

Übersichtsreferat · Review Article

Probleme zur Transfusion postmortal entnommenen Blutes

P. VOLK, J. G. GOSTOMZYK, B. SCHÄFER und R. RECK*

Institut für gerichtliche Medizin und Versicherungsmedizin der Universität Freiburg i. Br.

Eingegangen am 13. Dezember 1969

Problems Associated with Transfusion of post mortem Blood

Summary. The transfusion of blood is a homo-transplantation. An organ from a live or deceased donor may be used so long as the transplanted organ remains functional. With respect to its antigenic properties blood is the safest and most reliable "organ" for transplantation. Transfusion of post mortem blood was first used by Judin in 1930. This practice, however, remained limited to a few of the larger hospitals in the Soviet Union. Developments in the field of organ transplantation justifies reconsideration of the use of "fibrinolyzed" blood for transfusion purposes. In the event of a mass disaster in a densely populated area the use of fibrinolyzed blood may have to be considered. The authors' own findings are being reported in addition to a review of the relevant literature. Judicial and organizational problems are discussed.

Key-Words: Bluttransfusion — Fibrinolyseblut — Organtransplantation — Transplantation von Leichenblut.

Zusammenfassung. Die Transfusion von Blut ist eine Homotransplantation. Es ist grundsätzlich möglich, Organe lebender oder toter Spender zu verwenden, solange das übertragene Organ Funktionen übernehmen kann. Wegen seiner weitgehend bekannten Antigen-Eigenschaften ist Blut das am einfachsten und sichersten übertragbare Organ. Judin hat die Transfusion von postmortal entnommenem Blut („Fibrinolyseblut“) 1930 in die klinische Therapie eingeführt. Die Anwendung blieb jedoch auf wenige große Kliniken in der UdSSR beschränkt. Die Entwicklung der Organtransplantation lässt es notwendig erscheinen, den Verzicht auf die Transfusion von Fibrinolysblut erneut zu überdenken. In Ballungszentren sollten zumindest die Voraussetzungen zur Gewinnung und Anwendung von Fibrinolyseblut im Katastrophenfall geschaffen werden. Über Erfahrungen mit der Transfusion von Fibrinolyseblut und über Unterschiede des in vivo und post mortem entnommenen Blutes wird referiert. Über eigene Untersuchungen von Serumproteinen in postmortal entnommenem Blut wird berichtet und auf rechtliche und organisatorische Probleme hingewiesen.

Die Bluttransfusion ist als Homotransplantation aufzufassen. Blut ist das bisher am einfachsten und sichersten übertragbare Organ. Im wesentlichen werden Plasma und zellkernlose Erythrocyten übertragen, so daß bei verträglicher Blutgruppenkonstellation nur selten Antigen-Antikörper-Reaktionen auftreten. Damit entfällt ein zentrales Problem der Organtransplantation.

* Wir haben Herrn Priv.-Doz. Dr. med. G. Winckelmann, Leiter der Blutgerinnungslaboratorien, und Herrn Akad. Rat. Dr. med. M. Matthes, Leitender Arzt des Blutspendendienstes der Med. Universitätsklinik Freiburg (Direktoren: Prof. Dr. med. G. W. Löhr und Prof. Dr. med. W. Gerok), für ihre Unterstützung herzlich zu danken.

Es besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen einer Organentnahme in vivo oder nach Eintritt des Individualtodes, solange die intra- oder extrakorporale Energiezufuhr ausreicht und die organspezifische Überlebenszeit nicht überschritten ist. Blut hat hierbei eine relativ hohe Toleranzzeit. Die Sauerstofftransportfunktion der Erythrocyten bleibt in vitro unter günstigen Bedingungen bis zu 3 Wochen erhalten. Trockenplasma mit weniger als 1% Feuchtigkeit ist praktisch unbegrenzt haltbar.

Aus der Unterscheidung zwischen Individualtod und Organtod und der in vitro-Überlebenszeit ergibt sich, daß die Vorstellung über „Leichenblut“ einer differenzierten Betrachtung nicht entspricht. In der Medizin der UdSSR wird postmortal entnommenes Blut nach seiner vorherrschenden Eigenschaft als „Fibrinolyseblut“ bezeichnet (Kraus [81], Matthes [102]).

Rechtliche Probleme

Die Blutentnahme beim Lebenden setzt die Einwilligung des Spenders voraus. Dies entfällt für die Entnahme von Fibrinolyseblut. Obwohl an den Todeseintritt große rechtliche Konsequenzen geknüpft sind, hat der Gesetzgeber auf eine genaue Definition des Todes verzichtet und sie der Medizin überlassen (Spann und Liebhardt, 1966 [155]). Die Definition eines Todeszeitpunkts ist Aufgabe des Gesetzgebers, die Feststellung des Todeseintritts im konkreten Fall Sache des Arztes [180, 186]. Daraus ergibt sich notwendig die Festlegung bestimmter Kriterien auf nationaler Ebene [156, 168, 175, 176, 179, 181—184].

Reanimationsmaßnahmen erlauben eine Verlängerung der Übergangszeit zwischen Individualtod (Hirntod) und irreversiblem Stillstand von Atmung und Kreislauf. Am Anfang einer postmortalen Organentnahme steht daher in jedem Falle die Diagnose des Todes. Die Ausweitung dieser Zeitspanne hat für die postmortale Blutentnahme bisher keine praktische Bedeutung erlangt, da das Blut bis zu 6 Std nach irreversiblem Stillstand von Atmung und Kreislauf beim Spender entnommen werden kann (Juditin [67—70], Petrow [116, 117], Swan [161], Tarasow [162, 163], Vaughn [167], Winograd-Finkel [172]).

Die Entnahme größerer Blutmengen kann nur bei flüssigem Blut erfolgen. Bisher erfolgte die postmortale Entnahme nach Verflüssigung durch Spontanfibrinolyse. Die Blutentnahme nach Hirntod (Individualtod) bei Überdauern von Atmung und Kreislauf würde wie bei lebenden Spendern die Gewinnung eines gerinnungsfähigen Blutes ermöglichen. In der Literatur fanden wir keine Hinweise auf die Blutentnahme bei solchen Spendern.

In der UdSSR muß die Diagnose des Todes von 2 Ärzten, dem Gerichtsmediziner und dem diensthabenden Arzt der Klinik, gestellt werden. Die Einwilligung der Angehörigen ist nicht erforderlich (Kraus [81], Matthes [102]).

Soweit in Deutschland Leichenschaubestimmungen der Länder zum Schutz gegen den Scheintod längere Fristen vor der gesetzlichen Leichenschau vorschreiben, haben sie durch eine Feststellung des Hirntodes ihren früheren *materialien* Sinn verloren (Hanack, 1969 [58]).

Zur Transfusion bestimmtes, abgefülltes Blut ist „Arzneimittel“ im Sinne des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) vom 16. 5. 1961 in der Fassung vom 13. 8. 1968 [177].

Ein Arzt, der selbständig in der Herstellung von Blutkonserven „zum Zwecke der Abgabe an andere“ [§ 19 (1)] tätig ist, bedarf nach § 19 (1) dieses Gesetzes einer Erlaubnis und muß nach § 14 (1) und § 19 (2) 2 Jahre „praktisch in der Arzneimittelherstellung“ und 3 Jahre auf dem Gebiet der Serologie oder medizinischen Mikrobiologie tätig gewesen sein. Die geforderten Voraussetzungen für die „Abgabe an andere“ (Arzneimittelgesetz, Apothekengesetz [177, 178] sollten für den Spezialfall der „Herstellung“ von Blutkonserven neu durchdacht werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Bluttransfusion hat die Rolle der postmortalen Blutentnahme nur in ihren Empfehlungen für den Katastrophenfall (unter 4. 124) formuliert: „Im Katastrophenfall kann auch der Verwendung von Leichenblut Bedeutung zukommen..., daher sind auch diesbezügliche Überlegungen betreffend Planung, Arbeitsvorschriften, Geräteausstattung usw. anzustellen.“

Für die Transfusion von Fibrinolyseblut gelten die gleichen Richtlinien wie für die Übertragung von Blut lebender Spender [185, 187].

Geschichtlicher Rückblick

Judin hat 1930 [67—70, 126] im Sklifossowskij-Institut, einer großen Unfallklinik in Moskau, zum erstenmal einem Menschen erfolgreich das Blut eines Toten transfundiert. Damit war der Bann gebrochen, der bis dahin Laien und Ärzte befangen hatte. Leichenblut galt als toxisch. Im Sklifossowskij-Institut werden heute jedes Jahr etwa 1200 l Fibrinolyseblut transfundiert, das sind etwa 70—85% des Blutbedarfs dieser Klinik (Petrow [116—117], Tarasow [162, 163]). Allerdings werden nur etwa 5% des gesamten Bedarfs der Stadt Moskau durch Fibrinolyseblut gedeckt (Matthes [102]). Vorausgegangen waren Tierversuche an Hunden, die Schamow und Kostriukow 1928 [80, 131, 132] vorgenommen hatten. Sie konnten nachweisen, daß die Transfusion von postmortal entnommenem Blut für den Empfänger nicht toxisch ist und die Sauerstofftransportfunktion der Erythrocyten erhalten bleibt. 1930 konnte Sakajan [126] über die ersten 7 gelungenen Transfusionen von postmortal entnommenem Blut beim Menschen berichten. 1964 haben Kevorkian u. Mitarb. auch in Amerika postmortal entnommenes Blut übertragen [76—78].

