch. **155** (1914). — *Warburg, O. u. Naegeli*: Z. physik. Chem. **113**, 257 (1921).
