

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung [Direktor: Dr. *Edmund Mayer*]
und der Biologisch-chemischen Abteilung [Direktor: Dr. *L. Pincussen*] des
städtischen Krankenhauses Am Urban zu Berlin.)

Chemische Untersuchungen am Leichenblut. Ein Beitrag zur Blutgerinnungs- und Thrombosefrage.

Von

Dr. Fritz Jacoby,

vormals Assistent der pathologisch-anatomischen Abteilung des Krankenhauses Am Urban,
jetzt Assistent der II. chirurgischen Abteilung des städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses
zu Berlin.

(Eingegangen am 13. Juni 1929.)

Die Forschungen über die Entstehung von Thromben gliedern sich in Kreislaufsfragen und in chemische Fragen¹. Die Gesichtspunkte für unsere Erörterungen entstammen den Beziehungen zwischen Thrombose und Blutgerinnung. Zur Gewinnung eines eigenen Standpunktes werden dabei unsere Untersuchungen über den „chemischen Status“ des Leichenblutes dienen. Doch müssen wir zunächst weiter ausholen und auf die allgemeinen Beziehungen zwischen Blutgerinnung und Thrombose, bzw. Leichengerinnsel und Thrombus näher eingehen.

Dazu sei kurz die lehrbuchmäßige Darstellung und Bezeichnungsweise unseres Gegenstandes wiedergegeben: Es handelt sich um feste Gebilde aus Blutbestandteilen, innerhalb von Gefäßen befindlich. Man unterscheidet dabei Thromben (während des Lebens entstandene Blutpfropfe) und Leichengerinnsel (Blutgerinnsel, die erst nach dem Tode in der Leiche entstanden sind). Thromben sind im allgemeinen mehr trocken, brüchig, an der Oberfläche rauh (gekörnt oder gerippt) und haften meist an irgendeiner Stelle der Gefäßwandung an. Leichengerinnsel dagegen sind vorwiegend feucht, elastisch und glatt und liegen frei in der Gefäßlichtung. Höchstens sind sie mit Gefäßverzweigungen, Herzklappen usw. verzahnt.

Es gibt rote, weiße und gemischte Thromben² und rote, weiße und gemischte Leichengerinnsel.

Der *rote Thrombus*, nach der Entstehungstheorie auch als Koagulations-thrombus (vgl. S. 394) bezeichnet, enthält die Blutbestandteile in dem Verhältnis und der Anordnung des strömenden Blutes mit wechselnden Mengen von Faserstoff. Er entsteht bei Blutstillstand und ist in frischem Zustande glatt und dunkelrot, in älterem Zustande mehr braun und trockener. Solange er frisch ist, ist er makroskopisch und mikroskopisch von dem *roten Leichengerinnsel* (*Cruorgerinnsel*) nur schwer oder gar nicht zu unterscheiden.

¹ Die Gefäßwandveränderungen gehören, sofern sie Störungen der Blutströmung erzeugen, zu den Kreislaufsfragen, sofern von Absonderungen des Endothels die Rede ist und dadurch bedingten örtlichen Änderungen der Blutbeschaffenheit, zu den chemischen Fragen.

² Von den sog. hyalinen Thromben mag hier abgesehen werden.

Der *weiße Thrombus*, nach der Entstehungsgeschichte auch als Agglutinations-thrombus bezeichnet (vgl. S. 394), ist, wie sein Name sagt, weiß oder grauweiß bis gelblich. Er entsteht aus dem fließenden Blute unter gewissen Strömungsbedingungen und besteht aus bestimmten Formbestandteilen des Blutes, in erster Linie aus Plättchen oder aus weißen Blutkörperchen oder aus beiden mit gar keinem oder geringem Anteil von Faserstoff. Er zeichnet sich aus durch einen besonderen Bau, in dem seine Bestandteile angeordnet sind (Korallenstock *Aschoffs*).

Das *weiße Leichengerinnsel* (*Speckhautgerinnsel*) besteht vorwiegend aus stark verfilzten Fibrinfasern, untermischt mit mehr oder weniger zahlreichen weißen Blutkörperchen und Plättchen, die an der der Gefäßwand zugekehrten Seite des Gerinnsels oft zu größeren Haufen angesammelt sind. Speckhautgerinnsel bilden sich besonders häufig nach vorausgegangenem langdauerndem Todeskampf.

Gemischte Thromben sind Kombinationen von roten und weißen, oft mit gesetzmäßiger Schichtung.

Bei gemischten Leichengerinnseln sind Speckhaut und Cruor neben- oder übereinander vorhanden.

Es laufen also in dieser Darstellung, die, wie noch einmal wiederholt sei, die allgemein gebräuchliche, lehrbuchmäßige ist, morphologische Beschreibungen und entstehungsgeschichtliche (mechanische und chemische) Vorstellungen neben- und durcheinander, wodurch die genaue Begriffsbestimmung der Thrombose erschwert wird. Auf diese Verquickung ist schon von *Lubarsch* (2) hingewiesen worden. Er sagt:

„Zwar bestehen zwischen den einzelnen Thrombosearten untereinander sowohl als auch zwischen Thrombose und Blutgerinnung gewisse Unterschiede in histologischer, chemischer und genetischer Beziehung, doch trifft das nicht den Kern der Sache insofern, als in biologischer Hinsicht das Wesen sowohl der Thrombenbildung als der Blutgerinnung in einem Absterbevorgang des Blutes besteht, bei dem es aus dem flüssigen in den festen Aggregatzustand umgewandelt wird . . .“

Klemensiewicz (1) teilt diese Anschauung. Wenn *Ribbert* (8) nur in der Änderung des Aggregatzustandes des Blutes das beiden Vorgängen Gemeinsame sieht, so bedeutet das ebenfalls den Tod des Blutes, da das Leben des Blutes an den flüssigen Zustand gebunden ist. Aus neuester Zeit sind *Fischer-Wasels* und *Tannenbergs* zu nennen, die ebenfalls Blutgerinnung und Thrombenbildung als Absterben des Blutes bezeichnen. Die Abgrenzung der Thrombose gegenüber den Leichengerinnseln erfolgt nun bei *Ribbert* rein zeitlich. Tiefer versucht *Lubarsch* (2) in das Problem einzudringen.

Nach ihm erklären sich „die Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Thrombosearten sowohl als auch zwischen Thrombose und Blutgerinnung als durch das Verhalten der Blutströmung im Zeitpunkte der Absterbevorgänge im Blut bedingt, daß sie das eine Mal bei noch erhaltener, mehr oder weniger verlangsamter, das andere Mal bei erloschener Blutströmung sich ausbilden.“

So ergibt sich also, daß die genannten Forscher — trotz Anerkennung mancher Unterschiede zwischen Blutgerinnung und Thrombose — drei Dinge einheitlich betrachten: 1. weiße Thromben, 2. rote Thromben, 3. Leichengerinnsel. Demgegenüber steht die dualistische Betrachtungsweise von *Eberth* und *Schimmelbusch* und deren Anhänger, die einen

Trennungsstrich zwischen weißer Thrombose einerseits und roter Thrombose + Leichengerinnselformation andererseits ziehen. Diese Forscher tragen zwar auch dem Verhalten der Blutströmung Rechnung, rücken aber in den Vordergrund den Ablauf bestimmter chemisch-physikalischer Vorgänge. Es werden nämlich folgende beiden Vorgänge unterschieden und streng einander gegenübergestellt: 1. Die Kon- oder Agglutination und 2. die Koagulation. Unter dem ersten versteht man die Abscheidung und Verklebung schon vorher fester Gebilde, hier besonders der Blutplättchen und Leukocyten. Das zweite ist Gerinnung, Ausscheidung eines festen Faserstoffes oder nach einer physikalisch-chemischen Hypothese Übergang eines Kolloids aus dem flüssigen in den festen Zustand. Und je nach dem Überwiegen oder ausschließlichen Vorkommen des einen der beiden Vorgänge unterscheiden sie Abscheidungs- (Agglutinations-) Thrombose und Gerinnungs- (Koagulations-) Thrombose.

Von der Gerinnungsthombose führen naturgemäß Brücken zur Bildung der Leichengerinnselformation; vielfach hat man sogar die Ununterscheidbarkeit dieser beiden Dinge zugegeben. Aber auch vom Abscheidungsthombus haben sich gewisse Beziehungen zum Leichengerinnselformation herausgestellt, einmal durch den Hinweis von *Rost* (1) auf die Körnung mancher Leichengerinnselformation, dann durch die daraus hervorgegangene Theorie der „agonalen Thrombose“ von *Ribbert* (5).

So ergibt sich denn die Notwendigkeit, 1. die merkmalsmäßige Abgrenzbarkeit (Diagnose) der im Leben entstandenen Blutpfropfe (Thromben) von Leichengerinnselformationen nachzuprüfen, 2. die entstehungsgeschichtlichen Übereinstimmungen und Unterschiede der beiden Bildungen zu untersuchen. Die diagnostische Aufgabe (zu 1) werden wir vorwiegend von der morphologischen Seite in Angriff nehmen. Die Frage der Entstehungsgeschichte (zu 2) gliedert sich, wie bereits eingangs erwähnt, in Kreislaufsfragen und chemische Fragen. Unsere eigenen Erörterungen und Untersuchungen hierüber beschränken sich in dieser Arbeit auf einige chemische Teilfragen.

Wir beginnen mit der morphologischen Gegenüberstellung von Thrombus und Leichengerinnselformation und wenden uns anschließend dem Problem der sog. agonalen Thrombose *Ribberts* zu, soweit es mit morphologischen Verfahren behandelt wird.

Der morphologisch anfangs bereits gekennzeichnete Agglutinationsthombus (oft nur weißer Kopfteil eines mehr oder weniger großen gemischten Thrombus) rückte als anscheinend wesentlichster Punkt in der Thrombosefrage in den Vordergrund. „Ihn erklären,“ schrieb *Aschoff* (5), „heißt die Thrombose erklären.“ Auf die Deutung seines Aufbaus soll hier nicht eingegangen werden. Uns beschäftigt lediglich der Bau, die Form im Hinblick auf die Frage der Abgrenzung gegenüber dem Leichengerinnselformation. Und da stellt der weiße Abscheidungsthombus

in seiner reinen Form nach den Untersuchungen von *Zahn*, *Aschoff* (1, 3) und *Ferge* ein dem Leichengerinnsel gegenüber wohl gekennzeichnetes Gebilde dar, wie es auf unserer Tab. 1 nach Merkmalen geordnet deutlich zum Ausdruck kommt.

Tabelle 1.

	anhaltend ¹	feucht	glatt	elastisch	trocken	rauh	brüchig
Leichengerinnsel	—	+	+	+	—	—	—
Agglutinationsthrombus .	+	—	—	—	+	+	+

Wie oft zahlenmäßig diese scharfe Trennung möglich ist, ist nirgends gesagt. Meist wird diese Gegenüberstellung, die nur für eine Anzahl von Thromben und oft nur für einen Teil des Thrombus Geltung hat, auf alle Thromben ausgedehnt². Das geschieht aber mit Unrecht. Denn gerade da, wo es bei der Sektion darauf ankommt, Thrombus von Leichengerinnsel zu unterscheiden, nämlich z. B. in den Schenkelvenen und Lungenarterien, läßt die oben angeführte Trennung oft im Stich. Denn der am ehesten kennzeichnende Kopfteil des in Frage stehenden Thrombus ist nicht immer mehr vorhanden oder auffindbar: er kann aufgelöst, abgeschwemmt oder weggeschleudert sein. Der Rest zeigt wechselnde Merkmale. So schreibt *Ribbert* (8):

„Die Oberfläche der Thromben ist bald glatt, bald uneben; an irgendeiner Stelle sitzen sie fest, die Ausdehnung der Adhärenz ist sehr wechselnd.“

Dietrich (3) erwähnt nur, daß „manchmal die Unterscheidung der Leichengerinnsel von Thromben schwierig ist.“

Bezüglich des roten Thrombus im besonderen, des sog. Stagnations- oder Gerinnungsthrombus, finden sich im Schrifttum u. a. folgende Angaben:

Ribbert (8): „Der bei der Gerinnungsthrumbose durch schnelle Gerinnung des Blutes sich bildende Thrombus unterscheidet sich in nichts von dem auf dieselbe Weise zustande gekommenen Cruorgerinnsel. Erst später kann er trockener und brüchiger werden, seine Oberfläche gerunzelt.“

Benda: „Reine rote Thromben gleichen in ihrer Zusammensetzung vollkommen den extravasculären Blutgerinnseln.“

Aschoff (5): „Der rote Schwanzteil des Thrombus ist geronnenes Blut.“

Andererseits, nämlich bezüglich der Morphologie der Leichengerinnsel, ist hier die von *Rost* (1) zuerst beschriebene gelegentlich körnige Beschaffenheit der Leichengerinnsel, besonders der Speckhautgerinnsel zu erwähnen. Die aus diesen Angaben herauszuschälenden wechselnden Merkmale für Thromben und Leichengerinnsel sind auf Tab. 2 wiedergegeben.