Gerinnung und Fibrinolyse

Morgagni [110] beschrieb 1761 den unterschiedlichen Zustand des postmortalen Blutes in Abhängigkeit von der Todesursache. Bei Erhängten fand er ausschließlich flüssiges Blut, nach Tod mit langer Agonie, z.B. nach Pneumonie, „eine polypenartige Gerinnung in jeder Herzkammer, welche sich von da in die Blutadern erstreckte“. Die Beobachtung flüssigen Blutes nach dem Tode mit Verlust der Gerinnungsfähigkeit wurde in der Folgezeit unterschiedlich gedeutet. Denys und Marbaix [36] führten 1889 die Verflüssigung auf ein proteolytisches Enzym zurück. Dastre [35] prägte 1893 den Begriff der Fibrinolyse. Brouardel und Loyer [24] haben 1889 die im Prinzip noch gültige Decoagulationstheorie angegeben. Sie zeigten, daß im Herzblut rasch erstickter Versuchstiere lockere schwarze Gerinnsel nur nachzuweisen seien, wenn man unmittelbar nach dem Tode die Sektion vornehme. Diese Gerinnsel würden jedoch einige Stunden nach dem Tode wieder verflüssigt (Decoagulation). Von diesem Zeitpunkt an finde man nur noch flüssiges Blut.

Morawitz [108, 109], der 1905 das klassische Gerinnungsschema entwickelt hatte, glaubte, daß das flüssige Leichenblut vornehmlich durch einen fermentativen Abbau des Fibrinogens bedingt sei, so daß Fibrinogen nicht mehr für die Gerinnung zur Verfügung stehe.

Halse [54—56] wies 1947 in Tierversuchen nach, daß die Gerinnung 7—15 min nach der Erstickung einsetze und daß die Wiederverflüssigung bis etwa 45 (—180) min p.m. erfolge. Er verwies dabei auf die besondere Bedeutung einer den Atemstillstand überdauernden Herzaktion. Mole [106], MacFarlane und Biggs [95] beschrieben 1948 Zusammenhänge

zwischen dem präfinalen Kreislaufschock und der intravasalen Adsorption von Fibrinolysin (Plasmin) an das sich bildende Fibrin als wesentlich für die spätere Lyse. Offenbar besteht, insbesondere beim Ersticken, eine Beziehung zwischen hoher agonaler Katecholaminausschüttung (Berg, 1950 [14, 15]), Vermehrung der Serumphosphatide (von Kaulla, 1961 [74, 75]) und der Fibrinolyseaktivität (Balachowski und Ginsburg, 1934 [9]; Halse, 1949 [55]; McKenzie u. Mitarb., 1965 [96]). Lenggenhager [89, 90] hatte bereits 1935 und 1938 den Zusammenhang zwischen flüssigem Blut und Überdauern der agonalen Herzaktion angenommen, jedoch auf Fibrinogenolyse und CO_2 -bedingte Fibrinogenschädigung zurückgeführt.

Die Freisetzung von Fibrinolysin, einem in der Immunoelektrophorese im Bereich der β -Globuline auftretendes Protein (Berglund, 1962 [18]), erfolgt nach McFarlane, Biggs [95] und Mole (1948) [106], Ungar (1952) [166], Astrup (1958, 1959) [6, 7], Stamm (1962) [157] in der ersten Phase der Stress-Reaktion von Selye [146] (Adaptationssyndrom). Das Maximum der Fibrinolyse nach akutem zentralem Tod mit Überdauern der Herzaktion liegt 0—4 Std p.m. (Stamm, 1962 [157]; Furuta u. Mitarb., 1964 [42]; Nadler, 1967 [113]). Bei akutem Herzstillstand kommt es nicht mehr zur vollständigen Durchmischung des Blutes mit Fibrinolysin, so daß in den Herzkammern und großen Gefäßen die Fibrinolyse langsamer abläuft (Stamm, 1962 [157]). 1950 soll Golanowa [49, 50] (zit. nach Kraus [81]) die Reindarstellung von Fibrinolysin gelungen sein.

Unabhängig voneinander konnten Im Obersteg (1954, 1955) [63] und Sato u. Mitarb. (1953—1955) [128—130] die Vermutung von Bayerle, Marx und Selhorst (1949) [13] experimentell beweisen, daß der postmortale Fibrinogenschwund auf einem Gerinnungsvorgang beruht, der durch Anticoagulantien verhindert werden kann. Dieser Vorgang müsse jedoch nicht mit dem Ausfall unlöslichen Fibrins verbunden sein, die Lyse setze vielmehr bereits bei noch löslichen Intermediärprodukten ein, die Hammarsten (1879) [57] als „lösliches Fibrin“ und Apitz (1942) [4] als Profibrin bezeichnet hatten.

Bei Erkrankung mit langer Agonie erhöht sich die Fibrinolyseaktivität bereits Stunden vor dem Tode, wobei Fibrinolysefaktoren verbraucht werden. Die postmortale Fibrinolyse bleibt dann unvollständig (Stamm, 1962 [157]; Derwitz u. Mitarb., 1964 [37]; Morioka, 1966 [111]). Lediglich in den kleinen Gefäßen der Peripherie mit kurzer Diffusionsstrecke tritt 12—24 Std p.m. eine vollständige Lyse ein. Aschoff [5] hatte 1916 bei derartigen Beobachtungen geglaubt, die Gerinnung des Blutes schreite p.m. von der V. pulmonalis über das Herz und die V. cavae bis zu den kleinen Gefäßen fort, in denen das Blut flüssig bleibe.

Über die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin und die Fibrinolyse haben Laki (1951) [82], Fukutake (1960) [41], Lorand (1962) [93], Latallo u. Mitarb. (1962) [84], Alkjaersig u. Mitarb. (1962) [1], Laki und Gladner (1964) [83] ausführlich berichtet. Bang u. Mitarb. [10] untersuchten 1962 die Umwandlung elektronenmikroskopisch. Fibrinolysin reduziert neben Fibrin in geringem Maße auch die Gerinnungsfaktoren I (Fibrinogen) V und VIII. Prothrombin und Thrombocyten werden nicht betroffen.

Nach Versuchen von Seligmann (1958) [144] führten Fibrinogenolyse und Fibrinolyse immunologisch zu sich gleich verhaltenden Spaltprodukten. Zum Unterschied davon fand Salmon (1959) [127] beim Fibrinogen drei als Antigen wirksame Gruppierungen, von denen zwei im Fibrin und in seinen Fibrinolysespaltprodukten erhalten bleiben. Nussenzweig, Seligmann, Pelmont und Grabar [114] identifizierten 1961 immunologisch fünf Spaltprodukte der Fibrinogenolyse. Berglund [18] beschrieb 1962 immuno-elektrophoretisch ebenfalls 5 Präcipitationslinien nach Fibrinogenolyse und eine zusätzliche nach Fibrinolyse. Immunologische Untersuchungen an p.m. entnommenem Blut durch Rabinowitz, Schen und Fisher (1967) [123] ergaben in 32 von 33 Fällen nach plötzlichem oder gewaltsamem Tod eine Bande im β_2 -Globulin-Bereich, in 8 Fällen eine weitere im α_2 -Globulin-Bereich, die im Plasma Lebender nicht auftrat.

Corpusculäre Bestandteile

Über das postmortale Verhalten der corpuskulären Bestandteile im Fibrinolyseblut liegen relativ wenige systematische Arbeiten vor. Die Zahl der Erythrocyten ist bis zu 6 Std p.m. nicht verändert (Ryzkow u. Mitarb., 1966 [125], Kevorkian und Marra, 1964 [78]). Ihre osmotische Resistenz nimmt in Abhängigkeit

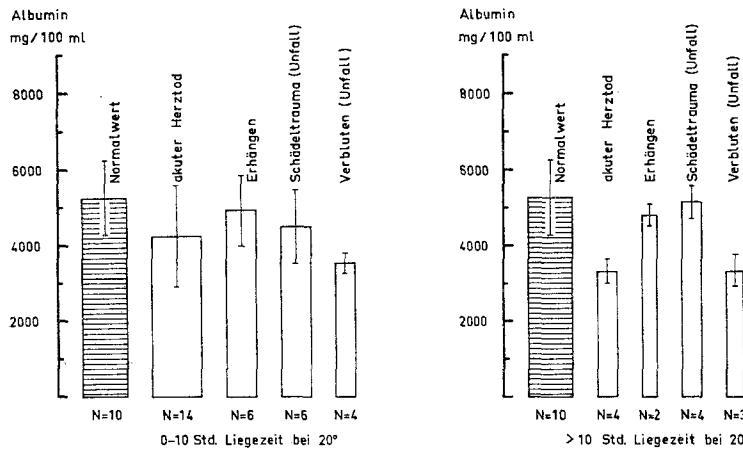


Abb. 1. Albuminkonzentration im Blut der V. femoralis nach 0—10 Std und > 10 Std Liegezeit der Leiche bei 20° C (nach Diagnosen geordnet)

von der Zeit ab, das freie Hämoglobin steigt an. Intravasal sinkt die osmotische Resistenz innerhalb 1 Std p.m. ebenso stark wie in 2—3 Tagen in einer bei 4° aufbewahrten Konserve von Spenderblut (Ryzkow u. Mitarb., 1966 [125]). Die O₂-Transportfähigkeit nimmt in Fibrinolyseblutkonserven nach 8—10 Tagen stark ab (Barenbojm und Skundina [11], Curinowa, 1960 [33]). Im Tierversuch hatten 4 Std p.m. entnommene und ⁵¹Cr-markierte Erythrocyten eine kürzere Halbwertszeit im Empfängertier als Spendererythrocyten. Ihre Überlebenszeit entsprach der von Erythrocyten aus 12 Tage alten Spenderblutkonserven (Grayson und Kuhns, 1964 [52]).

Die Leukocytenzahl bleibt während der ersten 6 Std im wesentlichen unverändert (Garina, 1962 [43]; Kevorkian und Marra, 1964 [78]). Bereits bei Blutentnahme 10 Std p.m. sind 60% der Leukocyten geschädigt oder zerstört (Ryzkow u. Mitarb., 1966 [125]).

Die Phagocytoseaktivität der Leukocyten in 6—24 Std p.m. entnommenem Fibrinolyseblut vermindert sich innerhalb eines Tages nicht signifikant gegenüber Leukocyten im Spenderblut, sie fällt jedoch in den folgenden Tagen in vitro stark ab [125]. Karawanow [73] gibt für die Leukocyten im Leichenblut eine Überlebenszeit von 11—12 Std an. Die Thrombocyten sind bereits in den ersten Stunden nach dem Tode auf 20000—80000 erniedrigt [125].

Serumbestandteile

Bei der Auftrennung der Serumproteine des Fibrinolyseblutes fanden Ryzkow u. Mitarb. (1966) [125] in den ersten 6 Std p.m. bei Gesamteiweißkonzentrationen von 7,0—8,6 g-% relativ erhöhte Globulinanteile. Kevorkian u. Mitarb. [76—78] berichteten 1961 und 1964, daß bis zu 5 Std p.m. entnommenes Blut offenbar normale Serumproteine enthalte, ebenso Moore u. Mitarb. (1962) [107].

Die quantitative Untersuchung einzelner Serumproteine nach der Methode der einfachen radialen Immunodiffusion nach Mancini, Carbonara und Heremans [97] ergab bei einer Liegezeit der Leichen von mehr als 10 Std bei 20° nach akutem Herztod signifikant erniedrigte Albuminwerte (Irrtumswahrscheinlichkeit < 0,5) (Abb. 1).

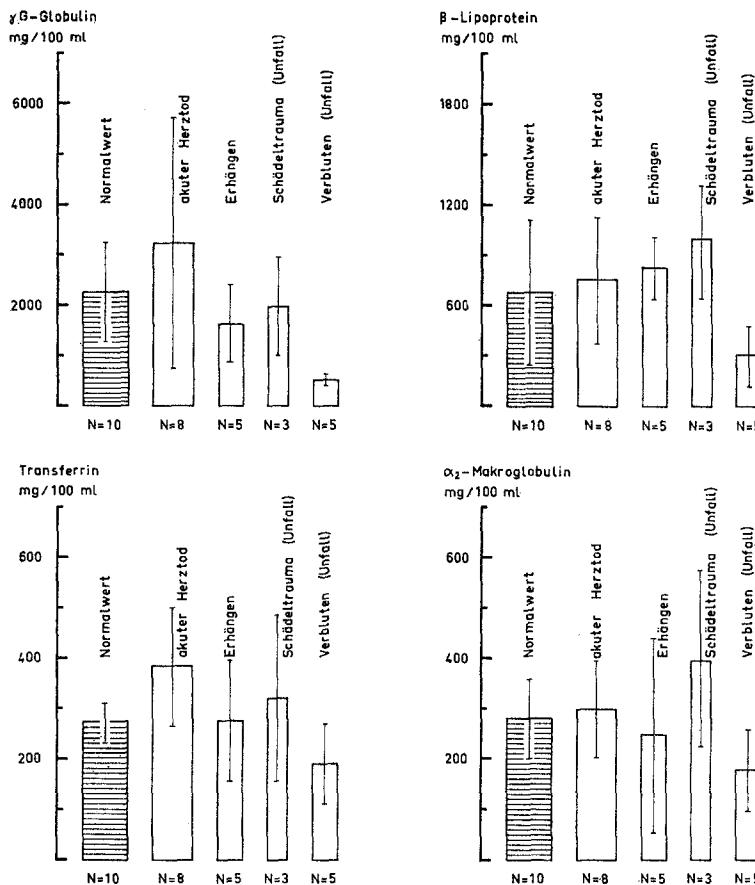


Abb. 2. Konzentration einzelner Globuline im Blut der V. femoralis 0—130 Std p.m. (nach Diagnosen geordnet)

Konzentrationsänderungen im Serum ließen sich für Albumin (Abb. 1) und für einzelne Globuline (Abb. 2) nach Tod durch Verbluten statistisch sichern.

Die von Leithoff und Leithoff (1963) [88] und von Curinowa und Arbismann (1964) [34] beschriebene langsame Abnahme der Plasmaproteine bei langen Lagerungszeiten konnte durch eigene Untersuchungen bestätigt werden (Abb. 3)¹.

Esticknap [39] stellte einen durch Zerfall der Erythrocyten bedingten postmortalen Anstieg der Transaminasen SGOT und SGPT und ein Ansteigen der Lactatdehydrogenase (LDH) fest.

Postmortal erhöhte Blutzuckerspiegel nach kurzer Agonie wurden von einer Reihe von Autoren mitgeteilt (u.a. Hill, 1941, [61]; Merkel und Ausbüttel, 1951 [103]; Schleyer, 1958 [137]; Horacek u. Mitarb., 1963 [62]; Ryzkow u. Mitarb., 1966 [125]).

Die postmortale Konzentration der unveresterten Fettsäuren ist unter anderem von der Todesursache abhängig. Nach Tod durch Erhängen wurden die höchsten Konzentrationen gefunden. Hohe postmortale lipolytische Aktivität deutet auf

1 Wir danken den Behring-Werken, Marburg a. d. Lahn, für die Überlassung der Antiseren.

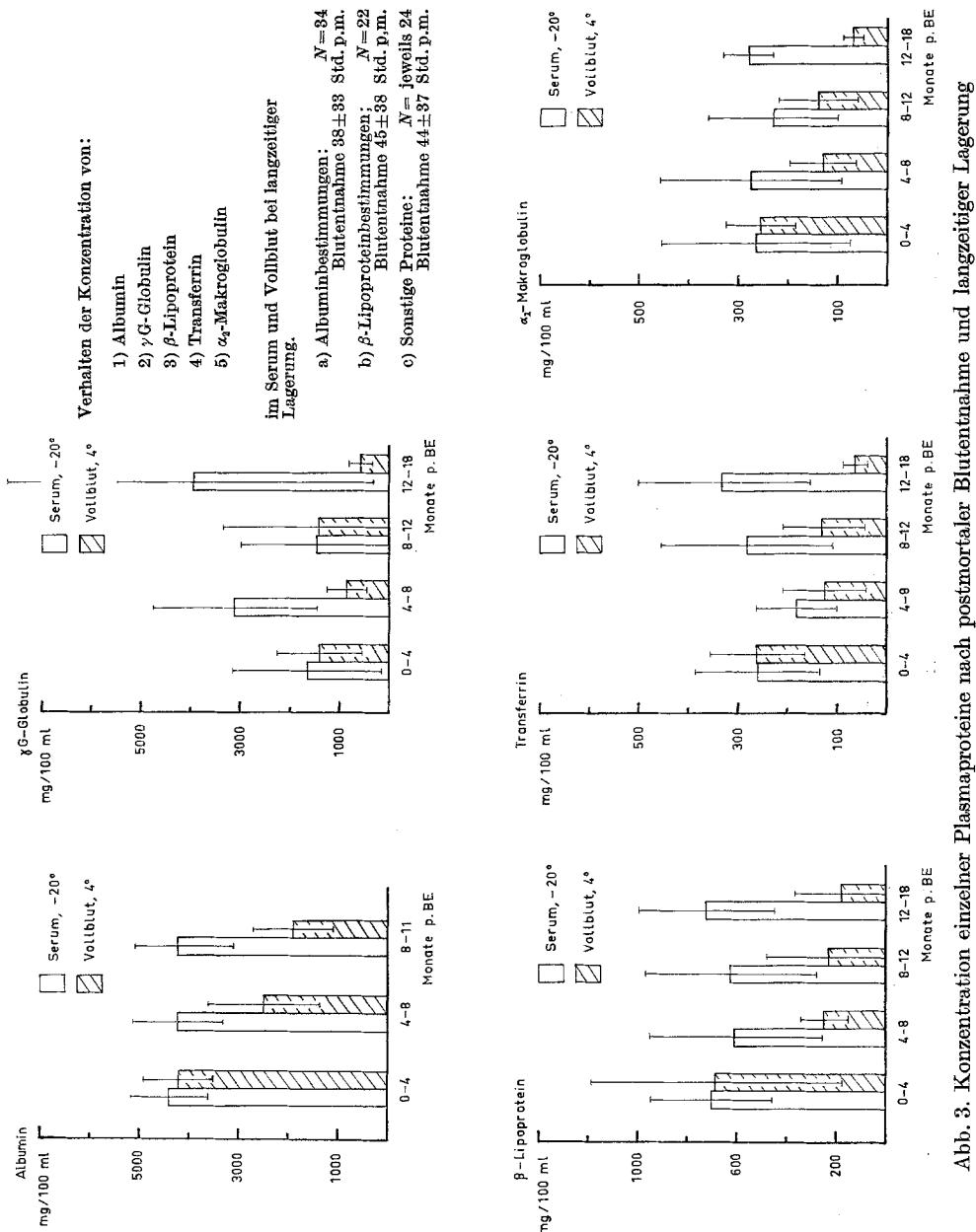


Abb. 3. Konzentration einzelner Plasmaproteine nach postmortaler Blutentnahme und langzeitiger Lagerung

eine zeitliche Dissoziation zwischen Atmungs- und Kreislaufstillstand hin (Gostomzyk und Frei, 1969 [51]).