¹ Von Anhaften durch Organisation ist hier nicht die Rede; überhaupt beziehen sich unsere Erörterungen lediglich auf frisch entstandene Thromben, nicht auf „Thromben mit Schicksalen“; also sind auch die Emboli ausgenommen.

² So schreibt z. B. *Dietrich* im Lehrbuch von *Aschoff*, I. Teil, ganz allgemein: „Thromben sind trockener, fester und brüchiger, rauh, mehr oder weniger anhaltend.“

Tabelle 2¹.

	an- haftend	feucht	glatt	ela- stisch	trocken	rauh		brüchig
						körnig	gerippt	
Speckhautgerinnsel .	—	+	±	+	—	∓	—	—
Weißer Thrombus .	±	—	∓	—	+	±	±	+
Cruorgerinnsel . . .	—	+	±	±	—	∓	—	∓
Roter Thrombus . .	∓	±	±	±	∓	∓	∓	∓

Bringen wir das mikroskopische Bild von Thromben und Leichen-gerinnseln in tabellarischer Übersicht, so läßt sich folgende Aufstellung machen (s. Tab. 3).

Tabelle 3.

	Anordnung d. Form- bestandteile wie im strömenden Blut	Vorhandensein von								Zeichen von Zelltod	
		Ery- thro- cyten	Leukocyten				Blutplättchen				Fibrin
			ein- zeln	in Haufen		ein- zeln	in Haufen				
				unge- ordnet	geord- net		unge- ordnet	geord- net			
Speckhautgerinnsel	—	∓	+	±	—	+	±	—	+	+	
Weißer Thrombus	—	∓	+	±	±	+	∓	±	∓	+	
Cruorgerinnsel . .	+	+	+	±	—	+	∓	—	+	+	
Roter Thrombus .	+	+	+	±	—	+	∓	—	+	+	

Es ergibt sich also eine genaue Übereinstimmung von Cruor und rotem Thrombus in allen mikroskopischen Merkmalen und die Möglichkeit vollkommener Übereinstimmung von Speckhautgerinnsel mit weißem Thrombus. Eine gute Unterscheidung von Speckhaut und Thrombus ist in den Fällen möglich, wo sich die Merkmale gegensätzlich verhalten.

Zusammengefaßt ist aus Tab. 2 und Tab. 3 ersichtlich, daß nach morphologischen, sowohl makroskopischen als auch mikroskopischen Gesichtspunkten eine durchgehende Unterscheidung zwischen Thrombus und Leichengerinnsel nicht gemacht werden kann.

Die Übereinstimmung von rotem Thrombus und Cruorgerinnsel ist im allgemeinen anerkannt. Dagegen wurden gewisse Speckhautgerinnsel mit körnigen Auflagerungen von thrombusähnlichem Bau (die sog. „agonale Thrombose“ *Ribberts*) Gegenstand widerstreitender Erörterungen.

Rost (1,2) beschrieb als erster diese körnigen Auflagerungen auf Leichen-gerinnseln, und zwar besonders bei Speckhautgerinnseln; zugleich wies er darauf hin, daß die Bildung des Fibrinnetzes innerhalb der Gerinnsel

¹ + bedeutet das Vorhandensein des Merkmals; — das Fehlen; ± heißt: das Merkmal ist meist vorhanden, kann aber auch fehlen; ∓ das Merkmal fehlt meist, kann aber auch vorhanden sein.

anscheinend von bestimmten Strömungen abhängig sei. Er wagte aber sozusagen nicht, Kreislaufkräfte im Leben dafür anzunehmen, also von Thromben zu sprechen, selbst als seine Versuche an Tieren die Entstehung solcher körnigen Gebilde in „agoneähnlichem“ Zustande wahrscheinlich machten, ja sogar zum Teil sicher zeigten.

Ribbert (5, 7) ging dann so weit, auf Grund eingehender histologischer Untersuchungen die Bildung der Speckhautgerinnsel „agonale Thrombose“ zu nennen. Diese Bezeichnung schwächte er später in „agonale thrombusähnliche (thromboide) Abscheidung“ ab, ohne sachlich seine Anschauung zu ändern.

Sie stieß aber auf heftigen Widerspruch, besonders von seiten *Marchands*, *Benekes* (2) und *Aschoffs* (4). Diese Forscher behaupten, daß die Speckhautgerinnsel stets erst nach dem Tode entstehen, und zwar lediglich unter der Einwirkung der an den Blutkörperchen, besonders den roten, ansetzenden *Schwerkraft*.

Nur auf die genauer belegten Einwände *Aschoffs* sei eingegangen. *Aschoff* (4) untersuchte die Blut- bzw. Gerinnselbeschaffenheit in den Herzen von im Felde gestorbenen Soldaten und behauptet, bei Frühsektionen stets flüssiges Blut oder höchstens auch etwas Cruor gefunden zu haben. Speckhautgerinnsel sollen stets nur bei Spätsektionen und dann immer nur an den höchstgelegenen Stellen im Herzen vorhanden gewesen sein. Bei Durchsicht der zugehörigen Protokolle kann man aber auch zu abweichenden, zum Teil sogar zu gegenteiligen Schlußfolgerungen gelangen.

1. 2 verhältnismäßig früh nach dem Tode ausgeführte Sektionen (SA. 10; 1 $\frac{1}{2}$ Stunden p. m.; SA. 12; 2 Stunden p. m.) zeigen Speckhautbildungen.

2. 14 Spätsektionen zeigen gar keine oder nur ganz geringe Speckhautbildungen.

3. In 5 Fällen besteht keine einfache Schichtung nach der Schwere, sondern mehrfach wechselnde Schichten. Diese Fälle werden von *Aschoff* im Sinne der Schwerkraftwirkung als positiv gerechnet.

4. Bei einem Fall mit frühzeitiger Gerinnselbildung wird ein besonders gerinnungsfördernder Umstand angenommen, was unbewiesen bleibt.

5. Der nur mit einer *einzig* Leiche vorgenommene Vergleich, nämlich Lagerung gleich nach dem Tode auf den Bauch, würde, selbst bei eindeutigem Ausfall, keine Beweiskraft haben. In diesem Falle ist aber der Ausfall fast negativ, zumindest zweifelhaft. Es heißt im Protokoll (Sektion 15 Stunden p. m.): „Dort Cruor, wo sonst Speckhaut.“ Nun kam es aber darauf an zu zeigen, daß sich *Speckhaut* bildet, und zwar unter dem Einfluß der Schwerkraft. Der positive Ausfall würde also gelautet haben: „Dort Speckhaut, wo sonst Cruor.“ Nach

dem Ausdruck *Aschoffs* muß man jedoch schließen, daß Speckhaut sich gar nicht gebildet hatte. Somit ist dieser Vergleichsversuch ohne Beweiskraft.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß es sich bei diesen Sektionen um Leichen vorher kreislaufgesunder Menschen handelt, die meist eines mehr oder weniger schnellen Todes gestorben sind, im Gegensatz zu den Krankenhauspatienten, die oft unter allmählichem Erlahmen des Kreislaufs nach längerem Todeskampf sterben.

Die Ablehnung, die *Ribberts* „agonale Thrombose“ durch *Marchand*, *Beneke* (2) und *Aschoff* erfuhr, erscheint demnach nicht begründet. So ist denn auch nach den Untersuchungen von *Tendeloo* (1) eine Abhängigkeit der Lagerung der Leichengerinnsel im Herzen von der Schwerkraft durchaus nicht regelmäßig nachzuweisen. Er fand die Speckhautgerinnsel stets wandständig gelegen, aber keineswegs immer ventral, also bei der liegenden Leiche oben. Ferner weist er auf die richtige und wichtige Tatsache hin, daß Menschenblut in vitro, bei ruhigem Stehen, nie unter Bildung einer Speckhaut gerinnt, und kommt so zur Ablehnung der Bedeutung des spezifischen Gewichtes sowohl der Erythrocyten als auch des Plasmas für die Speckhautbildung. „Worauf beruht diese dann?“ fragt *Tendeloo* weiter. „Vielleicht auf verzögerter Gerinnung, so daß die Chromocyten sich vorher senken konnten.“ Dann, so folgert *Tendeloo*, müßte man Speckhautgerinnsel nur bei Sektionen lange Zeit post mortem antreffen; wenn nämlich intrakardiale Gerinnung *nie vor* dem Tode einträte. Das ist aber nicht der Fall. *Tendeloo* sah auch bei Frühsektionen (z. B. 1 Stunde p. m.) Speckhautgerinnsel. Deshalb suchte er nach Anhaltspunkten, die auf eine Gerinnung vor dem Tode hindeuten könnten, und fand eine regelmäßige Beziehung zwischen Speckgerinnselbildung und langem Todeskampf. Seine Untersuchungen ergaben: Bei Früh- und Spätsektionen fanden sich Speckgerinnsel im Herzen nur nach sicher langem Todeskampf, nie bei plötzlichem Tod; also sei ihre Entstehung während des Todeskampfes — also noch im Leben — sehr wahrscheinlich.

Die bisherigen, wiedergegebenen Erörterungen beschränken sich im wesentlichen auf die Frage: Wann entstehen die Speckhautgerinnsel? Erfolgt ihre Bildung noch im Leben oder erst im Tode? Dabei wurde häufig aus dem etwaigen Wirken der Schwerkraft geschlossen, ob der Zeitpunkt der Gerinnung vor oder nach dem Tode lag, — ein Vorgehen, das sehr bedenklich ist. Die Schwerkraft kann nämlich ebenso vor dem Tode am langsamer strömenden Blute wirken, wie nach dem Tode am stillstehenden Blute. Schließlich sind sogar noch nach dem Tode strömungsartige Blutbewegungen anzunehmen (Arterienzusammenziehungen noch nach dem Herzstillstand); denn auf andere Weise ist das Leersein der Arterien in der Leiche nicht erklärbar (vgl. *Gerlach*).

Eine andere Frage, die Gegenstand der gleichen Erörterung wurde, ist morphologischer Natur, nämlich die, ob die bereits erwähnten körnigen Auf- und Einlagerungen in den Speckhautgerinnseln ihrem histologischen Bau nach als Thromben zu bewerten seien. *Rost* (1), *Beneke* (2) und *Marchand* meinten, daß diese Häufchen „ganz anders aussähen“ als Thromben, ohne sie zur Stützung dieser Ansicht merkmalsmäßig gegeneinander abzugrenzen.

Dieser Mangel an genauer Festlegung führte alsbald zu folgendem Widerspruch: Dieselben Forscher sagen in derselben Arbeit an anderer Stelle von den gleichen Gebilden, es könnten sogar kleine thrombotische Abscheidungen sein, die sich noch im Blute des Sterbenden etwa in Leberästchen gebildet hätten und noch bis ins Herz geschwemmt worden wären. An sie habe sich dann — das aber erst nach dem Tode (!) — die grobe Speckhautgerinnselbildung angeschlossen.

Wir sehen wieder, wie die morphologische Unterscheidung zwischen Thrombus und Leichenblutgerinnsel — wenn sie auch für eine Reihe von Fällen möglich ist und Geltung hat (s. Tab. 1) — hier im Stich läßt.

Würden wir mit *Lubarsch* (1) das Verhalten der Blutströmung im Zeitpunkt der Absterbevorgänge im Blut als Hauptunterschied zwischen Thrombose und Blutgerinnselbildung anerkennen, so müßten wir auch die Speckhautgerinnsel mit körnigen Auf- und Einlagerungen unter die Thrombose rechnen, sofern die für diese Speckhautbildung allgemein als nötig anerkannten Blutbewegungen noch unter die „Blutströmungen“ fallen.

Bezeichnen wir mit *Ribbert* (8) die Thrombose als „Änderung des Aggregatzustandes des Blutes im Leben usw.“ (s. oben), so hängt die Einordnung der Speckhautgerinnsel wiederum von dem vermuteten Zeitpunkt ihrer Entstehung ab.

Nach *Rosts* (1), *Ribberts* (5, 6, 7) und *Tendeloos* (1) Untersuchungen ist die Entstehung der Speckhautgerinnsel während des Todeskampfes sehr wahrscheinlich. Ihnen schließt sich 1925 *Grigorjeff*¹ an, der unter 10 Frühsektionen (10 Minuten bis 1 Stunde p. m.) 6mal Fibringerinnungen und echte Speckhautbildungen im Herzen fand. Auch betont *Grigorjeff* die gar nicht seltene Unmöglichkeit, Thromben gegen Leichengerinnsel morphologisch abzugrenzen.