Ryzkow u. Mitarb. [125] berichteten 1966 über erhöhte Cholesterinkonzentrationen im Fibrinolyseblut. Für Cholesterin und für veresterte Fettsäuren fanden sich im Mittel nach Strangulation und nach akutem Herztod signifikant höhere Werte als nach akutem Unfalltod (Gostomzyk und Frei, 1969 [51]) (Tabelle).

Tabelle. Für einzelne Gruppen mit einheitlicher Todesursache wurde die mittlere Konzentration der unveresterten freien Fettsäuren (FFS), der veresterten Fettsäuren und des Gesamtcholesterins berechnet. Neben der mittleren Entnahmzeit der Blutproben post mortem aus der V. femoralis werden das durchschnittliche Lebensalter und das Körpergewicht mit einfacher Streuung angegeben

Diagnose	Blutentnahme (Std p.m.)	Plasmakonzentrationen (V. femoralis)
Akuter Unfalltod (Schädel-Hirn-Trauma)	17,8 ± 18,7	FFS (n = 14) 493 ± 136 µVal/l
48,4 ± 20,2 Jahre 66,2 ± 8,1 kg KG	21,3 ± 26,6 22,0 ± 27,4	veresterte FS (n = 14) 305 ± 85 mg/100 ml Cholesterin (n = 12) 200 ± 30 mg/100 ml
Akuter Herztod 58,3 ± 15,3 Jahre 70,9 ± 11,5 kg KG	34,3 ± 24,8 30,5 ± 27,5 30,3 ± 21,4	FFS (n = 17) 905 ± 290 µVal/l veresterte FS (n = 15) 559 ± 171 mg/100 ml Cholesterin (n = 14) 305 ± 38 mg/100 ml
Strangulation 36,7 ± 14,9 Jahre 72,9 ± 12,0 kg KG	42,7 ± 25,3 39,5 ± 24,9 39,5 ± 24,9	FFS (n = 11) 1479 ± 545 µVal/l veresterte FS (n = 10) 586 ± 265 mg/100 ml Cholesterin (n = 10) 303 ± 125 mg/100 ml

Bei Todesarten mit heftiger finaler Kreislaufreaktion kommt es zur agonalen Ausschüttung von Katecholaminen (Berg, 1963 [17]; Lund, 1963 [94]). Außerdem werden dabei Phosphatide und Histamin freigesetzt (Berg, 1950, 1952 [14, 16]). In vitro sank die ATP-Konzentration in postmortal entnommenen Kaninchen-Blutzellen stärker ab als in Proben, die von lebenden Tieren stammten (Grayson und Kuhns, 1966 [52]). Die Vermehrung von AMP und ADP bei agonalem Sauerstoffmangel wird auf einen Übergang der Phosphate aus den Zellen ins Plasma erklärt (Laves, 1960 [85, 86]; Ryzkow u. Mitarb., 1966 [125]).

Die Konzentrationen von Rest-N (Schmidt und Carey, 1931 [139]), Kreatinin (Schleyer und Brehmer, 1958 [138]), Ammoniak (Schleyer, 1958 [137]) und Kalium im Serum (Skundina u. Mitarb., 1935 [151]; Shinowara, 1953 [147]) sind p.m. erhöht, die von Chlor (Jetter u. Mitarb., 1943 [64—66]) erniedrigt. Der Rest-N-Anstieg ist durch Proteolyse bedingt. Die Natrium-Konzentration bleibt zunächst unverändert (Ryzkow u. Mitarb., 1966 [125]; Kevorkian und Marra, 1964 [78]).

Beim Zusammenbruch der Membranfunktion tritt Kalium aus den Zellen aus, während Chlor vornehmlich in entgegengesetzter Richtung diffundiert.

Auswahl der Spender

Schon Judin [67—70] hat die besondere Eignung des Blutes plötzlich Verstorbener hervorgehoben (Rusakow und Skundina, 1935 [124]). Heute wird im Sklifossowskij-Institut in Moskau ausschließlich nach akutem Tod bei erhaltener Integrität der Haut Blut zur Transfusion entnommen. Wegen der Gefahr der Bakteriämie und der nicht seltenen größeren Blutverluste erscheint das Blut von Unfalltoten nicht geeignet, obwohl es sich häufig um jüngere Menschen handelt [46, 32—34, 116, 117, 161—163, 167].

Protrahierte Todesfälle scheiden wegen mangelnder postmortaler Fibrinolyse, traumatische Verletzungen wegen der Gefahr der bakteriellen Verunreinigung aus. Als Spender kommen daher in Frage: akute Herzodesfälle, zentrale Todesfälle wie Apoplexie, Asphyxie, Elektrotraumen und Alkoholintoxikationen. Kontraindikationen für die Verwendung des Blutes sind Hämoglobinwerte unter 8 g %,

Bilirubin-Spiegel über 1,25 mg %, positive Lues-Reaktionen, Tuberkulose, Malaria, Malignome, Infektionskrankheiten und Intoxikationen mit Ausnahme der Alkoholvergiftung. Auch Ertrunkene scheiden aus, da das Eindringen von Wasser in die Lungen zur bakteriellen Verunreinigung führen kann und das Blut eine größere Hämolysetendenz zeigt. Im Sklifossowskij-Institut in Moskau werden etwa 30% der postmortal entnommenen Konserven wieder verworfen, da eine Reihe von Befunden erst nach der Entnahme durch Laboruntersuchungen und Autopsie entdeckt werden (Judit [67—70], Curinowa [32—34], Ginsburg [46], Petrow [116, 117], Swan [161], Tarasow [162, 163], Vaughn [167]).

Infektion

Die Transfusion mit Erregern verunreinigten Blutes führt noch immer zu tödlich verlaufenden Zwischenfällen (Winograd-Finkel u. Mitarb. 1945, 1951 [171, 172]; Heilmeyer u. Mitarb., 1953 [60], Matthes, 1959 [99, 101], Maresch und Möse, 1958 [98]). Die Entnahme von Fibrinolyseblut erfolgt unter strengen aseptischen Kautelen [67—70, 116, 117, 161—163, 167]. Der Entnahmerraum wird UV-bestrahlt, um die Zahl der Luftkeime zu senken. Die Entnahme im geschlossenen System (Pafomow, 1962 [115] u.a.) verringert die Gefahr einer Verunreinigung durch Luftkeime.

Kostriukow [80] wies nach, daß das Blut im Pfortaderquellgebiet nach dem Tode durch die Einwanderung von Darmkeimen zuerst unsteril wird. Bei regelrechter Entnahme aus der V. jugularis sinistra bei extremer Trendelenburgscher Lage (Sleger [153, 154], Tarasow [162, 163]) gelangt bis zu 6 Std p.m. kein Blut aus dem Pfortadersystem oder aus dem Lungenparenchym in das Entnahmablut, wie bereits 1934 Skundina und Rusakow [149] durch Farbstoff-Experimente zeigen konnten.

Moore u. Mitarb. [107] fanden 1962 das Blut bis 6 Std p.m. steril, ebenso Ryzkow u. Mitarb. (1966) [125] nach akutem Herztod. Nach Schußverletzungen und längerer Agonie fanden Ryzkow u. Mitarb. Blut bereits 4 Std p.m. bakteriell infiziert, bei offenen Traumen in 68%, bei geschlossenen Traumen in 33% und bei mechanischen Asphyxien in 23% der Fälle. Nach akutem Herztod stieg die Infektionsquote mit dem Abstand vom Todeseintritt an, von 15% 6 Std p.m. auf 55% 24 Std p.m. Technische Einzelheiten einer erweiterten bakteriologischen Kontrolle des Blutes werden von Ryzkow u. Mitarb. (1966) [125], Curinowa (1960) [33] und Siroko (1964 [148]) beschrieben.

Noch immer stellt die Serumhepatitis eine schwere und relativ häufige Transfusionskomplikation dar. Aus einer Untersuchung von 762 Transfusionen ergab sich ein Hepatitisrisiko von 14% (Creutzfeld, 1966 [30, 31]). Die akute Letalität der Serumhepatitis liegt zwischen 4,4 und 12% (Allen und Sayman, 1962 [2]; Mosley, 1965 [112]; Mirick u. Mitarb., 1965 [105], Creutzfeld, 1966 [30—31]) und damit weit über der akuten Letalität der Hepatitis infectiosa mit 0,2% (Selmaier u. Mitarb., 1969 [145]). Der Anteil der durch Bluttransfusionen inoculierten Serumhepatitiden wird auf etwa 50% aller in Deutschland vorkommenden Virushepatitiden geschätzt [145].

In der Anamnese werden die anikterischen Verlaufsformen in der Regel nicht erfaßt, die nach Schätzungen 70—80% aller infektiösen Hepatitiden ausmachen

(Hässig, 1963 [53]; Schön und Wüst, 1961 [141]; Creutzfeld u. Mitarb., 1964, 1966 [29—31]). Normale Transaminasewerte im Spenderblut schließen das Vorhandensein übertragbarer Hepatitiserreger nicht aus (Matthes, 1962 [100]). Die postmortale Entnahme größerer Blutmengen ermöglicht die Transfusion mehrerer Blut-einheiten vom gleichen Spender und vermindert damit das bei Mehrfachtransfusionen von verschiedenen Spendern wachsende Infektionsrisiko. Die histopathologische Untersuchung der Leber von Fibrinolyseblutspendern vermag das Hepatitisrisiko beim Empfänger weitgehend auszuschalten. Eine vergleichbar hohe Sicherheit ist bei der Untersuchung von Spenderblut nach den bisherigen Methoden nicht gegeben. Ob sie durch den Nachweis des Australia-Antigens im Serum (Blumberg, 1964 (Au-Ag) [20—23]; Prince, 1968 (SH-Ag) [119—121]; Bayer u. Mitarb., 1968 [12]; Giles u. Mitarb., 1969 [44, 45], Gocke u. Mitarb., 1969 [47, 48], Wewalka u. Mitarb., 1969 [169], zusammenfassend Scriba, 1969 [142]) erreicht werden kann, bleibt abzuwarten.

Katastrophen, Strahlenunfälle

In Katastrophenfällen kann die benötigte Menge an transfundierbarem Blut außerordentlich ansteigen, wobei mit einem Mißverhältnis zwischen Bedarf und Spenderreservoir gerechnet werden muß (Steigner [158—160]). Das Problem wird durch folgende Zahlen erkennbar: Die US Federal Civil Defense Administration rechnet z. B. nach dem Abwurf einer „mittleren“ Atombombe mit etwa 16% Verletzten in der Bevölkerung. In einer Stadt von 100000 Einwohnern würden allein in den ersten 3 Wochen nach einer solchen Katastrophe 25000 E Vollblut (1 E = 500 ml) und 25000 E Plasma benötigt. Zur Zeit beträgt das monatliche Spenderblutaufkommen in der Bundesrepublik Deutschland etwa 50000 E Frischblut. Bei Schädigungen durch energiereiche Strahlen haben nach dem heutigen Stand der Therapie nur solche Personen Aussicht, die Strahlenkrankheit zu überleben, die einer Ganzkörperbestrahlung von weniger als 600 r ausgesetzt waren. Die unreifen Vorstufen der Blutzellen im Knochenmark sind besonders strahlen-empfindlich. Bei mittleren Strahlendosen können noch aus reiferen Vorstufen gebildete Zellen bis zur völligen Erschöpfung des Knochenmarks in die Peripherie gelangen [174].

Wegen stark erniedrigter Leuko- und Thrombocytenzahlen ist als Therapie bei Strahlengeschädigten die Transfusion größerer Mengen Frischblut oder Frischblutbestandteilen erforderlich. Bei Katastrophen mit Strahlengeschädigten und anderen Verletzten dürfte die Zahl gesunder Frischblutspender kaum ausreichen. Für die Deckung des Blutbedarfs nichtstrahlengeschädigter Verletzter kann Fibrinolyseblut verwendet werden.

Zur Verwendung von Fibrinolyseblut

Fibrinolyseblut enthält funktionsfähige Erythrocyten und weitgehend geschädigte Leukocyten. Es hat seine Gerinnungsfähigkeit verloren. Daraus ergeben sich als Indikation zur Transfusion von Fibrinolyseblut alle Zustände mit verminderter Sauerstofftransportkapazität des Blutes. Da die Proteinkonzentrationen im Fibrinolyseblut kaum verändert sind, ist es weiterhin zum Ausgleich der

Hypovolämie geeignet. Fibrinolyseblut stimuliert die Erythro- und Granulopoese stärker als Spenderblut (Curinowa, 1960 [33]).

Es wäre zu untersuchen, ob die im Fibrinolyseblut in erhöhter Konzentration vorhandenen Substanzen wie z. B. die kreislaufaktiven Katecholamine und das die Viscosität vermindrende Fibrinolysin den Kreislaufschock und die intraoperative Hypercoagulopathie günstig beeinflussen. In vitro konnte Bierstedt (1952 [19] durch Zugabe von Leichenblut Fibringerinnung auflösen. Tarasow [163] hat 1967 über die Verwendung von Fibrinolyseblut bei Hypercoagulopathien berichtet.

Wegen der fibrinolytischen Eigenaktivität des nach akutem Tod entnommenen Blutes kann auf die Zugabe von Gerinnungshemmern (Citrat, Heparin), die u. U. zu Nebenwirkungen beim Empfänger führen, verzichtet werden. Jedoch können für den Erythrocytenstoffwechsel spezielle Stabilisatoren der Konserve zugesetzt werden (Skundina u. Mitarb., 1934, 1935 [149, 150]; Petrow [116, 117]; Tarasow [162, 163]; Derwitz u. Mitarb., 1964 [37]). Das fibrinolytische Potential des Leichenplasmas ist durch Streptokinase aktivierbar und kann durch ϵ -Aminocapronsäure gehemmt werden (Harms, 1965 [59]), Speckhautgerinnung sind durch Aktivierung der Fibrinolyse in vitro decoagulierbar (Lennert und Harms, 1966 [91]).

In der Thrombolysetherapie werden vornehmlich Fibrinolyseaktivatoren (Streptokinase, Urokinase) verwendet (Tillett und Garner, 1933 [164]; Christensen, 1945, „Streptokinase“ [25]; Tillett, Johnson und McCarthy, 1955 [165]; van de Loo u. Mitarb., 1963 [92]; Winckelmann u. Mitarb., 1963 [170]; Schmutzler und Koller, 1965 [140]; Körtge u. Mitarb., 1967 [79]; Schimpf, 1969 [133]), jedoch wurde auch über Erfolge mit Plasminpräparaten berichtet (Ambros u. Mitarb., 1957 [3]; Clifton u. Mitarb., 1954, 1957, 1960 [26—28]; Jürgens, 1963, 1964 [71, 72]).

Fibrinolyseblut wird in der UdSSR für die Herstellung von Trockenplasma verwendet (Winograd-Finkel, 1951, 1958 [172, 173]; Podolskij u. Mitarb., 1966 [118]), wobei auch später als 6 Std p.m. entnommenes Blut für die Gewinnung von Albumin und von Globulinfraktionen geeignet ist.

Organisatorische Probleme

Das Hauptproblem ist die Organisation eines rechtzeitig arbeitsfähigen Entnahmeteams, das innerhalb von 6 Std p.m. die Blutentnahme durchführen kann. Daraus ergibt sich, daß die Entnahme nur in bestimmten Zentren erfolgen kann, die auch über ausreichende Spenderzahlen verfügen [8, 40]. Moore u. Mitarb. [107] kommen anhand des Obduktionsgutes einer mittleren amerikanischen Klinik von 500 Betten zu dem Schluß, daß die Vorbedingungen zur Entnahme von Fibrinolyseblut im Durchschnitt nur bei 2 Obduzierten im Monat gegeben sind. Dabei ist in den USA die rechtliche Einwilligung der Angehörigen die unbedingte Voraussetzung zur Obduktion. Größere Transportwege der Spender verbieten sich, da durch Vibration die Erythrozyten geschädigt werden (Steigner, [158]). Vor der Blutentnahme sollte die Feststellung des Todes durch einen Rechtsmediziner erfolgen.

Literatur

1. Alkjaersig, N., Fletcher, A. P., Sherry, S.: Pathogenesis of the coagulation defect developing during pathological plasma proteolytic ("fibrinolytic") states. II. The significance, mechanism and consequences of defective fibrin polymerization. *J. clin. Invest.* **41**, 917 (1962).
2. Allen, J. G., Sayman, W. A.: Serum hepatitis from transfusions of blood. *J. Amer. med. Ass.* **180**, 1079 (1962).
3. Ambros, J. L., Ambros, C. M., Back, N., Sokal, J. E., Collins, G. L.: Clinical and experimental studies on fibrinolytic enzymes. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **68**, 97 (1957).
4. Apitz, K.: Die intravasale Blutgerinnung. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* **61**, 54 (1942).
5. Aschoff, L.: Blutgerinnung in der Leiche. *Beitr. path. Anat.* **63**, 1 (1916).
6. Astrup, T.: The hemostatic balance. *Trombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) **3/4**, 347 (1958).
7. — Albrechtsen, O. K., Claessen, M., Rasmussen, J.: Thromboplastin and fibrinolytic activity in the human aorta. *Circulat. Res.* **7**, 969 (1959).
8. Bagdassarov, A. A., Guljajew, A. W. (Red.): *Bluttransfusion.* Moskau 1951, Dtsch. Ausgabe Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1958.
9. Balachowski, S., Ginsburg, F.: Die postmortalen Veränderungen des Blutes. *Sovet. Chir.* **7**, 230 (1934). Ref.: *Zentr.-Org. ges. Chir.* **71**, 445 (1935).
10. Bang, N. U., Fletcher, A. P., Alkjaersig, N., Sherry, S.: Pathogenesis of the coagulation defect developing during pathological plasma proteolytic ("fibrinolytic") states. III. Demonstration of abnormal clot structure by electron microscopy. *J. clin. Invest.* **41**, 935 (1962).
11. Barenbojm, S. J., Skundina, M. G.: *Zit.* Tarasow, M. M., *Fortschr. Med.* **85**, 511 (1967).
12. Bayer, M. E., Blumberg, B. S., Werner, B.: Particles associated with Australia antigen in the sera of patients with leukemia, Down's syndrome and hepatitis. *Nature (Lond.)* **218**, 1057 (1968).
13. Bayerle, H., Marx, R., Selhorst, H.: Enzymologische Untersuchungen an Leichenblut I. *Virchows Arch. path. Anat.* **817**, 449 (1949).
14. Berg, S.: Das postmortale Verhalten des Blutes. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **40**, 1 (1950).
15. — Elektroschock und Fibrinolyse. *Klin. Wschr.* **28**, 507 (1950).
16. — Vitale Reaktion beim Erhängen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **41**, 158 (1952).
17. — Physiologisch-chemische Befunde im Leichenblut. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **54**, 136 (1963).
18. Berglund, G.: Immunoelectrophoretic studies of fibrinogen, plasmin and lytic products of fibrinogen and fibrin. *Int. Arch. Allergy* **21**, 193 (1962).
19. Bierstedt, P.: Untersuchungen über die dekoagulierende Wirkung von flüssigem Leichenblut. *Z. ärztl. Fortbild.* **46**, 616 (1952).
20. Blumberg, B. S.: Polymorphism of serum proteins and the development of isoprecipitins in transfused patients. *Bull. N. Y. Acad. Med.* **40**, 377 (1964).
21. — Alter, H. J., Visnich, S.: A "new" antigen in leukemia sera. *J. Amer. med. Ass.* **191**, 541 (1965).
22. — Sutnick, A. J., London, W. T.: Hepatitis and Leukemia: their relation to Australia antigen. *Bull. N. Y. Acad. Med.* **44**, 1566 (1968).
23. — Friedlaender, J. S., Woodside, A., Sutnick, A. J., London, W. T.: Hepatitis and Australia antigen. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* **62**, 1108 (1969).
24. Brouardel et Loyer, P.: Recherches sur la circulation pendant l'asphyxie par submersion et sur le sang des noyés. *Arch. physiol. norm. path.*, 5^e Sér., **1**, 449 (1889).
25. Christensen, L. R.: Streptococcal fibrinolysis: A proteolytic reaction due to a serum enzyme activated by streptococcal fibrinolysin. *J. gen. Physiol.* **28**, 363 (1945).
26. Cliffton, E. E., Gross, C. E., Cannamela, D.: Lysis of thrombi produced by sodium morrhuate in the femoral vein of dogs by human plasmin (fibrinolysin). *Ann. Surg.* **139**, 52 (1954).
27. — The use of plasmin in humans. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **68**, 209 (1957).
28. — Review of clinical experience with clot-lysing agents. *Amer. J. Cardiol.* **6**, 496 (1960).