Einen Schritt weiter noch geht *Oertel*, der die Speckhautgerinnsel ohne Frage zu den weißen Thromben rechnet. Er sagt: „Ihre Entstehung im Leben ist aus Strömungsbedingungen abzuleiten. Besonders geeignet sind die Strömungsverhältnisse im langen Todeskampf.“ Nur für einen kleinen Teil dieser weißen Thromben gibt *Oertel* die Möglichkeit

¹ Für die Zusendung des Manuskripts von *Grigorjeff* sind wir Herrn Prof. *Abrikosoff* (Moskau) zu großem Dank verpflichtet.

der Entstehung erst nach dem Tode zu¹. Morphologisch führt *Oertel* merkwürdigerweise als Eigenschaften der weißen Thromben das an, was sonst als Kennzeichen der Speckhautgerinnsel gilt: „Tenacious, gelatinous, moist.“

Es gibt übrigens wohl noch andere Erstarrungsarten des Blutes als weiße und rote Thromben, Speckhautgerinnsel, Cruorgerinnsel und ihre Mischformen: so hat Herr Dr. *Edm. Mayer* wiederholt durchsichtige, gallertige Gerinnsel (in Leichen) gefunden, die nicht in die übliche Einteilung passen.

Wir haben also gesehen, daß Blutpfropfbildung im Leben und Gerinnselbildung im Tode sich durch *morphologische Merkmale* nicht in allen Fällen sicher unterscheiden lassen. Die Versuche, unter den unsicheren Fällen wenigstens die Speckhautgerinnsel mit körnigen Auflagerungen entstehungsgeschichtlich zu klären, beruhten auf mittelbaren Schlüssen aus vermuteten Schwerkraftwirkungen und ähnlichen Erwägungen.

Wir wenden uns daher jetzt der *chemischen Seite* der entstehungsgeschichtlichen Frage zu. Dabei werden wir sehen, inwieweit diese Betrachtungsweise eine Unterscheidung zwischen den genannten Vorgängen zuläßt. Es erheben sich zunächst zwei Fragen:

1. Welche Rolle spielen Gerinnungsvorgänge und Abscheidungsvorgänge bei der Thrombose bzw. bei der Gerinnselbildung?
2. Besteht zwischen Koagulation und Agglutination überhaupt ein so starker Gegensatz?

Die Rolle, die Gerinnungsvorgänge (Koagulation) bei der Blutpfropfbildung im Leben (Thrombose) spielen, ist viel umstritten. *Zahn*, *Eberth* und *Schimmelbusch* schieden die oben bereits erwähnten chemisch-physikalischen Prozesse, nämlich die Koagulation und die Ag- bzw. Konglutination scharf voneinander. Das erste und wesentliche Geschehen bei der Thrombose sei die Agglutination; die Fibrinbildung stehe als Nebensache ganz im Hintergrund.

Aschoff (5) schloß sich diesen Forschern im ersten Teil ihrer Ansicht an, betonte aber im Gegensatz zu ihnen die — wenn auch sekundäre — Rolle der Koagulation bei der Thrombose: der rote Schwanzteil des Thrombus, wie überhaupt der rote Thrombus, ist geronnenes Blut. Auch *Ribbert* (3) weist auf das frühe Hinzutreten der Blutgerinnung zur anfänglichen Plättchenagglutination hin. Jene erst schaffe den großen, gefahrbringenden Thrombus.

Diese sekundäre Beteiligung der Koagulation bei der Thrombose ist sichergestellt und hat allgemein Anerkennung gefunden.

Vereinzelt dagegen sind die Stimmen, die gegenüber der primären Agglutination von einer primären Koagulation bei der Thrombose

¹ Offenbar sind die tatsächlichen Beobachtungen, die den Erörterungen über den Entstehungszeitpunkt von Speckhautgerinnseln zugrunde liegen, so spärlich, daß auch eine der üblichen Betrachtungsweise entgegengesetzte leicht möglich ist.

sprechen. Dahin gehören die Befunde von *Klemensiewicz* (2), nach denen erst die Abscheidung eines gallertigen, hautförmigen Stoffes auf der inneren Gefäßwandschicht das Haftenbleiben der Blutzellen und -plättchen bedingt. Diese Beobachtungen wurden jüngst von *Dietrich* (4) bestätigt. Nach *Fuld* kommt die Verklebung der Blutplättchen durch einen echten Gerinnungsvorgang unter Vermittlung von Cytothrombin zustande. Und *v. Baumgarten* rechnet hierher auch die von *Ribbert* beschriebenen dünnen plasmatischen Abscheidungen auf dem Endothel.

In jedem Fall ergibt sich also ein enges Nebeneinander von Koagulations- und Agglutinationsvorgängen bei der Thrombose.

Wie steht es nun umgekehrt mit Abscheidungs- und Verklebungsvorgängen bei der Blutgerinnung bzw. bei der Leichengerinnungsbildung? Da ist zu bemerken, daß die Plättchen- und Leukocytenanhäufungen, wie sie vor allem in Speckhautgerinnseln (diese als Leichengerinnungsbildung gerechnet), aber auch in Cruorgerinnseln vorkommen, nach der Ansicht vieler Forscher ihre Entstehung Agglutinations- und Abscheidungs- und Verklebungsvorgängen verdanken. Ferner müssen in diesem Zusammenhange die besonders von *Beneke* (1) betonten engen räumlichen Beziehungen der Plättchenagglutination zur Blut- (Fibrin-) Gerinnung erwähnt werden, daß nämlich die Plättchenagglutinate gleichsam Zentren bilden, von denen aus die Fibringerinnung in Gang kommt. Hier ist es notwendig, darauf hinzuweisen, wie *Lubarsch* (4) das schon getan hat, „daß nämlich von vielen Autoren fälschlicherweise Blutgerinnung und Fibringerinnung gleichgestellt wird“ und aus dem großen Fibringehalt der Gerinnungsbildung gegenüber den fibrinarmen oder fibrinfreien Thromben der Wesensunterschied zwischen Blutgerinnungsbildung und Thrombose hergeleitet wird. Dies ist schon deswegen falsch, weil es, wie es fibrinarme Thromben gibt, so auch Blutgerinnungsbildung gibt von durchaus sehr wechselndem Faserstoffgehalt. Ferner ist das Festwerden vorher flüssigen Blutes bei der Gerinnungsbildung wohl sicher nicht nur bedingt durch Entstehen von Fibrin; sondern es ist dies nur ein Teilgeschehen bei einem höchst verwickelten physikalisch-chemischen Umwandlungsvorgang.

Stellen wir nun abschließend wieder das Vorkommen von Agglutinations- und Koagulationsvorgängen bei Thrombose und Leichengerinnungsbildung, ohne Rücksicht auf ihr Verhalten nach Grad und Zeit, tabellarisch dar (Tab. 4),

Tabelle 4.

	Agglutination	Koagulation
Speckhautgerinnung	+	+
Weißer Thrombus	+	+
Cruorgerinnung	+	+
Roter Thrombus	+	+

so zeigt sich deutlich, daß nun auch diese Betrachtungsweise keine grundsätzliche Unterscheidung zwischen Blutpfropfbildung im Leben und Gerinnselfbildung im Tode zuläßt.

Noch mehr wird der Unterschied verwischt, wenn man mit *Landsteiner* Agglutination und Eiweißfällung durch Kolloidlösungen als wesentlich verwandte Vorgänge ansieht. Und wenn man, wie *Beneke* (1) das schon angedeutet hat, in der Fibringerinnung nur eine Verdichtung des im Plasma gelösten Fibrinogens durch Verminderung des Abstandes seiner Molekularteilchen sieht, und andererseits die Plättchen im Blut als eine Suspension kleinster Teilchen betrachtet, also als den größten Fall gelöster Kolloide, und ihre Agglutination als ein Zusammenrücken der einzelnen Teilchen, so besteht zwischen diesem Vorgang und der Koagulation nicht mehr der unüberbrückbare Gegensatz, sondern nur mehr ein Gradunterschied, indem lediglich die Teilchengröße und vielleicht noch die Kohäsion einen Unterschied machen.

An dieser Stelle ist es nötig, die Reihenfolge festzulegen, in der die teils bekannten, teils vermuteten Glieder jener Kette liegen, die vom normalen strömenden Blute zum fertigen Thrombus oder Gerinnsel führt. Aus der Ferne wirkende, den örtlichen Veränderungen vorgeordnete Einflüsse wie Gefäßnervenreize, Nachlassen der Herzkraft, Einwirkungen auf den allgemeinen Stoffwechsel seien hier nicht erörtert. Als örtliche Vorgänge, die der Agglutination bzw. Koagulation vorausgehen, kommen nun Änderungen der Blutströmung oder der Gefäßwand oder der Blutzusammensetzung in der betreffenden Gefäßstrecke in Frage, oder aber beliebige Verbindungen dieser drei Dinge. Die Strömungsveränderungen spielen z. B. bei *Aschoff* (1, 2, 3) eine hervorragende, bei *Ricker* eine ausschließliche Rolle.

Bei einigen anderen Forschern rückte in den letzten Jahren die Bedeutung der mechanischen Faktoren mehr und mehr in den Hintergrund.

So schrieb *Dietrich* (2) im Jahre 1921: „Es ist nicht mehr angängig, die Thrombose, im Beginn wie im weiteren Fortschreiten, als einen mechanischen Vorgang aufzufassen, sondern sie ist als ein reaktiver Vorgang anzusehen, der ausgelöst wird durch eine Störung des Verhältnisses von Blut- und Gefäßwand, sei es, daß die Schädigung der Wand oder die Veränderung des Blutes stärker hervortritt oder im Zusammenwirken beider keine Entscheidung möglich wird. Eine Behinderung der Blutströmung tritt als Begünstigung und formgestaltende Bedingung hinzu.“¹

Ritter geht sogar so weit, zu sagen, daß „die Thrombose in erster Linie eine Stoffwechselstörung zwischen Blut und Gewebe (Endothel) darstellt.“ An der Grenzfläche Endothel/Blut komme es infolge vermehrter Eiweiß-Ionisation zur Erhöhung des Reibungswiderstandes und als mechanische Folge dieser Kolloidänderung zum Haftenbleiben der leichten Leukocyten. Die vermehrte Eiweißionisation sei Folge ungenügender Oxydation in der Endothelzelle. Für diese

¹ Ob das Wort „reaktiv“ sich auf chemische, auf vitale Vorgänge oder auf beides beziehen soll, ist nicht ersichtlich.

wieder werden im Blut kreisende Stoffe (Schlacken, Bakterien, Toxine usw.) verantwortlich gemacht. Diese Anschauung bleibt Hypothese, da die angeführten Experimente nicht beweisend sind¹.

Ganz allgemein aber wird der veränderten Blutbeschaffenheit als Bedingung der Thrombose jetzt erhöhte Beachtung geschenkt. Es sei hier an die sog. ekto- und autotoxische Thrombose erinnert. Mehrdeutig dagegen ist die Rolle, die die Infektion in der Thrombosefrage von jeher gespielt hat und für deren Bedeutung in der letzten Zeit besonders *Dietrich* (1) und *Lubarsch* (2) eingetreten sind.

Es sei nochmals betont, daß zur Klärung der Thrombosefragen zwei Stufen von Untersuchungen nötig sind: die eine hat den Strömungsänderungen zu gelten, die andere den chemischen Veränderungen des Blutes. Die Strömungsänderungen — nach *Ricker* zeitlich vorausgehend — sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Der chemischen Blutzusammensetzung in einzelnen Bestandteilen, deren Menge ursächlich für die Thrombose in Betracht kommen könnte, wendete jüngst *Wildegans* seine Aufmerksamkeit zu. Ausgehend von der Tatsache, daß „die Thrombose besonders häufig ihren Sitz in den Venen der caudalen Körperteile, insbesondere den Varicen der unteren Extremität hat“, untersuchte *Wildegans* — ebenfalls im hiesigen biologisch-chemischen Institut — Venenblut des Armes und des Beines vergleichend auf seinen Gehalt an Wasser, Thrombin, Fibrinogen, Kalk, Rest-N und Milchsäure. Er fand im Varicenblut gegenüber dem der Vena cubitalis eine geringe Hydrämie — doch liegen die gefundenen Werte zahlenmäßig sehr nahe der Fehlergrenze der Methode —, fast regelmäßig erhöhte Rest-N-Werte und weiter erhöhte Werte an Milchsäure.

Angeregt durch diese Untersuchungen hat mir Herr Dr. *Edmund Mayer* die Aufgabe übertragen, in ähnlicher Weise die chemische Zusammensetzung des Leichenblutes zu prüfen, und zwar soweit möglich zweizeitig. Hierbei ist von vornherein zu betonen, daß es sich nur um einen Ausschnitt handelt, gewissermaßen um einen chemischen Teilstatus des Leichenblutes, der keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen kann. Bei dem fast völligen Fehlen anderer Arbeiten in dieser Richtung sind unsere Untersuchungen als erste Schritte in Neuland zu betrachten, ihre Ergebnisse als vorläufige anzusehen.

Mit Rücksicht auf Gerinnungs- und Autolyseprobleme stellten wir uns folgende Fragen:

1. Wie ist der Gehalt des Leichenblutes an: Thrombin, Calciumionen, Reststickstoff und wie ist sein p_H ?

¹ Eingehendere kritische Besprechung haben *Ritters* Versuche und Gedankengänge bereits durch *Fischer-Wasels* und *Tannenbergs* sowie durch *Dietrich* (4) erfahren.