29. Creutzfeld, W., Matthes, M., Schmitt, H., Beck, K.: Zur Häufigkeit und Verhütung der Transfusionshepatitis. In: Beiträge zur inneren Medizin. Festschrift zum 65. Geburtstag von Ludwig Heilmeyer, Stuttgart 1964, S. 617.
30. — Die Transfusionshepatitis und ihre Verhütung. *Internist (Berl.)* **7**, 1 (1966).
31. — Severidt, H.-J., Schmitt, H., Gallasch, E., Arndt, H. J., Brachmann, H., Schmidt, G., Tschaepe, U.: Untersuchungen über die Häufigkeit und Verlauf der ikterischen und anikterischen Transfusionshepatitis. *Dtsch. med. Wschr.* **91**, 1813 (1966).
32. Curinowa, E. G.: Die Übertragung von Gesamt- und gewaschenem Fibrinolyseblut. *Vestn. Khir.* **80**, 96 (1958).
33. — Die Übertragung von Fibrinolyseblut, Moskau 1960.
34. — Arbisman, D. M.: Die Dynamik der Eiweißfraktionen im Serum von Fibrinolyseblut in Abhängigkeit von der Dauer seiner Aufbereitung und Aufbewahrung. *Probl. Gemat.* **9**, 45 (1964).
35. Dastre, A.: Fibrinolyse dans le sang. *Arch. Physiol. norm. path.*, 5^e Sér., **5**, 661 (1893).
36. Denys, J., Marbaix, H. de: Les peptonisations provoquées par le chloroforme. *Cellule* **5**, 197 (1889).
37. Derwitz, G. V., Saburowa, I. V., Lazarewskij, S. A.: Über die fibrinolytische Aktivität von konserviertem Leichenblut. *Probl. Gemat.* **2**, 49 (1964).
38. Dotzauer, G.: Serologische Untersuchungen in Leichenblut. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **51**, 194 (1961).
39. Esticknap, J.: Changes in cadaver sera. *J. forens. Med.* **7**, 135 (1960).
40. Fischer, H.: Die Verwendung von Leichenblut für Transfusionszwecke. *Blut* **9**, 45 (1963).
41. Fukutake, K., Shida, K., Arakawa, T., Kato, K.: Analysis of fibrinolysis by the use of epsilon-aminocaproic acid. *Blood* **15**, 690 (1960).
42. Furuta, K., Fuwa, I., Hayakawa, M.: Studies on postmortem blood in sudden death. I. Application of immunoelectrophoresis. *Nagoya J. med. Sci.* **27**, 63 (1964).
43. Garina, M. M.: Eine Methode zur Isolierung von Leukozytenkonzentrat aus Fibrinolyseblut. *Probl. Gemat.* **7**, 46 (1962).
44. Giles, J. P., Krugman, S.: Viral hepatitis. Immunoglobulin response during the course of the disease. *J. Amer. med. Ass.* **208** 497 (1969).
45. — McCollum, R. W., Berndtson, L. W., Krugman, S.: Viral hepatitis: Relation of Australia/SH antigen to the Willowbrook MS-2 strain. *New Engl. J. Med.* **281**, 119 (1969).
46. Ginsburg, R.: Sovjet. Chir. **6**, 78 (1935). Zit. nach Halse, T. [56].
47. Gocke, D. J., Kavey, N. B.: Hepatitis antigen. Correlation with disease and infectivity of blood donors. *Lancet* **1969 I**, 1055.
48. — Greenberg, H. B., Kavey, N. B.: Hepatitis antigen: Detection of infectious blood donors. *Lancet* **1969 II**, 248.
49. Golanowa, M. J.: Fibrinogenase. *Biokhimiya* **15**, 256 (1950).
50. — Die Bedingungen von Aktivierung und Hemmung der Fibrinogenase. *Biokhimiya* **18**, 239 (1953).
51. Gostomzyk, J. G., Frei, G. F.: Unveresterte freie Fettsäuren im Serum und agonales Kreislaufversagen. *Z. klin. Biochem.* **7**, 505 (1969).
52. Grayson, G., Kuhns, W. J.: Experimental studies on the transfusion of blood obtained postmortem. *Transfusion* **6**, 565 (1966).
53. Hässig, A.: Zur Verhütung von Krankheitsübertragungen durch die Transfusion von Plasma und Plasmafraktionen. *Bibl. haemat. (Basel)* **16**, 270 (1963).
54. Halse, T.: Fibrinolyse. Freiburg i. Br.: Editio Cantor Aulendorf 1948.
55. — Aktivierung der Fibrinolyse und Phospholipoide in vivo und in vitro. *Arch. int. Pharmacodyn.* **80**, 444 (1949).
56. — Das fibrinolytische Potential. *Medizinische* **1958**, 2044, 2102.
57. Hammarsten, O.: Über das Fibrinogen. *Arch. ges. Physiol. d. Menschen u. d. Thiere [Pflügers Arch.]* **19**, 563 (1879).
58. Hanack, E. W.: Todeszeitbestimmung, Reanimation und Organtransplantation aus rechtlicher Sicht. *Dtsch. Ärztebl.* **66**, 1320 (1969).
59. Harms, D.: Zur Frage der postmortalen Fibrinolyse. *Blut* **11**, 345 (1965).