Tabelle 5.

Lfd.-Nr.	Sektions-Nr.	Alter in Jahren u. Geschlecht	Diagnose	Zahl der Std. zwischen Tod u. Blutentnahme		Thrombin nach Wohlgemuth
				1. Entnahme	2. Entnahme	
1	276/27	68 ♂	Prostata-Carcinom, Pyelonephritis, Pyonephrose	26	—	?
2	279/27	69 ♂	Prostatahypertrophie, Hydro-nephrose	29	—	0
3	284/27	33 ♂	Mitralvitium mit akuter Dekompensation	33	—	0
4	290/27	49 ♀	Pleuraempyem. Endokarditis, Urosepsis	27	—	0
5	291/27	72 ♂	Cardia-Carcinom	30	—	4
6	292/27	40 ♀	Basedow, eitrige Peritonitis	10	31	0
7	314/27	6 ♂	Diphtherie (multiple Blutungen)	26	—	0
8	319/27	62 ♂	Stat. p. Cholecystektomie, Cholangitis	4	28	4 0
9	324/27	53 ♂	Stat. p. Thorakoplastik, alte Spitzentuberkulose	7	16	8 2
10	325/27	60 ♂	Lungentuberkulose	2	20	16 2
11	339/27	14 ♀	Lungentuberkulose	4	27	Fbg-Lösung schlecht —
12	368/27	33 ♂	Mitralendokarditis	14	—	0
13	369/27	77 ♂	Schrumpfnieren, Struma, Bronchopneumonie	6	24	16 0
14	373/27	57 ♂	Lebereirrhose mit Carcinom, Pfordaderthrombose, Ikterus	10 (Sektion)	—	2
15	415/27	34 ♀	Uterus-Carcinom mit zahlreichen Metastasen, Lungentuberkulose	12	23	Fbg-Lösung schlecht —
16	416/27	60 ♀	Thrombose d. ven. fem., Lungentuberkulose, Lungenembolie	1	24	Fbg-Lösung schlecht Nicht

Tabelle 5.

Calcium im Serum in mg %	Rest-N im Serum in mg %	pH im Serum.	Blutzustand		Serumzustand
			Vv. femorales	Rechtes Herz	
13,5	224	Nicht bestimmt	—	—	—
12,5	187	desgl.	—	—	—
Nicht bestimmt	53	desgl.	—	—	Hämolyt.
12,7	98	desgl.	Flüssig	Flüssig	—
12,2	210	desgl.	Flüssig	Flüssig	—
8,6	102	desgl.	Flüssig Kein Serum erhalten	Flüssig	Stark hämolyt.
14,5	280?	desgl.	—	Halb flüssig, halb geronnen	—
9,5 12	112? 162	desgl.	Flüssig Fast flüssig	— Viel Gerinnsel	— —
13 n. b.	33 50?	desgl.	Flüssig Flüssig	— —	— Hämolyt.
12 14	39 61?	desgl.	— —	— —	— —
11	56	desgl.	Flüssig	—	Klar
Nicht bestimmt			z. T. flüssig	Gerinnsel	Hämolyt.
n. b.	134	7,14	—	Flüssig	Hämolyt.
n. b. 12,5	? ¹ 347	6,38 6,87	Flüssig Flüssig	— Flüssig	Hämolyt. Hämolyt.
11,5	84	6,65	Flüssig	Einige Gerinnsel	Klar
n. b. n. b.	280? 279	7,02 n. b.	Halb flüssig, halb geronnen	— Speckhautgerinnsel und wie in der Vene	Hämolyt. Hämolyt.
11,5	55	7,64	Flüssig	—	Klar
bestimmbar. Blut fast überall völlig geronnen.				Cruor	—

¹ 5 ccm H₂SO₄ vorgelegt, haben nicht gereicht.

Tabelle 5

Lfd.-Nr.	Sektions-Nr.	Alter in Jahren u. Geschlecht	Diagnose	Zahl der Std. zwischen Tod u. Blutentnahme		Thrombin nach Wohlgemuth
				1. Entnahme	2. Entnahme	
17	421/27	39 ♂	Lungen- und Darmtuberkulose	4	7	32 64
18	Aufn.-Nr. 1323/27	71 ♂	Nicht sezirt. Klin. Diagnose: Schlaganfall	7	—	0
19	430/27	62 ♂	Aortitis syphilit., Pharynx-Carcinom	10 (Sektion)	—	8
20	435/27	64 ♀	Gallenblasen-Carcinom mit zahlreichen Metastasen	3	8	0 0
21	451/27	77 ♂	Aortitis syphilit., Ureterstein, Urosepsis, Amyloid	7 (Sektion)	—	4
22	460/27	55 ♂	Aortitis syphilit. mit Aneurysma, Tabes dorsalis	2	5 (Sektion)	8 16
23	465/27	29 ♀	Lungen- und Darmtuberkulose, Amyloidose	4	20	4 8
24	479/27	71 ♀	Arteriosklerose, Apoplexie, Bronchopneumonie	6	12	8 2
25	562/27	61 ♀	Hochgradige Anämie, wahrscheinlich hämolytisch, mit multiplen Blutungen. (Ursache unbekannt)	4	9	64 64
26	578/27	44 ♂	Sekundäre Schrumpfnieren, klin. Urämie	4	8	64 0

2. Ändert sich dieser Gehalt in der Leiche mit der Zeit nach dem Tode?

3. Bestehen Beziehungen zwischen den einzelnen Bestandteilen untereinander bzw. ihrer Änderung und welche?

4. Bestehen Beziehungen der Bestandteile bzw. ihrer mengenmäßigen Änderung zu den zusammengesetzten Erscheinungen der Autolyse und der Gerinnung?

Angaben über den Gehalt des Leichenblutes an bestimmten chemischen Stoffen finden sich im Schrifttum nur in verschwindender Zahl. Auch in den gebräuchlichen Lehrbüchern ist der Leichenblutzusammensetzung nirgends näher gedacht. Die wenigen Untersucher hatten meist

(Fortsetzung).

Calcium im Serum in mg %	Rest-N im Serum in mg %	p_{H} im Serum	Blutzustand		Serumzustand
			Vv. femorales	Rechtes Herz	
11,3 11,2	57 52	7,5 7,74	Flüssig Flüssig	Nach 25 Std- vorwie- gend große Gerinnsel	Klar Etwas hämolyt.
Nicht be- stimmt	132	7,55	Mehr flüssig als geronnen	—	Hämolyt.
Nicht be- stimmt	106	7,38	Verklumpt	Verklumpt	—
13,0 12,4	27 32	7,27 7,33	Flüssig mit Klumpen desgl.	Nach 27 Std. flüssig mit verklumpten Ge- rinnseln	Hämolyt. Hämolyt.
12,0	145	7,32	Flüssig	$\frac{1}{3}$ gute gemischte Ge- rinnsel (bes. Cruor)	—
9,7 11,1	94 100	7,62 7,4	Flüssig —	— Flüssig	— —
11,6 11,8	81 95	7,36 7,03	Flüssig Flüssig	Einige Speckhautge- rinnsel	Klar Klar
n. b. n. b.	72 84	7,66 7,2	Flüssig Flüssig und verklumpt	Nach 30 Std- Gerinn- sel und verklumptes Blut	Hämolyt. Hämolyt.
12,5 12,6	86 91	6,62 6,46	Flüssig Flüssig	Nach 28 Std. leer, nir- gends Gerinnsel	Klar Klar
14,7 14,6	224 238	6,26 6,14	Flüssig Fast flüssig	Nach 27 Std. einige ela- stische Cruorgerinns.	Klar Etwas hämolyt.

dieselbe Fragestellung, die sich etwa so ausdrücken läßt: Warum ist das Leichenblut — abgesehen von der Zeit zwischen Tod und Untersuchung — einmal flüssig, ein anderes Mal geronnen zu finden? Warum bleibt es auch außerhalb der Gefäße mitunter dauernd flüssig? Warum sind die auftretenden Gerinnsel oft von so wechselnder Festigkeit? Kurz: welche Störungen oder Änderungen liegen hinsichtlich der Gerinnungsfaktoren vor? Als Antwort finden wir: 1. Fehlen des Fibrinogens (*Falk*, *Morawitz*, *Wohlgemuth* (2), *Vogel*): Nach *Falk* und *Wohlgemuth* erst Bildung von Fibrin, dann seine Zersetzung durch ein leukocytäres Ferment (Fibrinolyse); nach *Morawitz* auch unmittelbare Zerstörung des Fibrinogens ohne vorherige Fibrinbildung (Fi-

brinogenolyse). 2. Störung oder Aufhören der Thrombinbildung nach dem Tode (*A. Schmidt, Corin, Bordet*).

Die Angaben sind fast alle qualitativer Natur. Wo Quantitatives geäußert wird, geschieht es nur in allgemeinen Ausdrücken, wie „mehrmals“, „meist“, „in der Mehrzahl“, „in einigen Fällen“, „viel“, „wenig“ usw. Die 17 Fälle z. B., die *Morawitz* untersucht hat, werden nicht bezüglich ihrer einzelnen Merkmale aufgeführt. Hinsichtlich des Zeitfaktors handelt es sich stets um einmalige Entnahmen, die „meist 12–24 Stunden post mortem“ vorgenommen wurden.

Wir haben nun 1. die Untersuchungen quantitativ gestaltet, 2. sie teils einzeitig, teils zweizeitig vorgenommen. Dieses Vorgehen gestattet einerseits zahlenmäßige Vergleiche zwischen Lebendblut und Leichenblut, andererseits gewährt es genaueren Einblick in die Veränderungen des Leichenblutes, die dieses bzw. dessen einzelne Bestandteile mit fortschreitender Zeit nach dem Tode des zugehörigen Organismus in diesem erleiden, und schließlich eröffnet es die Möglichkeit, zahlenmäßige Beziehungen zwischen den einzelnen untersuchten Bestandteilen festzustellen (Tab. 5).

Ehe wir uns unseren Untersuchungsergebnissen zuwenden, sind einige Bemerkungen zur angewandten Technik der Blutentnahmen nötig.

Zur Technik der Blutentnahme: Es ist nicht immer leicht, flüssiges Blut in der für die verschiedenen, möglichst als Doppelbestimmungen auszuführenden chemischen Untersuchungen ausreichenden Menge aus der Leiche zu erhalten. Daher mußte in manchen Fällen auf die eine oder andere Untersuchung verzichtet werden, was auf der Übersichtstabelle (Tab. 5) durch die Eintragung: n. b. (nicht bestimmt) gekennzeichnet ist. Das Blut wurde aus dem rechten Herzen und den großen Schenkelvenen entnommen. Bei den ersten Untersuchungen, die erst bei Gelegenheit der Sektion erfolgten, wurde das aus Herz und Venen gewonnene Blut gemischt verarbeitet. Bei den folgenden mehrzeitigen, meist vor der Sektion angestellten Untersuchungen wurde bei der ersten Entnahme die rechte V. femoralis, bei der zweiten die linke benutzt. Im einzelnen wurde so vorgegangen, daß die Venen bzw. der rechte Ventrikel nach sektionsgemäßer Freilegung durch einen kleinen Schnitt eröffnet und das herausquellende Blut in vorgehaltenen Reagensgläsern aufgefangen wurde. Dabei war es oft zweckmäßig, durch Anheben und Ausstreichen des Beines rumpfwärts dem Blutfluß nachzuhelfen. Sich vordrängende Gerinnsel wurden mit einer Pinzette entfernt. Die mehr oder weniger blutgefüllten Reagensgläser wurden in den Eisschrank gestellt und die Gerinnung abgewartet. Dabei gelangten 3 Arten der Zustandsänderung des Blutes zur Beobachtung: 1. das Blut gerann vollständig zu einem festen, elastischen, roten Gerinnsel; Serum wurde ausgepreßt. 2. Das Blut gerann nur zum Teil unter Bildung mehrerer weniger fester, roter Klumpen; Serum wurde nur in geringerer Menge ausgepreßt. 3. Das Blut blieb flüssig; allmählich trat Absetzung der körperlichen Bestandteile ein. Speckhautbildung in vitro wurde in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von *Tendeloo* und anderen nie gefunden. Im einzelnen wurden diese Zustände des Blutes in vitro nicht weiter verfolgt, da sich nicht auf sie unsere besondere Fragestellung erstreckte. Das ausgepreßte Serum wurde dann abpipettiert und zu den entsprechenden Untersuchungen verwandt. blieb die Gerinnung in vitro aus oder trat sie nur unvollständig ein, so wurde das Blut scharf

zentrifugiert und das dann überstehende Serum mit einer Pipette abgehoben. Von dem so oder so erhaltenen Serum wurde ein geringer Teil, etwa 1 ccm, mit flüssigem Paraffin überschichtet, um bei möglichst unveränderter CO_2 -Spannung später den p_{H} bestimmen zu können.

Es ist jetzt noch festzustellen, ob uns zu unseren Untersuchungen nun Serum oder Plasma gedient hat. In den Fällen, wo das Blut nach der Entnahme im Reagensglas gerann, sei es zu festen Gerinnseln oder zu weniger festen Klumpen, und dann klare, gelbe oder bei bestehender Hämolyse rötliche Flüssigkeit ausgepreßt wurde, ist diese Flüssigkeit als Serum anzusehen. Das gilt auch für die Fälle mit Blutklumpenbildung, in denen wir erst durch Zentrifugieren eine reinliche Scheidung der Verklumpungen von der Flüssigkeit erreichten. Einzig für die Fälle, in denen überhaupt keine Gerinnung in vitro eintrat, und Blutflüssigkeit erst nach Abzentrifugieren der körperlichen Blutbestandteile gewonnen wurde, bleibt die Frage offen, ob hier Serum oder Plasma zur Untersuchung vorgelegen hat. Es sind dies die Fälle 6, 13 (2. Entnahme), 20 (2. Entnahme) und 24 (1. und 2. Entnahme). In Fall 20 haben wir auch den Fibrinogengehalt bestimmt mit dem Ergebnis: $\text{Fg} = 0$. Also haben wir in diesem Falle bei den anderen Untersuchungen mit Serum gearbeitet. So ist denn lediglich in Fall 6, 13 und 24 die Frage, ob Plasma oder Serum untersucht worden ist, von uns aus nicht sicher zu entscheiden. In Fall 13 ist das Vorhandensein von Fibrinogen unwahrscheinlich, weil trotz des Nachweises von Thrombin bei der ersten Blutentnahme später bei der zweiten (Sektion) das Blut in Herz und großen Venen völlig flüssig gefunden wurde. In Fall 24 ist die erhaltene Flüssigkeit auch später (Beobachtungszeit 24 Stunden) im Reagensglas nicht geronnen. Lag Plasma vor, so hätte bei dem nachgewiesenen Vorhandensein von Thrombin Gerinnung eintreten müssen. Eine weitere Stütze dafür, daß es sich auch in den zuletzt genannten Fällen um Serum gehandelt hat, ist noch aus der Tatsache zu erbringen, daß den meisten Untersuchern (s. oben) der Nachweis von Fibrinogen im Leichenblut nicht gelungen ist. Wir können also mit guten Gründen sagen, daß uns zu unseren Untersuchungen mit Ausnahme der drei genannten nicht ganz sicheren Fälle, aber auch hier wahrscheinlich, das Serum des Leichenblutes gedient hat.

Methodik: 1. Bestimmung des Thrombins nach der Reihenmethode von *Wohlgemuth*. Als Fibrinogenlösung wurde Magnesiumsulfat-Plasma benutzt, das vom lebenden Menschen gewonnen wurde und eine Fibrinogenmenge von $\text{Fg} = 64$ bis 128 durchschnittlich besaß, gemessen an frischem Lebendserum. Stets wurde ein solcher Versuch als Kontrolle angesetzt. Die Fibrinogenlösung hielt sich im Eisschrank 2—3 Wochen. Bei der Thrombinmenge wird die Ablesung von 2 aufeinander folgenden Potenzen (z. B. 8 und 16) nicht als verschieden bewertet.

2. Bestimmung des Calciumgehaltes in Milligrammprozent mit Oxalatfällung und Permanganattitration nach der von *Clark-Pincussen* angegebenen Methode. Fehlerbreite $\pm 1,5$.

3. Bestimmung des Rest-N im Serum in Milligrammprozent nach dem Kjeldahl-Verfahren in der von *L. Pincussen* angegebenen Enteiweißungsmethode. Dabei war es nötig, stets reichliche Mengen H_2SO_4 vorzulegen, da mit hohen Rest-N-Mengen zu rechnen war. Fehlerbreite der Methode ± 3 .

4. Bestimmung des p_{H} mit der Gaskette unter Benutzung der von *L. Pincussen* konstruierten Chinhydron-Mikroelektrode. Die Fehlerbreite der Methode liegt in der zweiten Dezimale.

Es wurden nach Möglichkeit Doppelbestimmungen ausgeführt und der Mittelwert bei voneinander verschiedenen Resultaten als Ergebnis gewählt. In manchen Fällen waren infolge zu geringer Serumengen Doppelbestimmungen nicht möglich. Ja, in vereinzelt Fällen mußte die Einzelbestimmung an so geringen Mengen (0,5 ccm und weniger) vorgenommen werden, daß dadurch die Fehlerbreite vergrößert wurde. So sich ergebende Werte sind in der Tabelle (Tab. 5) mit einem „?“ versehen.

5. Die Angaben über den in der Leiche vorgefundenen Gerinnungszustand sind grobe Buchungen. Sie werden auch nur als solche in den folgenden Ausführungen bewertet und in die Erörterungen einbezogen. Ein Wägen der Gerinnssel würde eine Genauigkeit lediglich vorgetäuscht haben, da man bei den einzelnen Blutentnahmen nur eine nicht näher zu erkennende Teilmenge erfaßt hätte. Wir haben uns deshalb mit der groben mehr qualitativen Buchung begnügt.

6. Bezüglich der Serumbeschaffenheit wurde mit Rücksicht auf Autolysefragen darauf geachtet, ob es klar gelb oder infolge von Hämolyse mehr oder weniger rötlich aussah. Dem entsprechen die Eintragungen in der Tab. 5.

Wir haben von der Bestimmung des Fibrinogens nicht absichtlich, sondern gezwungenermaßen abgesehen, da die Herstellung des Magnesiumsulfat-Plasmas aus dem Leichenblut uns in jedem noch nach allen anderen Richtungen hin zu untersuchenden Einzelfall einer zu großen Blutmenge beraubt hätte. In 2 Fällen (14 und 20) konnten wir jedoch auch die Fibrinogenbestimmung ebenfalls nach der Reihenmethode von *Wohlgemuth* vornehmen; das Ergebnis war $\text{Fg} = 0$.

Thrombin.

Es ist hier nicht der Ort, im einzelnen und ausführlich auf die verwickelten — sei es fermentativen oder kolloidchemischen — Vorgänge der Blutgerinnung einzugehen. Doch muß wenigstens auf die Grundfragen und die gegenwärtig voneinander abweichenden Meinungen, insbesondere auf die Rolle des „Thrombins“ im Gerinnungsprozeß kurz hingewiesen werden. So hält *Wöhlisch* (2), fußend auf *Alexander Schmidt*, *Hammarsten*, *Morawitz*, *Fuld* und *Spiro*, den Gerinnungsvorgang nach wie vor für einen zweiphasischen Prozeß mit Bildung einer bestimmten Substanz, des Thrombins, in der ersten Phase. Das Thrombin wird hiernach aus einem Thrombogen durch eine Thrombokinase aktiviert, die Entstehung der Thrombokinase ist an bestimmte Leistungen (Sekretion, Zerfall), von Zellen oder Zellabkömmlingen, Gewebszellen, allen Blutzellen und Blutplättchen gebunden (*Lubarsch* [1]). Die Fermentnatur des Thrombins — *Wöhlisch* (2) hat es anfangs als streng spezifischen Katalysator der spontanen Koagulation des Fibrinogens aufgefaßt — wird von ihm später offen gelassen; dem Kalk schreibt er eine spezifische Rolle bei der Entstehung des Thrombins zu.

Demgegenüber verwirft *Stuber* (1) die ganze ältere Vorstellung von der Gerinnung. Nach *Stuber* ist das Thrombin ein dehydratisierter Eiweißkörper; seine Rolle sei nicht fermentativer Natur, sondern es sei quantitativ in die Reaktion mit einbezogen; es wirke durch Entquellung des Fibrinogens, das dadurch aus dem Sol- in den Gel-Zustand, das Fibrin, übergeführt werde. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt *Stuber* zu dem Ergebnis, daß 1. das Thrombin kein Ferment ist, daß also 2. die Gerinnung ein einphasischer Vorgang ist und 3. der Kalk nicht spezifisch ist für die sog. erste Phase. Nach *Stuber* (2) „haben die gerinnungshemmenden Salze ihren Angriffspunkt an den Plasma-Eiweißkörpern; der Kalk ist für den Gerinnungsprozeß nicht erforderlich; er drängt nur, wie die zweiwertigen Kationen überhaupt, die Ionisation komplexer Eiweißverbindungen zurück und begünstigt so die Flockung“. Auch *Bordet* (1) spricht dem Thrombin die Fermentnatur ab. Es hat nach ihm die Neigung, sich an das Fibrinogen anzuheften. Die Ausscheidung erfolge nach Art einer Krystallisation und werde durch das Vorhandensein rauher Oberflächen begünstigt. Die gebildete Fibrinmenge sei von der Thrombinmenge abhängig. Auch *Lubarsch* (4) äußert sich bei der Besprechung des Chemismus der Blutgerinnung dahin, daß das Thrombin bei der Faserstoffbildung verbraucht werde, also nicht wie ein Ferment¹ wirksam sei.

Diese Andeutungen über das Gerinnungsproblem mögen ausreichen. Es sei nur noch hinzugefügt, daß es sich hier um zum Teil noch unbewiesene Annahmen handelt. So ist die neuartige Theorie der Blutgerinnung von *Stuber*, die der kolloidchemischen Forschungsrichtung besonders angepaßt ist, durchaus nicht ohne Widerspruch geblieben, sondern hat vor allem von *Wöhlisch* (3, 4) in manchen Punkten wohlbegründete Widerlegung erfahren. Näheres Eingehen auf diese Probleme ist für unsere Fragestellung nicht erforderlich. Uns genügt allein die Tatsache, daß also das Thrombin an der Reaktion stofflich beteiligt ist und daher verbraucht wird.

Es ergibt sich so für das Thrombin im Leichenblut eine Bilanz, die sich aus Neubildung, Bestand und einem Verbrauch zusammensetzt, der a) auf primärer Zerstörung, b) auf Anlagerung an Fibrinogen, also Fibrinbildung, c) auf sekundärer Zerstörung durch Fibrinolyse beruhen kann. Gerade in die letztgenannten Vorgänge, besonders b) Einblick zu bekommen, ist bei groben Angaben über den Gerinnungszustand des Blutes unmöglich, aber auch bei feinerer Aufzeichnung der Gerinnung

¹ Unter „Ferment“ ist dabei eine Art Katalysator verstanden, der an der Reaktion, die er unterhält und fördert, stofflich nicht oder nur in einem verschwindenden, zu vernachlässigenden Maße beteiligt ist. Daß auch die etwaige „Thrombin-Fibrinogenreaktion“ übrigens durch irgendetwas, wahrscheinlich durch ein Ferment, ausgelöst werden muß, ist klar.

sehr schwierig, da keine Angaben darüber bestehen, welche wägbaren Mengen Gerinnsel bestimmten Mengen Thrombin entsprechen. Dagegen haben wir für den Grad der Zerstörung möglicherweise am Rest-N im Leichenblut einen gewissen Maßstab (s. unten).

Was nun den Gehalt des Leichenblutes an Thrombin anbelangt, so fanden *Corin* und *Morawitz*, daß es meist vorhanden war, jedoch nur sehr wenig. *Morawitz* fügt noch hinzu: „Dabei läßt sich kein Hinweis darauf finden, daß die Länge der Zeit, die seit dem Tode verstrichen war, von Bedeutung für die Abschwächung der fermentativen Wirkung ist.“ Wie nun schon ein kurzer Blick auf unsere Tab. 5 lehrt, dürfte diese Behauptung, ganz abgesehen von der Fermentfrage, nach unseren Ergebnissen nicht mehr aufrecht zu erhalten sein.

Als durchschnittliche Thrombinmenge im Leichenblut erhalten wir 12, wobei die Zeit zwischen Tod und Entnahme unberücksichtigt blieb. Bringen wir diese mit in Anrechnung, so ergibt sich:

Durchschnittliche¹ Thrombinmenge in der 1. bis 10. Stunde p. m. = 18,0.

„ „ „ „ 11. „ 35. „ p. m. = 1,5.

Also jedenfalls ein starkes Sinken gegen die Norm des Lebenden, deren Wert für den Durchschnitt mit 128 anzusetzen ist. Im einzelnen vergleiche die Werte auf Tab. 5. In Tab. 6 sind sämtliche Entnahmen, die wir gemacht haben, eingetragen, ohne Rücksicht, ob sie an derselben Leiche oder an verschiedenen gemacht wurden.

Tabelle 6.

Zahl der Stunden zwischen Tod und Entnahme	Thrombingehalt							Zahl der Entnahmen
	0	2	4	8	16	32	64	
1—5	/		//	/	//	/	//	9
6—10	////	/	/	///	/		//	12
11—20	/	///		/				5
21—35	//////		/					7

Auf dieser Tabelle ist das Sinken des Thrombingehaltes im Leichenblut mit der Zeit nach dem Tode in etwas vereinfachter, übersichtlicher Form dargestellt.