60. Heilmeyer, L., Marquardt, P., Carl, E., Matthes, M.: Transfusionszwischenfälle bei Übertragung von Blutkonserven infolge bluteigener Giftstoffentstehung. *Dtsch. med. Wschr.* **78**, 931 (1953).
61. Hill, E.: Significance of dextrose and nondextrose reducing substances in postmortem blood. *Arch. Path.* **32**, 452 (1941).
62. Horacek, J., Kulenda, Z., Strimska, C.: Beiträge zur Bewertung der postmortalen Glykämie. *Z. ges. inn. Med.* **18**, 659 (1963).
63. Im Obersteg, J.: Tod und Blutgerinnung. Teil 1: *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **43**, 177 (1954); Teil 2: München u. Basel, Selbstverlag 1955. 32 S.
64. Jetter, W., McLean, R.: Biochemical changes in body fluids after death. *Amer. J. clin. Path.* **13**, 178 (1943).
65. — Moritz, A.: Changes in the magnesium and chloride contents of blood. *Arch. Path.* **35**, 601 (1943).
66. — McLean, R., Nutter, M.: Post-mortem biochemical changes. *Amer. J. Path.* **25**, 789 (1949).
67. Judin, S. S., Skundina, M. G.: Das Problem der Leichenbluttransfusion. *Wien med. Wschr.* **84**, 817 (1934).
68. — La transfusion du sang de cadavre aux êtres humains. *Presse méd.* **4**, 68 (1936).
69. — Transfusion of cadaver blood. *J. Amer. med. Ass.* **106**, 997 (1936).
70. — Transfusion of stored cadaver blood. *Lancet* **1937 II**, 361.
71. Jürgens, J.: Erfahrungen in der therapeutischen Fibrinolyse mit SK- und Plasmininfusionen. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) **7**, Suppl. 3, 163 (1963).
72. — Therapeutische Fibrinolyse. *Klin. Wschr.* **11**, 534, 539 (1964).
73. Karawanow, G.: Zit. nach F. R. Winograd-Finkel, in: A. A. Bagdassarow u. A. W. Guljajew, *Bluttransfusion*. Moskau 1951.
74. Kauilla, K. N. v., Smith, R. L.: Plasma clot dissolution by urea derivates. *Nature (Lond.)* **190**, 449 (1961).
75. — — Urea derivates as fibrinolysis promoting agents. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **106**, 530 (1961).
76. Kevorkian, J., Bylsma, G. W.: Transfusion of postmortem human blood. *Amer. J. clin. Path.* **35**, 413 (1961).
77. — Cadaver blood for transfusion. *Lancet* **1963 I**, 760.
78. — Marra, J. J.: Transfusion of human corpse blood without additives. *Transfusion* **4**, 112 (1964).
79. Körtge, P., Praetorius, F., Schneider, B., Heckner, F., Loo, J. van de, Pezold, F. A., Poliwoda, H., Schmutzler, R., Zekorn, D.: Zur thrombolytischen Therapie des frischen Herzinfarkts. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 1546 (1967).
80. Kostrukow, S. M.: 3. Ukraine. Chir. Kongr. Charkow 1928. Zit. nach F. R. Winograd-Finkel, in: A. A. Bagdassarow u. A. W. Guljajew, *Bluttransfusion*, Moskau 1951.
81. Kraus, E. M.: Zur Verwendung von Leichenblut in der sowjetischen Medizin. *Blut* **16**, 227 (1968).
82. Laki, K.: The polymerization of protein: The action of thrombin on fibrinogen. *Arch. Biochem.* **32**, 317 (1951).
83. — Gladner, J. A.: Chemistry and Physiology of the fibrinogen-fibrin transition. *Physiol. Rev.* **44**, 127 (1964).
84. Latallo, Z. S., Fletcher, A. P., Alkjaersig, N., Sherry, S.: Influence of pH ionic strength, neutral ions and thrombin on fibrin polymerization. *Amer. J. Physiol.* **202**, 675, 681 (1962).
85. Laves, W.: Das spektrale Verhalten des Blutes lebender Personen und Verstorbener im Ultraviolet. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **50**, 19 (1960).
86. — Berg, S.: Agonie. Physiologisch-chemische Untersuchungen bei gewaltsamen Todesarten. *Arbeitsmeth. med. nat.-wiss. Krim.* **2**, Lübeck 1965.
87. Leithoff, H.: Elektrophoretische Untersuchungen über die Bluteiweißkörper bei der gewaltsamen Erstickung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **51**, 383 (1961).
88. — Leithoff, I.: Immunoelektrophoretische Differenzierung der Proteine faulen Leichenblutes. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **54**, 286 (1963).
89. Lenggenhager, K.: Neue Ergebnisse der Blutplättchen-Forschung. *Schweiz. med. Wschr.* **65 (16)**, 456 (1935).
90. — Wann und warum ist Leichenblut flüssig? *Schweiz. med. Wschr.* **68 (19)**, 719 (1938).

91. Lennert, K., Harms, D.: Über die Bedeutung des flüssigen Leichenblutes. In: An den Grenzen von Medizin und Recht. Festschrift für Wilhelm Hallermann, S. 134. Stuttgart: Enke 1966.
92. Loo, J. van de, Rosenkranz, K. A., Drews, A., Fritze, E.: Combined fibrinolytic anti-coagulant treatment of myocardial infarction. IX. Congr. Soc. Europ. hematol., Lissabon, 1963.
93. Lorand, L.: Properties and significance of the fibrin-stabilizing-factor (FSF). In: Wright-Koller-Beck, Progress in coagulation, p. 238. Stuttgart: Schattauer 1962.
94. Lund, A.: Adrenaline and noradrenaline in blood from cases of sudden natural and violent death. Proc. 3rd Int. Meet. Forens. Immunol. etc., London, 1963 (Excerpta Med., Congr. Series No 80, p. 88).
95. MacFarlane, R. G., Biggs, R.: Fibrinolysis, its mechanism and significance. Blood **3**, 1167 (1948).
96. McKenzie, J. M., Celander, D. R., Guest, M. M.: Fibrinogen destruction in the cadaver: Effects of antemortem stress and inhibitors. Amer. J. Physiol. **208**, 1009 (1965).
97. Mancini, G., Carbonara, A. O., Heremans, J. F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry **2**, 235 (1965).
98. Maresch, W., Möse, J.: Tod im anaphylaktischen Schock nach Übertragung bakterienhaltiger Blut- oder Plasmakonserven. Zbl. Bakt. I, **173**, 244 (1958).
99. Matthes, M.: Die Verhütung bakterieller Verunreinigungen in Blutkonserven. Dtsch. med. Wschr. **84**, 483 (1959).
100. — Creutzfeld, W., Schmidt, H.: L'importance de la détermination de transaminase pour la diminution du risque de l'hépatite dans la transfusion de sang. Proc. IX. Congr. Internat. Soc. Blood Transfus., Mexico, 1962. Bibl. haemat. (Basel) **19**, 638 (1964).
101. — Blutgruppen und Bluttransfusion. In: Handbuch der inneren Medizin, begr. v. L. Mohr und R. Staehelin, hrsg. v. H. Schwiegk, 5. Aufl., Bd. 2, Teil 1, S. 314. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968.
102. — Persönliche Mitteilung 1969.
103. Merkel, H., Ausbüttel, F.: Der Zuckergehalt des Leichenblutes und seine diagnostische Bedeutung. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **40**, 485 (1951).
104. Mirick, G. S., Ward, R., McCollum, R. W.: Gamma globulin in the control of hepatitis following blood transfusion. Vox Sang. (Basel) **7**, 125 (1962).
105. — Modification of post-transfusion hepatitis by gamma globulin. New Engl. J. Med. **273**, 59 (1965).
106. Mole, R. H.: Fibrinolysin and the fluidity of the blood post mortem. J. Path. Bact. **60**, 413 (1948).
107. Moore, C. L., Pruitt, J. C., Meredith, J. H.: Present status of cadaver blood as transfusion medium. A complete bibliography on studies of postmortem blood. Arch. Surg. **85**, 364 (1962).
108. Morawitz, P.: Die Chemie der Blutgerinnung. Ergeb. Physiol. **4**, 307, 350 (1905).
109. — Über einige post-mortale Blutveränderungen. Hofmeisters Beitr. chem. Physiol. **8**, 1 (1906).
110. Morgagni, J. B.: De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libri quinque. Venetiis 1761.
111. Morioka, H.: Studies on Fluidity of Blood on the Basis of Fibrinolysis. III. Proactivator and Activator in Human and Animal Erythrocytes. Jap. J. Legal Med. **20**, 249 (1966).
112. Mosley, J. W.: The surveillance of transfusion-associated viral hepatitis. J. Amer. med. Ass. **193**, 1007 (1965).
113. Nadler, S. H.: Supravital blood. Surg. Forum **18**, 172 (1967).
114. Nussenzweig, V., Seligmann, M., Pelmont, J., Grabar, P.: Les Produits de Dégradation du Fibrinogène Humain par la Plasmine. Ann. Inst. Pasteur **100**, 377 (1961).
115. Pafomow, G. A.: Anweisung zur Herstellung von Fibrinolyseblut in Flaschen. Probl. Gemat. **7**, 56 (1962).
116. Petrow, B. A.: La Transfusion du sang de cadavre. Anesth. et Analg. **20**, 181 (1963).
117. — Transfusion of cadaver blood. Lyon. chir. **61**, 26 (1965).