Es kommt jedoch gelegentlich vor, daß auch bei frühzeitig nach dem Tode gemachten Entnahmen, also in den ersten 5 Stunden, die nachweisbaren Thrombinmengen bereits sehr gering geworden sind. Doch verschiebt sich mit zunehmender Stundenzahl nach dem Tode der Zahlenwert des Thrombins immer deutlicher nach der 0. Es ist also 24 Stunden nach dem Tode kein Thrombin mehr im Leichenblut zu erwarten. In einzelnen zweizeitig untersuchten Fällen ist ebenfalls diese Abnahme ersichtlich, in anderen hingegen ein Gleichbleiben der

¹ Das arithmetische Mittel ist wegen gleichsinniger Schwankung hier zulässig.

Thrombinmengen zu verzeichnen (s. Tab. 7 und 8). Zu diesen Fällen mit gleichbleibendem Thrombingehalt bei zweizeitigen Entnahmen ist zu bemerken, daß der Stundenabstand zwischen den beiden Entnahmen nur ein sehr geringer ist. Auf die eine Ausnahme (Fall 23) werden wir noch später zurückkommen.

Worauf beruht nun das Sinken des Thrombingehaltes im Leichenblut? *Schmidt, Corin* und *Bordet* nahmen als Ursache für das geringe Vorhandensein bzw. Fehlen des Thrombins im Leichenblut eine Störung in der Thrombinbildung an. Oben sprachen wir bereits von der Bilanz, die sich für das Thrombin im Leichenblut ergibt, die — um noch einmal zu wiederholen — aus Neubildung, Bestand und Verbrauch zusammengesetzt ist. Diese Bilanz scheint von den genannten Forschern außer acht gelassen zu sein. Vor allem muß der verwickelt zusammengesetzte Verbrauch des Thrombins in der Rechnung genannt sein. Ja, wir möchten sagen, er allein steht fest. Die Störung oder das Fehlen der Thrombinbildung könnte ja nur durch allzu schnellen Verbrauch vorgetauscht sein. Da wir aber in keinem Fall auf ein Steigen des Thrombingehaltes im Leichenblut stoßen, ist es wohl gerechtfertigt, auch anzunehmen: es entsteht kein neues Thrombin mehr. Das ist theoretisch nicht ohne weiteres verständlich. Denn bei dem allgemeinen Zelluntergang in der Leiche ist gerade mit einem Freiwerden größerer Mengen von Thrombokinasen zu rechnen. Ferner kommen mit dem Absterben der Gefäßwände auch die von diesen angeblich gebildeten sog. Antithrombine in Wegfall. Beides Umstände, die der Thrombinbildung günstig sind, ja gemeinsam mit dem von *Bordet* noch geforderten Fremdkörperreiz — als solcher gilt nach *Morawitz* die tote Gefäßwand — die wichtigsten Bedingungen darstellen. Wenn trotzdem kein neues Thrombin gebildet wird, so muß die Störung dieser Thrombinbildung in einer Zerstörung oder, allgemein gesagt, in einem Fehlen seiner Vorstufe, des sog. Prothrombins oder Thrombogens, zu suchen sein, also vielleicht in einer Thrombogenolyse.

Das Sinken des Thrombingehaltes im Leichenblut zur Gerinnungsbildung in Beziehung zu setzen, soll nur versuchsweise unternommen werden, da unsere grobe Buchung des Gerinnungszustandes des Blutes gültige Schlußfolgerungen nicht gestattet. Unter diesem Vorbehalt sei auf Fall 8, 24 und 26 verwiesen, wo wir bei Abnahme der Thrombinmenge Gerinnungsbildung bei der zweiten Entnahme im Gegensatz zur ersten verzeichnet haben. Hier könnte also das Sinken des Thrombins allein durch Verbrauch bei der Thrombin-Fibrinogenreaktion (Fibrinbildung) erklärt werden, wenn nicht zugleich starke autolytische Vorgänge beständen, die ebenfalls auf das Absinken des Thrombins von Einfluß sind (s. unten). Umgekehrt erhebt sich die Frage: Wie steht es mit dem Thrombingehalt in den Fällen, wo auch bei der zweiten

Entnahme das Blut flüssig war, also keine Gerinnungsbildung eingetreten ist? Da finden wir in 4 Fällen (17, 22, 23, 25) die Thrombinmenge unverändert. In diesen Fällen sind auch Zersetzungs Vorgänge nicht nachweisbar. In 2 Fällen (9 und 13) aber ist trotz des Flüssigseins des Blutes bei der zweiten Entnahme eine Abnahme des Thrombingehaltes festzustellen, die sich gut durch nachweisbare autolytische Vorgänge erklären läßt. Allerdings bleibt die Frage offen, ob nicht das bei der zweiten Entnahme flüssig gefundene Blut durch Fibrinolyse wieder verflüssigtes Blut ist.

Für das Sinken des Thrombingehaltes im Leichenblut ist also

1. Verbrauch des im Augenblick des Todes vorhandenen Thrombins anzunehmen sowohl durch primäre Zerstörung als auch durch Anlagerung an Fibrinogen (Fibrinbildung).
2. Störung der Thrombinbildung wohl durch Thrombogenolyse.

Calciumionen.

Bei der Rolle, die den Calciumionen für das Ablaufen des Gerinnungsvorganges, besonders für dessen sog. erste Phase, von manchen Forschern zugeschrieben wird, erschien es uns notwendig, den Kalkspiegel des Leichenblutes zu bestimmen. Wenn auch nicht überraschende Ergebnisse, sei es im Sinne einer abnormen Erhöhung oder Senkung des Blutkalkgehaltes, zu erwarten waren, so konnte man doch nicht von vornherein unbedingt die Möglichkeit ausschließen, daß sich im sterbenden Organismus der Blutkalkspiegel ändert. Dabei mag es dahingestellt sein, wo die entscheidende Veränderung einsetzen würde, ob ein Versagen der regelierenden Systeme (Blutdrüsen und vegetatives Nervensystem) während des Sterbens anzunehmen oder an den Orten des Ein- bzw. Ausschwemmens die Störung zu suchen wäre. Jedenfalls war bei einer agonalen Überschwemmung des Blutes mit Ca^{++} ceteris paribus eine ausgedehntere Bildung von Gerinnseln vorstellbar. Tatsächlich aber finden wir den Kalkgehalt des Leichenblutes gegenüber der Norm beim Lebenden um nichts verändert. Aus unseren Untersuchungen läßt sich ein Durchschnittswert von 11,8 mg% errechnen. Nach *Kramer* und *Tisdall* schwankt der Gehalt an ausfällbaren Calciumionen im Serum des normalen Menschen während des Lebens zwischen 9,2 und 12 mg%. Ferner zeigt unsere Tabelle (5), daß auch bei zweizeitigen Bestimmungen keine Änderung eintritt. Die kleinen Unterschiede, die sich anscheinend ergeben, liegen im Bereich der Fehlerbreite der Methode, die sich auf etwa $\pm 1,5$ beläuft.

Rest-N.

Die Bestimmung des Rest-Stickstoffs (Rest-N) im Leichenblut ist in mannigfacher Hinsicht von Bedeutung, nicht nur für eine etwaige

nachträgliche Beurteilung des vorausgegangenen Leidens, sondern auch in bezug auf den Vorgang des Sterbens und schließlich in seinen Beziehungen zu den Vorgängen nach dem Tode (Autolyse, Gerinnungsbildung und -zerfall).

Die einzelnen Ergebnisse unserer Bestimmungen sind in Tab. 5 eingetragen.

Zum Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Forscher liegen im Schrifttum keine Angaben vor. Von einigen Forschern (*H. Strauss, F. v. Müller, Volhard* u. a.) wird nur das Ansteigen des Rest-N im Blut *vor* dem Tode bei den verschiedensten Krankheiten berichtet. Am ehesten wären noch die Zahlen von *Becher* (1, 2) vergleichsweise heranzuziehen. Dieser Forscher hat wenigstens zum Teil Leichenblut untersucht, meist aber das Blut *kurz vor* (nähere Zeitangaben fehlen) dem Tode entnommen und verarbeitet, da dann die Enteiweißung mit Uranylacetat stets leicht und sicher gelungen sei, was beim Leichenblut nicht immer der Fall gewesen wäre.

Wir haben diesbezüglich keine Schwierigkeiten gehabt. Die Enteiweißung mit Trichloressigsäure und Wolframmolybdänsaurem Natrium war immer vollkommen. Das Filtrat blieb bei Zusatz von Sulfosalicylsäure stets völlig klar.

Becher (1) hat also mit einer anderen Enteiweißungsmethode gearbeitet als wir. Diese Tatsache mahnt zu großer Vorsicht beim Vergleich seiner und unserer Rest-N-Werte. Es werden nämlich mit den verschiedenen Enteiweißungsmethoden wahrscheinlich nicht die gleichen Stoffe erfaßt. So geht der N mancher Eiweißkörper, die bei einer Methode noch ausgefällt werden, bei einer anderen in den Rest-N über. Dies gilt besonders für Albumosen und Peptone. *Bechers* Ergebnisse sind also nur mit diesem Vorbehalt als Vergleichswerte neben die unseren zu stellen. Nach ihm ist nun der Rest-N im Leichenblut *stets* erhöht. Als durchschnittliche Zunahme fand *Becher* gegenüber dem Lebendserum 50¹, als Norm im Leichenblut 68 mg%. Bei Fällen mit Niereninsuffizienz betrug die Zunahme im Durchschnitt 208 mg%.

Unsere Bestimmungen ergeben nach Abzug der Fälle mit schwerem Nierenleiden (Niereninsuffizienz im Leben) als Durchschnittswert des Rest-N im Leichenblutserum 102 mg%, also eine durchschnittliche Zunahme um 70 mg% zur Norm im Serum des Lebenden. Wir haben also höhere Werte als *Becher* erhalten. Dieser Unterschied wird, falls er nicht durch die verschiedene Methode erklärbar ist, leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß *Becher* das Blut meist vor dem Tode untersucht hat, wir dagegen stets erst nach dem Tode unsere Rest-N-Bestimmungen gemacht haben.

Bei den Fällen mit Nierenleiden (-Insuffizienz) fanden wir gegenüber der Norm im Leben eine durchschnittliche Rest-N-Erhöhung von

¹ Als Norm im Lebendserum 30 mg gesetzt.

200 mg %. Sehr hohe Rest-N-Werte haben wir auch in zwei Fällen von Carcinomen mit ausgedehnten Metastasen erhalten (Fall 5 und 15). Man könnte sie als durch bereits im Leben vermehrte Eiweißschlackenbildung entstanden erklären, wenn ihnen nicht Fall 20, ebenfalls ein Carcinom mit vielen Metastasen, aber mit normalem Rest-N-Gehalt, gegenüberstünde. Ferner hat der Fall 15 noch eine Hydronephrose, die ebenfalls (durch Störung der Nierenleistung) am hohen Rest-N beteiligt sein kann. Als Ursachen für den Rest-N-Anstieg kurz vor dem Tode werden nämlich genannt (angeführt nach *Becher* [2]):

1. ein gewisses Nachlassen der Nierenleistung (*H. Strauss*),
2. eine vermehrte Bildung von Eiweißschlacken (*v. Monakow*, *F. v. Müller* u. a.),
3. ein zu geringes Wasserangebot (*Volhard*; z. B. bei starken Durchfällen beobachtet);

ferner kommt nach *Becher* (2) für den hohen Anstieg des Rest-N kurz vor dem Tode auch bei gesunden Nieren neben Punkt 1 und 2 auch noch die Unfähigkeit der Gewebe hinzu, im Blut kreisende Stickstoffschlacken aufzunehmen.

Das Beispiel der obigen 3 Krebsfälle zeigt nun am besten, wie vorsichtig man bei der Heranziehung vermeintlicher Ursachen für den Rest-N-Anstieg kurz vor dem Tode sowie auch im frischen Leichenblut sein muß, wo über die Nierenfunktion, den Eiweißstoffwechsel oder den Wasserhaushalt nichts Sicheres bekannt ist.

In 3 Fällen (9, 10 und 20) haben wir auch normale Rest-N-Werte im Leichenblut gefunden, während nach *Becher* der Rest-N, wie schon erwähnt, stets erhöht sein soll.

Wie sich der Rest-N im Leichenblut bei zeitlich abgestuften (zweizeitigen) Untersuchungen verhält, geht aus Tab. 5 und noch deutlicher aus Tab. 7 und 8 hervor. Es zeigt sich, daß bei geringem Stundenabstand (bis 6 Stunden) zwischen den Blutentnahmen die Zunahme der Rest-N-Werte, sowohl die absolute als auch die relative, gleich Null oder sehr gering ist, zum Teil so gering, daß sie fast noch in den Bereich der Fehlerbreite der Methode (± 3) fällt. Andererseits finden wir in mehr als der Hälfte der Fälle einen weiteren Anstieg der Rest-N-Werte, und zwar steigen sie mit der Zeit.

Wie kommt dieser weitere Anstieg des Rest-N im Leichenblut zustande?

Rona und *Mislowitzer* (1) geben in einer Reihe von Versuchen über Autolyse an Meerschweinchenlebern als Maß der Autolyse die gesamte Rest-N-Menge an. Wir können also die Zunahme des Rest-N im Leichenblut bei zweizeitigen Entnahmen als Ausdruck fortschreitender Zersetzung betrachten. Nun finden wir auf Tab. 7 und 8 eine zahlenmäßige Beziehung zwischen dem Thrombin und dem Rest-N. Bei der Ver-

wickeltheit der Vorgänge ist diese Korrelation wahrscheinlich nur mittelbarer Natur. Wenn wir aber die Möglichkeit einer unmittelbaren Beziehung verfolgen, so ergeben sich folgende Gedankengänge: Nach *Pekelharing* ist ein im Serum vorkommendes Nucleoproteid, ein globulin-ähnlicher Körper, übereinstimmend mit dem Thrombin. Auch *Hammarsten* erkennt die Eiweißnatur des Thrombins an, desgleichen *Funck*, *Stuber* (1) u. a. Wir haben also danach im Thrombin einen Eiweißkörper, den wir — seine Zerstörung im Leichenblut vorausgesetzt¹ — der Menge nach in Beziehung setzen können zu den erhaltenen Rest-N-Werten. Da finden wir, daß bei zweizeitigen Entnahmen und Bestimmungen der Zunahme des Rest-N im Leichenblut fast regelmäßig ein Sinken des Thrombins entspricht, und bei gleichbleibenden Rest-N-Werten auch die Thrombinmengen sich nicht ändern (s. Tab. 7 und 8).

Tabelle 7. *Steigen des Rest-N; Sinken des Thrombins.*

Fall Nr.	Stunden- Abstand	Rest-N ₁ Rest-N ₂	Thrombin ₁ Thrombin ₂	Rest-N-Zunahme	
				absol. mg	relat. %
8	24	112	4	50	31
		162	0		
9	9	33	8	17	34
		50	2		
10	18	39	16	22	36
		61	2		
23!	16	81	4	14	15
		95	8		
24	6	72	8	12	14
		84	2		
26	4	224	64	14	6
		238	0		

Eine Ausnahme macht Fall 23. Hier ist bei einem zeitlichen Zwischenraum von 16 Stunden und bei einem, allerdings geringen Steigen des Rest-N ein Gleichbleiben der Thrombinmenge zu verzeichnen. Übrigens ist schon bei der ersten Entnahme der Zahlenwert des Thrombins sehr klein. Die Zersetzungsprozesse (Autolyse und Fäulnis), gemessen am Rest-N und an der hämolytischen Färbung des Serums, scheinen in diesem Fall nur sehr langsam verlaufen zu sein; ein — allerdings nicht nachgewiesenes — Fehlen von Fibrinogen ließe sich, gestützt auf die Untersuchungsergebnisse anderer Forscher (s. oben), unterstellen. Beides zusammen kann das Gleichbleiben der an sich niedrigen Thrombinmenge auch bei diesem größeren Stundenabstand gut erklären.

¹ Von diesem Teil des Thrombinverbrauchs war schon oben die Rede.

Tabelle 8.

Gleichbleiben oder nur geringe Zunahme des Rest-N; Gleichbleiben des Thrombins.

Fall Nr.	Stunden-Abstand	Rest-N ₁ Rest-N ₂	Thrombin ₁ Thrombin ₂	Rest-N-Zunahme	
				absol. mg	relat. %
15	11	280 279 }	n. b.	0	0
17	3	57 52	32 64	0	0
20	5	27 32	0 0	5	15
22	3	94 100	8 16	6	6
25	5	86 91	64 64	5	5,4

Es sei noch einmal wiederholt, daß diese soeben erörterte unmittelbare zahlenmäßige Beziehung zwischen dem Thrombin und dem Rest-N nur als Möglichkeit gedacht ist. Wir wissen, daß außer und vor dem Thrombin noch eine Anzahl anderer Stoffe in Betracht kommt, die für das Steigen der Rest-N-Werte ebenso, wenn nicht mehr verantwortlich zu machen ist.

Wenn man die Anhäufung der Eiweißschlacken im Blut, als deren Ausdruck der Rest-N zu gelten hat — entsprechend den Untersuchungen von *Wildegans* u. a. — als förderlich für die Bildung von Blutgerinnseln ansieht, so müßten sich auf unserer Tab. 5 Beziehungen ablesen lassen zwischen dem Rest-N-Gehalt im Leichenblut und dem Gerinnungsstatus. Dieser ist von uns nur in grober Schätzung angegeben und kann deshalb nur mit größter Zurückhaltung zu Schlußfolgerungen verwandt werden. Immerhin ist die Bezeichnung „Gerinnsel“ häufiger bei Fällen mit hohem Rest-N zu finden. Andererseits muß noch einmal daran erinnert werden, daß gerade auch die Autolyse (dazu gehört in der Leiche nicht zuletzt die Fibrinolyse) zu hohen Rest-N-Werten führt. So ist es denn nicht verwunderlich, wenn umgekehrt in manchen Fällen (z. B. Fall 13) mit hohem Rest-N der Zustand des Blutes als (wieder?) flüssig aufgezeichnet ist.

p_{H}

Angaben über Werte für den p_{H} im Leichenblut sind im Schrifttum anscheinend noch nicht vorhanden¹.

¹ Erst während der Korrekturen wird uns eine Arbeit von *Gsell* über den p_{H} des Leichenblutes bekannt. *Gsell* findet in den ersten Stunden p. m. stets eine Verschiebung der p_{H} -Werte nach der sauren Seite, die vor allem an post-mortale Glykolyse geknüpft sei. Später treten regellose Schwankungen der Wasserstoffzahl im Leichenblut auf, die autolytischen Vorgängen entsprechen.

Unsere Untersuchungen ergeben im Mittel einen p_H von 7,11 im Leichenblut; es besteht also eine Verschiebung nach der sauren Seite gegenüber der Norm im Serum des Lebenden, dessen p_H zwischen 7,4 und 7,7 liegt. Die im einzelnen gewonnenen Werte sind auf Tab. 5 ersichtlich. Bei 23 Bestimmungen wurden 7mal normale Werte gefunden, 14mal Werte, die unter 7,4 gelegen sind; der niedrigste Wert (die sauerste Reaktion) ergab sich uns mit $p_H = 6,14$. Bei zweizeitigen Entnahmen fand sich in Fall 22—26 mit fortschreitender Zeit nach dem Tode eine zunehmende Säuerung; in Fall 13, 17 und 20 dagegen bei der zweiten Entnahme eine leichte Verschiebung zu alkalischeren Werten.

Es sei gleich an dieser Stelle bemerkt, daß das Zustandekommen dieser p_H -Werte recht undurchsichtig ist. Sie sind abhängig von einer Fülle verwickelter chemischer Umsetzungen, agonaler sowie postmortalen Vorgänge; als Einzelfaktoren, die den p_H des Leichenblutes beeinflussen, seien nur die CO_2 -Spannung und der Milchsäuregehalt¹ des Blutes schon im Augenblick des Todes genannt. Von wie großer Bedeutung sind aber erst Autolyse und Fäulnis für den p_H des Leichenblutes! Ferner sei noch auf die Bedeutung des p_H für die Autolyse kurz eingegangen. Rona und Mislowitz (1,2) stellten an Meerschweinchenlebern fest, daß die Autolyse durch saure Reaktion des Mediums gesteigert wird. Andererseits habe kurz dauernde Einwirkung alkalischer Reaktion (von etwa p_H 8 an) die Wirkung des autolytischen Fermentes auf. Der von uns als Durchschnittswert ermittelte p_H im Leichenblut von 7,11 gibt also ein für autolytische Vorgänge günstigeres Milieu ab als der des Normal-Lebenserums. Nehmen wir wieder die Rest-N-Menge, insbesondere die Zunahme des Rest-N im Leichenblut, als Maß der Autolyse, so sehen wir die hohen Rest-N-Werte besonders saurer Reaktion entsprechen. Einige Zahlen mögen dies verdeutlichen. (Tab. 9.)

Tabelle 9.

Fall Nr.	Rest-N		p_H
	Menge ₂	Zunahme	
13	347	—	6,87
23	95	14	7,03
24	84	12	7,20
26	238	14	6,14

Doch ist nun nicht zu erwarten, daß sich bei noch saurerer Reaktion stets hohe Rest-N-Werte finden. Nur wo wir sie fanden, war die Re-

¹ Einige von uns angestellte Vorversuche haben sehr hohe Milchsäurewerte ergeben. Da wir aber nur wenige Bestimmungen gemacht haben, verzichten wir auf die Wiedergabe der erhaltenen Zahlen. Besteht übrigens nicht ein Zusammenhang zwischen dem Milchsäuregehalt des Leichenblutes und der Totenstarre?

aktion des Leichenblutes relativ sauer. Dazu sei noch einmal gesagt, daß bei der geringen Zahl unserer Untersuchungen diese erwähnten Beziehungen nur in erster grober Annäherung gelten.

Was die Bedeutung des p_H für die Blutgerinnung anbelangt, so sei in diesem Zusammenhange auf *Wöhlischs* (2) Untersuchungen hingewiesen, nach denen die Fibringerinnung durch Thrombin am schnellsten bei ungefähr neutraler, ganz schwach saurer Reaktion verläuft. Der von uns gefundene Durchschnittswert des p_H im Leichenblut, nämlich $p_H = 7,11$, dürfte dieser Anforderung wohl entsprechen.

Gerinnungszustand.

Überblicken wir auf Tab. 5 die Spalte mit den Eintragungen über den Gerinnungszustand des Blutes, so fällt auf, daß in den großen Blutadern das Blut häufiger auch bei der zweiten Entnahme flüssig gefunden wurde als im Herzen. Dies kann damit zusammenhängen, daß das Blut in dem gleichmäßigen, glattwandigen Röhrensystem der Venen viel weniger durch den Leichentransport umgerührt und gerieben wird, als in den uneben begrenzten Höhlen des Herzens. Damit soll angedeutet sein, daß auch mechanischen Einflüssen auf die Blutgerinnung in der Leiche Bedeutung zukommen kann.

Auf mögliche Beziehungen zwischen dem Gerinnungszustand des Blutes und unseren chemischen Ermittlungen wurde bereits an den entsprechenden Stellen eingegangen. Hier sind nur noch einige Bemerkungen anzuführen. So muß gesagt werden, daß in den Fällen, wo zwischen erster und zweiter Entnahme Gerinnung eingetreten ist, der genauere Zeitpunkt des Eintritts der Gerinnung nicht angegeben werden kann. Ferner besteht die Möglichkeit, daß in manchen Fällen das Blut im Herzen bereits geronnen war, als wir bei der ersten Entnahme in der Beinvene noch flüssiges Blut vorfanden. Und so sind noch andere Konstellationen der Gerinnselverteilung in der Leiche denkbar und sicher vorhanden. Deswegen haben wir auch vornherein betont, daß es sich bei der Buchung des Gerinnungszustandes des Blutes um grobe Schätzung handelt, und daß dementsprechend hier größte Zurückhaltung bei Schlußfolgerungen am Platze ist.

Es bleibt nun noch übrig, auf Grund unserer chemischen Untersuchungen Stellung zu dem Problem der „agonalen Thrombose“ zu nehmen. Dazu berechtigt uns vor allem das Ergebnis unserer Thrombinbestimmungen im Leichenblut (s. Tab. 6): das schnelle Sinken des Thrombins im Leichenblut macht unmöglich, daß erst spät nach dem Tode noch Gerinnselbildung eintritt. Nun zeichnen sich gerade die in Frage stehenden Speckhautgerinnsel durch verhältnismäßig große Festigkeit aus und setzen somit zu ihrer Bildung neben reichlichem Fibrinogen so große Mengen von Thrombin voraus, wie sie im Leichenblut schon

einige Stunden nach dem Tode nicht mehr zu finden sind. Allenfalls sind sie in ausreichendem Maße noch in der Zeit kurz nach dem Tode vorhanden, sicher wohl noch vor demselben und während des Sterbens. Daß also die in Frage stehenden Speckhautgerinnssel sehr spät nach dem Tode entstehen, ist höchst unwahrscheinlich, ja sogar zum Teil sicher unmöglich. Andererseits sind sie wiederholt bei Frühsektionen beobachtet worden. Ein Zusammenhang mit länger bestehendem Todeskampf wurde von *Tendeloo* (1) nachgewiesen. Unsere Untersuchungen ergeben also von der chemischen Seite her eine Stütze der Ansicht von der „agonalen Thrombose“.

Wenn man weiter in der agonalen Rest-N-Erhöhung im Blut (Schlackenanhäufung) einen schädigenden Einfluß auf das Gefäßendothel sieht, so ist ein Freiwerden reichlichen thrombinliefernden Stoffes aus diesem zugrundegehenden Endothel sehr wahrscheinlich; dann aber ist auch gerade im Todeskampf bei noch erhaltener, aber stark verlangsamter Blutströmung mit einer durch Thrombin bewirkten Fibringerinnung zu rechnen.