118. Podolskij, M. V., Karlowa, N. G., Georgiewa, N. M.: Optimale Bedingungen für die Trocknung von Leichenplasma im Apparat „Juzifrua“ und seine klinische Anwendung. Sovetsk. Med. **29**, 53 (1966).
119. Prince, A. M.: An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) **60**, 814 (1968).
120. — Relation of Australia and SH antigen. Lancet **1968 II**, 462.
121. Prince, A. M., Hargrove, R. L., Jeffries, G. H.: Role of serum hepatitis virus in chronic liver disease. Clin. Res. **17**, 461 (1969).
122. Pucher, G., Burd, L.: Chemistry of post mortem blood and spinal fluid. Bull. Buffalo Gen. Hosp. **3**, 11 (1925).
123. Rabinovitz, M., Schen, R. J., Fisher, I. L.: Fibrinolytic Split Products in Cadaver blood from Cases of Sudden or Violent Death. J. forens. Med. **14**, 138 (1967).
124. Rusakow, A., Skundina, M.: Über die Gerinnungsfähigkeit des Leichenblutes. Arch. path. Anat. path. Physiol. (UdSSR) **1**, 44 (1935). Ref. Zentr.-Org. Chir. **75**, 571 (1936).
125. Ryzkow, S. V., Kulesow, J. J., Siroko, I. A.: Aufbereitung und Verwendung von Fibrinolyseblut und Geweben von Leichen. Leningrad 1966.
126. Sakajan, R.: 4. Ukrain. Chir. Kongr. zit. F. R. Winograd-Finkel, in: A. A. Bagdassarow und A. W. Guljajew, Bluttransfusion, Moskau, 1951. Zbl. Chir. **58**, 671 (1931).
127. Salmon, J.: Etude immunochemique du Fibrinogène et de ses Dérives. Clin. chim. Acta **4**, 767 (1959).
128. Satoh, T., Sanaka, A., Matsumoto, K.: Studies on the liquid blood of cadavers after sudden death. Shinshu Daigaku Kiyo **28**, 77 (1953). Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **44**, 635 (1956).
129. — Causation of fluid blood in cadaver and an advocation of the role of „prefibrin“ during the secondary stage of blood coagulation. Shinshu Daigaku Kiyo **29**, 77 (1954). Ref. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **44**, 696 (1956).
130. — Fluid and clotted blood in the cadaver. Jap. J. Leg. Med. **9**, 440 (1955).
131. Schamow, W. N.: The transfusion of stored cadaver blood. Lancet **1937 II**, 306.
132. — 3. Ukrain. Chir. Kongr. 1928, Charkow. Zit. F. R. Winograd-Finkel, in: A. A. Bagdassarow und A. W. Guljajew, Bluttransfusion, Moskau, 1951.
133. Schimpf, K.: Trombolysetherapie. Dtsch. med. Wschr. **94**, 2292 (1969).
134. Schleyer, F. L.: Gerinnungsfaktoren im Leichenblut. Habil.-Schr. Hannover 1950.
135. — Quantitative Untersuchungen über den Fibrinogenschwund im Leichenblut. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **211**, 292, (1950).
136. — Papierelektrophoretische Untersuchungen des Eiweißbildes von Leichenserien. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **221**, 306 (1954).
137. — Postmortale klinisch-chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemischen und physikalischen Methoden. Stuttgart: Thieme 1958.
138. Schleyer, F., Brehmer, J.: Untersuchungen über den postmortalen Serum- und Liquorkreatiningehalt in Beziehung zur Todeszeit und Todesursache. Medizinische **1958**, 381.
139. Schmidt, E., Carey, T.: Terminal hypoglycemia. Arch. intern. Med. **47**, 128 (1931).
140. Schmutzler, R., Koller, F.: Die Thrombolyse-Therapie. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **22**, 157 (1965).
141. Schön, H., Wüst, H.: Untersuchungen über eine Hepatitisepidemie. Dtsch. med. Wschr. **86**, 281 (1961).
142. Scriba, M.: Australia-Antigen und Virushepatitis. Dtsch. med. Wschr. **94**, 2294 (1969).
143. Seidl, S.: Die Indikation zur Transfusion von Frischblut. Dtsch. med. Wschr. **94**, 387 (1969).
144. Seligmann, M.: Possibilité d'étude immunochemique de la Fibrinolyse. Rev. franç. Etud. clin. biol. **3**, 1073 (1958).
145. Selmair, H., Wildhirt, E., Junge, U.: Nachuntersuchungen über die Prognose der Virushepatitis. Med. Klin. **64**, 103 (1969).
146. Selye, H.: The physiology and pathology of exposure to stress. Montréal 1950.
147. Shinowara, G.: Post-mortem chemistry. Proc. Conv. Ass. Coroners **104** (1953).
148. Siroko, I. A.: Eine rationelle Methodik zur bakteriologischen Untersuchung des Blutes. Probl. Gemat. **9**, 49 (1964).

149. Skundina, M., Rusakow, A., Ginsburg, R., Bocarow, A.: Leichenbluttransfusion ohne Anwendung von Stabilisatoren. *Sovet. Chir.* **7**, 194 (1934). Ref. *Zentr.-Org. Chir.* **71**, 445 (1935).
150. — Die Hauptetappen der Entwicklung des Problems der Transfusion von Leichenblut. *Sovet. Chir.* **6**, 69 (1935). Ref. in *Zentr.-Org. Chir.* **75**, 570 (1936).
151. — Ginsburg, R., Rusakow, A.: Die biochemischen Veränderungen im Leichenblut. *Sovet. Chir.* **6**, 78 (1935). Ref. *Zentr.-Org. Chir.* **75**, 570 (1936).
152. — Rusakow, A.: Über die Gerinnungsfähigkeit des Leichenblutes. *Arch. path. Anat. physiol. (UdSSR)* **1**, 44 (1935). Ref. *Zentr.-Org. Chir.* **75**, 571 (1936).
153. Sleger, V. K.: Die Technik der Leichenblutentnahme. *Nov. Khir. Arkh.* **27**, 49 (1932).
154. — Zur Technik der Leichenblutentnahme. *Sov. prob. Gemat.* **5—6**, 18 (1933).
155. Spann, W., Liebhardt, E.: Rechtliche Probleme bei der Organtransplantation. *Münch. med. Wschr.* **109**, 672 (1967).
156. — Kugler, J., Liebhardt, E.: Tod und elektrische Stille im EEG. *Münch. med. Wschr.* **109**, 2161 (1967).
157. Stamm, H.: Einführung in die Klinik der Fibrinolyse. Basel: Karger 1962.
158. Steigner, K. F.: Probleme des Transfusionswesens der Bundeswehr. *Wehrmed.-Mitt.* **7**, 8 (1963).
159. — Transfusionswesen und Katastrophenschutz. *Wehrmed.* **3**, 45 (1965).
160. — Die Vermeidung hämolytischer Transfusionszwischenfälle im Katastrophenfall. *Bibl. haemat. (Basel)* **20**, 82 (1965).
161. Swan, H., Schechter, D. C.: The transfusion of blood from cadavers. A historical review. *Surgery* **52**, 545 (1962).
162. Tarasow, M. M.: Cadaveric Blood Transfusion. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **87**, 512 (1960).
163. — Die Transfusion von Leichenblut. *Fortschr. Med.* **85**, 511 (1967).
164. Tillett, W. S., Garner, R. L.: The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J. exp. Med.* **58**, 485 (1933).
165. — Johnson, A. J., McCarthy, W. R.: The intravenous infusion of the streptococcal fibrinolytic principle (streptokinase) into patients. *J. clin. Invest.* **34**, 169 (1955).
166. Ungar, G., Damgaard, E., Hummel, F. P.: The fibrinolysin — antifibrinolysin — system in serum: mechanism of its endocrine control. *Endocrinology* **49**, 805 (1951).
167. Vaughn, J.: Blood Transfusion in the USSR. *Transfusion* **7**, 212 (1967).
168. Wawersik, J.: Todeszeitpunkt und Organtransplantation. *Dtsch. Ärztebl.* **66**, 1315 (1969).
169. Wewalka, F.: I. Österr. Internisten-Tagg. Innsbruck 1969.
170. Winckelmann, G., Hiemeyer, V., Weissleder, H., Schoop, W.: Die thrombolytische Behandlung mit Streptokinase bei akuten arteriellen Verschlußkrankheiten. *Dtsch. med. Wschr.* **48**, 2331 (1963).
171. Winograd-Finkel, F. R., Lewantowskij, M. I.: Analyse der Ursachen letaler Transfusionszwischenfälle. *Gospitalnoe delo* **6**, 20 (1945).
172. — Transfusion von Leichenblut. In: A. A. Bagdassarow und A. W. Guljajew, Bluttransfusion, Moskau, 1951. *Dtsch. Ausg. Berlin: VEB Volk und Gesundheit* 1958, 214.
173. — Ginsburg, F. G., Fedorowa, L. I.: Die Konservierung von Blut unter 0° C. *Probl. Gemat.* **3**, 27 (1958).
174. Unfallbedingte Bestrahlung am Arbeitsplatz. *Sitzungsber. der Internat. Tagg in Nizza*, 26.—29. April 1966, hrsg. v. Euratom, Brüssel, 1967.
175. Académie Nationale de Médecine. *Bulletin du 10. 5. 1966. Presse méd.* **74**, 1327 (1966).
176. American Medical Association. Ethical Guidelines for Organ Transplantation. *J. Amer. med. Ass.* **205**, 341 (1968).
177. Gesetz üb. d. Verkehr mit Arzneimitteln v. 16. 5. 1961 (BGBI. I, 533) i. d. Fassung v. 13. 8. 1968 (BGBI. I, 964). O. Wilson, G. Blanke u. E. Blanke, Apotheken- u. Arneimittelrecht, Frankfurt a. M.: Govi Verlag 1953 (fortgeführt Loseblattausgabe).
178. Gesetz üb. d. Apothekenwesen v. 20. 8. 1960 (BGBI. I, 697) i. d. Fassung v. 5. 6. 1968 (BGBI. I, 601). Wilson-Blanke, s.o. (177).
179. Committee of the Harvard Medical School. A definition of irreversible coma. *J. Amer. med. Ass.* **205**, 337 (1968).
180. Council for International Organization of Medical Sciences (C. I. O. M. S.) Genf 13.—14. Juni 1966. *Presse méd.* **76**, 1390 (1968).

181. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Todeszeichen und Todeszeitbestimmung. Chirurg **39**, 196 (1968).
182. District of Columbia Tissue Bank Act 1962. Abdruck in: Ethics in medical progress. Symposium of the Ciba-Foundation London 1966.
183. Human Tissue Act 1961. Abdruck in: Ethics in medical progress. Symposium of the Ciba-Foundation London 1966.
184. National Academy of Sciences, Board on Medicine: Cardiac transplantation in man. J. Amer. med. Ass. **204**, 805 (1968).
185. Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. Dtsch. Ärztebl. **87**, 1987 (1968).
186. World Medical Association (W. M. A.). Declaration of Sydney, 9. August 1968. Brit. med. J. **1968**, 493.
187. Das Bluttransfusionswesen, hrsg. v. der Dtsch. Ges. für Bluttransfusion 1963 (fortgeföhrte Loseblattausgabe).

Dr. med. Johannes Georg Gostomzyk
cand. med. Bernd Schäfer
Abteilung für Anaesthesiologie
(Leiter: Prof. Dr. med. F. W. Ahnefeld)
D-7900 Ulm, Universitäts-Frauenklinik
Prittitzstraße 43

Dr. med. Peter Volk
cand. med. Rainer Reck
Institut für gerichtl. Medizin
und Versicherungsmedizin d. Universität
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstr. 9