Zusammenfassung.

I.

Die Nachprüfung der Merkmale von frischen Thromben und Leichengerinnsseln ergibt, daß ein grundsätzlicher, durchgehender Unterschied zwischen diesen beiden Bildungen in morphologischer Hinsicht nicht besteht. Die für bestimmte, reine Fälle gültigen Merkmale überschneiden sich in einer großen Zahl von Grenzfällen. Zu diesen Grenzfällen gehören die Speckhautgerinnssel, vor allem mit körnigen Auf- und Einlagerungen. Diese Feststellungen lassen sich gut mit *Ribberts* Auffassung von der „agonalen Thrombose“ vereinbaren.

Auch das physikalisch-chemische Geschehen scheint bei der Thrombus- und Leichenblutgerinnsselbildung weitgehend übereinzustimmen.

II.

An 26 Leichen wurde das Serum auf seinen Gehalt an Thrombin, Calciumionen, Rest-N untersucht und sein p_H gemessen, ferner der Gerinnungszustand des Blutes bei den Entnahmen grob gebucht. Durch zweizeitige Entnahmen wurde ein Einblick in den Ablauf der Veränderungen nach dem Tode gewonnen.

Thrombin ist im Leichenblut in weitaus geringerer Menge vorhanden als durchschnittlich im Serum des Lebenden. Es nimmt mit der Zeit nach dem Tode weiter ab. Nach 24 Stunden ist keine nennenswerte Thrombinmenge mehr vorhanden. Der *Calciumgehalt* des Leichenblutes zeigt keinen Unterschied gegenüber der Norm im Serum des Lebenden.

Der *Rest-N-Wert* im Leichenblut ist durchschnittlich höher als im Lebendserum. Mit der Zeit nach dem Tode ist eine weitere Zunahme des Rest-N-Gehaltes im Leichenblut zu beobachten, jedoch nur bei größerem Zeitabstand zwischen zwei Entnahmen. Der p_H im Leichenblutserum zeigt einen Mittelwert von 7,11, also eine Verschiebung nach der sauren Seite gegenüber der Norm beim Lebenden.

Dem Sinken des Thrombingehaltes im Leichenblut entspricht ein Anstieg der Rest-N-Werte. Diese zahlenmäßige Beziehung ist jedoch wohl nur mittelbarer Natur. Besonders hohe Rest-N-Werte fanden sich bei besonders saurer Reaktion.

Der geringe Thrombingehalt des Leichenblutes und seine weitere Abnahme mit der Zeit nach dem Tode wird erklärt: 1. durch Verbrauch des Thrombins sowohl durch unmittelbare Zerstörung, als auch durch Anlagerung an Fibrinogen (Fibrinbildung) und 2. durch eine Störung in der Thrombinbildung, vielleicht durch Thrombolyse.

Die stärker saure Reaktion des Leichenblutserums, verglichen mit dem Lebendserum, wirkt auf die Autolyse offenbar günstig.

Das schnelle Sinken des Thrombingehaltes im Leichenblut macht jede späte Gerinnselbildung, insbesondere die der festen, fibrinreichen Speckhautgerinnsel unmöglich. *Ribberts* Theorie der „agonalen Thrombose“ findet somit auch von der chemischen Seite her eine Stütze.

Schrifttum.

- Aschoff, L.* (1), Über den Aufbau der menschlichen Thromben und das Vorkommen von Plättchen in den blutbildenden Organen. *Virchows Arch.* **130**, 93 (1892) — (2) Thrombose und Sandbankbildung. *Beitr. path. Anat.* **52**, 205 (1912) — (3) Über den Aufbau des Thrombus. *Dtsch. med. Wschr.* **1912**, Nr 44 — (4) Über das Leichenherz und das Leichenblut. *Beitr. path. Anat.* **63** (1917) (*Festschrift für Marchand*). — *Aschoff, L., de la Camp, Beck und Krönig* (5), Beiträge zur Thrombosefrage. Leipzig 1912. — *v. Baumgarten*, Entzündung, Thrombose, Embolie und Metastase im Lichte neuerer Forschung. München: Lehman 1925. — *Becher, E.* (1), Über das Verhältnis des Rest-N zum Gesamt-N im Blutserum und in den Geweben. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **129**, 1 u. 8 (1919) — (2) Über die Verteilung des Rest-N auf Organe und Gewebe des menschlichen Körpers unter normalen und pathologischen Verhältnissen nach Untersuchungen an Leichen, zugleich ein Beitrag über die Bedeutung der Gewebe als Speicherer von abiuretem Stickstoff bei Niereninsuffizienz. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **135** (1921). — *Benda, C.*, Thrombose. Venen im Handbuch der pathologischen Anatomie von Henke-Lubarsch. **2**, 787 ff. (1924). — *Beneke* (1), Thrombose und Embolie. *Handb. d. allg. Path. Krehl-Marchand*. 2. II. 1912. — (2) Über Ribberts agonale Thrombose. *Münch. med. Wschr.* **1916**, Nr 39, 1393. — *Bordet, J.* (1), Considerations sur les théories de la coagulation du sang. *Ann. Inst. Pasteur* **34**, Nr 9 (1920); *Ref. Ber. Physiol.* **7** (1921) — (2) The theories of blood coagulation. *Bull. Hopkins Hosp.* **32**, Nr 365 (1921); *Ref. Ber. Physiol.* **9** (1922). — *Corin*, zit. nach *Morawitz*. — *Dietrich, A.* (1), Einiges über den Bau und die Entstehung von Thromben. *Zbl. Chir.* **1912**, Nr 19, 644 — (2) Die Entwicklung der Lehre von der Thrombose und Embolie seit Virchow. *Virchows Arch.* **235**, 212 (1921) — (3) Störungen des Kreislaufs. In *L. Aschoff*, Allgemeine pathologische

Anatomie. A. III, 2 (1923, 1928) — (4) Endothelreaktion und Thrombose. Münch. med. Wschr. **1929**, Nr 7, 272. — *Eberth* und *Schimmelbusch*, Die Thrombose. Stuttgart 1888. — *Falk*, zit. nach *Morawitz*. — *Ferge*, Über den Aufbau und die Entstehung des autochthonen Thrombus. Med.-naturwiss. Arch. **2**, H. 2, 351. — *Fischer-Wasels*, B., und *J. Tannenberg*, Endothel, Thrombose und Embolie. Dtsch. med. Wschr. **1929**, Nr 13 u. 14. — *Fuld* und *Schlesinger*, Zur Blutgerinnung (Vortrag). Berl. klin. Wschr. **1912**, Nr 28. — *Funck*, A., Ein Beitrag zur Lehre von der Blutgerinnung. Biochem. Z. **124**, 148 (1921). — *Gerlach*, W., Postmortale Form- und Lageveränderungen. Erg. Path. Jg. 20, Abt. II, 1, 292 (1923). — *Gsell*, O., Postmortale Säuerung des Blutes, Z. exper. Med. **63**, 18 (1928). — *Grigorjeff*, L. M., Zur Frage von Ribberts „Agonaler Thrombose“ (Vortrag auf der II. Allrussischen Pathologentagung in Moskau 1925). — *Hammarsten*, O., Lehrbuch der physiologischen Chemie. München 1926. — *Klemensiewicz*, J. (1), Über die erste Anlage des Thrombus. Beitr. path. Anat. **63**, H. 2, 321 (1917) — (2) Experimentelle Studien über die Entstehung der Thromben. Wien. klin. Wschr. **1917**, Nr 33, 1054. — *Landsteiner*, Karl, und *St. Welecki*, Z. Immun.-forsch., Orig. **8**, 1 (1911). — *Lubarsch*, O. (1), Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905 — (2) Thrombose und Infektion. Berl. klin. Wschr. **1918**, Nr 10, 1 — (3) Zur Lehre von Thrombose und Embolie. Haematol. Arch. ital. Ematol. e Sierol. **5**, H. 1, 91 (1924); Ref. Zbl. Path. **36**, Nr 2, 117 (1925) (Christeller) — (4) Thrombose und Embolie. Jkurse ärztl. Fortbildg. **7**, 17ff. (1916). — *Marchand*, F., Über die sog. agonale Thrombose und die kadaveröse Gerinnung. Zbl. Path. **27**, Nr 9, 193 u. Nr 20, 457 (1916). — *Morawitz*, P., Über einige postmortale Blutveränderungen. Hofmeisters Beitr. chem. Physiol. u. Path. **8**, 1 (1906). — *Müller*, F. v., zit. nach *Becher*. — *Oertel*, *Horst*, Outlines of Pathology. Montreal (Canada) 1927. — *Oppenheimer*, C., und *L. Pincussen*, Tabulae biologicae. **3**, 388ff. — *Pekelharing*, zit. nach *Hammarsten*. — *Pincussen*, L., Mikromethodik. Leipzig 1923 — Methodische Mitteilungen. VII. Chinhydrion-Mikroelektrode. Biochem. Z. **186**, H. 1/4 (1927). — *Ribbert*, H., (1) Über die Thrombose. Dtsch. med. Wschr. **1912**, Nr 34 — (2) Kreislaufstudien. Virchows Arch. **213**, 17 (1913) — (3) Weitere Beiträge zur Thrombose. Dtsch. med. Wschr. **1914**, Nr 2 — (4) Die Histologie der Blutungen und die extra- und intravasculäre Thrombose. Virchows Arch. **220** (1915) — (5) Agonale Thrombose. Dtsch. med. Wschr. **1916**, Nr 1; (6) Nr 14, 434 — (7) Zbl. Path. **27**, Nr 12, 265 (1916). — (8) *Ribbert-Mönckeberg*, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Leipzig 1923. — *Ricker*, Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin: Springer 1924. — *Ritter*, A., Über die Bedeutung des Endothels für die Entstehung der Venenthrombose. Jena 1926. — *Rona*, P., und *E. Mislowitzer* (1), Untersuchungen über Autolyse. I. Biochem. Z. **140**, 517 (1923) — (2) Untersuchungen über Autolyse. II. u. III. Biochem. Z. **146**, 1 u. 26 (1924). — *Rost*, F. (1), Über den Aufbau und die Oberflächenzeichnung der Leichengerinnssel. Beitr. path. Anat. **52**, 79 (1912) — (2) Über agonale Blutgerinnung. Zbl. Path. **24**, 97 (1913). — *Schmidt*, A., Pflügers Arch. **6**, 450 (1868). — *Strauß*, H., zit. nach *Becher*. — *Stuber* (1) Über das Wesen der Blutgerinnung. Klin. Wschr. **1**, Nr 49 u. 50 (1922). — (2), Zur Theorie der Thrombin- und Kalkwirkung. Klin. Wschr. **1923**, Nr 51, 2317 — *Stuber*, B., und *Minoru Sano* (3), Untersuchungen zur Lehre von der Blutgerinnung. V., VI. u. VII. Mitt. Biochem. Z. **134**, H. 1/4, 239ff. (1923). — *Tannenberg*, J., und *B. Fischer-Wasels*, Die Thrombose. In Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. **7**, 2 (1927). — *Tendeloo*, N. Ph. (1), Entstehen intracardiale Gerinnssel nur nach dem Tode? M. M. W. **19**, 613 (1917). — (2) Intravasculäre Gerinnung, Thrombose und Embolie. In Allgemeine Pathologie, **24**. Kap. Berlin 1919. — *Vogel*, R., Untersuchungen über die Blutgerinnung und ihre Bedeutung für die gerichtliche Medizin. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **8**, Nr 3,

180 (1926). — *Volhard*, zit. nach *Becher*. — *Wildegans, H.*, Zur Entstehung der Venenthrombose. *Arch. klin. Chir.* **148**, 592 (1927). (Kongreßbericht.) — *Wöhlisch, E.* (1), Die Rolle des Thrombins bei der Gerinnung des Blutes. *Klin. Wschr.* **1923**, Nr 23, 1073 — (2) Untersuchungen zur Theorie der Thrombinwirkung. *Klin. Wschr.* **1923**, Nr 39, 1801 — (3) Zur Theorie der Thrombin- und Kalkwirkung (Entgegnung). *Klin. Wschr.* **1923**, Nr 51, 2318 — (4) Über Blutgerinnung. Zur Theorie der Thrombinwirkung. *Biochem. Z.* **145**, 279 (1924). — *Wöhlisch, E.*, und *K. Paschke* (5), Ein direkter Nachweis der spezifischen Rolle des Kalks bei der Entstehung des Thrombins. *Klin. Wschr.* **1923**, Nr 42, 1930. — *Wohlgemuth, J.*, (1) Grundriß der Fermentmethoden. Berlin 1913 — (2) Pathologische Fermentwirkungen. *Berl. klin. Wschr.* **1910**, Nr 48 u. 49. — *Zahn, F. W.*, Rippenbildung an der freien Oberfläche der Thromben. *Festschrift für Virchow* **2** (1891).
