

Eine neue Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge des lebenden Menschen.

Von

Dr. Max de Crinis, Assistenten der k. k. Nervenlinik.

Mit einer Abbildung.

(Aus der k. k. Nervenlinik Graz, Vorstand Prof. Dr. Fritz Hartmann.)
(Der Redaktion zugegangen am 4. Januar 1917.)

Gelegentlich ausgedehnter Untersuchungen über das Verhalten des Eiweißgehaltes im menschlichen Blutserum unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, welche als Endziel die Feststellung gewisser Gesetzmäßigkeiten bei neuropathologischen Zuständen im Auge hatten, haben sich Gesichtspunkte für eine neue Methode der Blutvolumsbestimmung des Menschen ergeben.

Zur Bestimmung der Gesamtblutmenge eines Lebewesens steht uns vor allem die Methode von Welker zur Verfügung. Sie erfordert jedoch das vollkommene Verblutenlassen des Tieres und hat daher nur theoretische Bedeutung.

In kurzer Darstellung sei sie im Nachstehenden geschildert: Es wird zuerst eine geringe Blutmenge (b) dem Tiere entnommen. Hierauf läßt man das Tier verbluten und wäscht das Gefäßsystem mit Wasser solange aus, bis es farblos abläuft. Das bei der Verblutung gesammelte Blut wird nun mit dem Spülwasser vereint und dieses Gesamtvolumen wollen wir mit w bezeichnen.

Soll nun die erste Blutprobe (b) durch Verdünnen auf dieselbe Färbekraft gebracht werden wie die Mischung aus Blut und Spülwasser (w), so ist eine entsprechende Wassermenge als Zusatz nötig (v). Ist y die tatsächliche Blutmenge des Körpers, so ergibt sich folgendes Verhältnis:

$$b : (b + v) = y : w$$

$$y = \frac{b}{b + v} \cdot w$$

Die gesamte Blutmenge ist sonach

$$b + y = b + \frac{b}{b + v} \cdot w$$

Die Methode kann jedoch nicht als ganz verlässlich gelten, da ja trotz guter Durchspülung Hämoglobinemengen in den Organen zurückbleiben, und der natürliche Farbstoff der quergestreiften Muskeln ebenfalls Hämoglobin ist.

Auf diese Weise wurde nun die Blutmenge von Tieren bestimmt. Bischoff verwendete diese Methode auch zur Bestimmung der Blutmenge am Menschen, indem er die Leichen von zwei hingerichteten Verbrechern dazu benützte. So fand er die Gesamtblutmenge des Menschen mit 4,9 kg rund 5 Liter, das ist gleich 7,1—7,7% des Körpergewichtes.

Dem Bedürfnisse, das Blutvolumen am lebenden Menschen zu bestimmen, entsprangen die Versuche vor allem Kottmanns,¹⁾ der physiologische Kochsalzlösung infundierte und die dadurch entstandene Blutverdünnung mit einem Präzisionshämatokriten bestimmte, doch konnte sich die Methode infolge ihrer geringen Zuverlässigkeit nicht einbürgern (Oerum).²⁾ Mit mehr Erfolg hat Haldane³⁾ eine Methode zur Bestimmung des Blutvolumens veröffentlicht. Das Prinzip ist in aller Kürze das folgende: Die bindende Kraft des Sauerstoffs des Blutes eines Individuums wird bestimmt und in Prozenten der normalen ausgedrückt. Man läßt nun das Individuum ein genau bestimmtes Volumen Kohlenoxyd einatmen und ist dann imstande, mittels einer kolorimetrischen Methode die Sättigung des Blutes in Prozenten zu bestimmen. Aus der Proportion ergibt sich dann das Blutvolumen:

Ist die Menge von Kohlenoxyd 100 ccm und der Sättigungsgrad 25%, so braucht die gesamte Blutmenge zur Sättigung:

$$100 : 25 = x : 100$$

$$x = 400 \text{ ccm}$$

¹⁾ Archiv f. experiment. Patholog. u. Pharmakolog., Bd. 54, 1906.

²⁾ Archiv für klin. Medizin, Bd. 93, 1908, S. 365.

³⁾ Journal of physiolog., Bd. 25, 1900, S. 331.

Beträgt nun die Sättigung des Sauerstoffes in der Probe 20%, so ist die Blutmenge

$$100 : 20 = x : 400$$

$$x = 2000$$

Die Methode hat vor allem einen Nachteil — sie ist nicht einfach und verlangt eine gewisse physiologische Schulung und Fertigkeit, die vom praktischen Arzt nicht verlangt werden kann. Daher hat sie bisher mehr oder weniger nur ein physiologisches Interesse geboten.

Die Blutmenge, welche damit von Oerum am gesunden Menschen berechnet wurde, schwankt zwischen 2828 und 5020 oder in Prozenten des Körpergewichtes ausgedrückt 3,7—8,3%.

Theorie einer neuen Methode.

Im Nachfolgenden will ich nun zeigen, daß es möglich ist, in vivo die Gesamtblutmenge auch zu berechnen, wenn man von folgender Überlegung ausgeht:

Haben wir eine Lösung von unbekanntem Volumen (x), in der nur ein Körper gelöst ist, kennen wir den Prozentgehalt (a) dieses gelösten Körpers und verdünnen wir diese Lösung mit einem bestimmten, bekannten Volumen (v), so können wir nach Bestimmung des Prozentgehaltes dieser verdünnten Lösung (b) auf das unbekannte Anfangsvolumen nach der Proportion schließen

$$(x + v) : x = a : b$$

oder auf Grund der Erwägung, daß das Gewicht des gelösten Körpers gleichgeblieben ist

$$a x = (x + v) b,$$

daß also das Gewicht des gelösten Körpers gleich ist dem Produkte des Gewichtes des Lösungsmittels mit dem Prozentgehalte. Diese beiden Produkte sind gleich, da ja das absolute Gewicht des gelösten Körpers sich nicht geändert hat.

Betrachten wir nun die Verhältnisse am Serum, so sehen wir, wie ich dies auch noch später ausführlicher auseinandersetzen werde, daß

1. das Eiweiß den größten Anteil der gelösten Körper im Serum ausmacht (7—9%),

2. die übrigen gelösten Körper nur den ca. 10. Teil ausmachen und nur sehr geringen Schwankungen ausgesetzt sind.

War es nun möglich, an einem Individuum den prozentuellen Eiweißgehalt des Serums festzustellen und setzen wir dann eine künstliche Serumverdünnung (Hydrämie), indem wir eine physiologische Kochsalzlösung rasch (intravenös) einverleiben, so daß der in dieser Zeit etwa durch die ausscheidende Tätigkeit der Nieren und übrigen Drüsen, sowie durch Flüssigkeitswanderungen überhaupt, wie z. B. die Resorption und die Transpiration vom Darmtrakt aus entstehende Fehler ausgeschaltet ist, so können wir nach Bestimmung des Eiweiß-Prozentgehaltes nach der künstlich geschaffenen Hydrämie die früher ausgeführte Proportion anwenden.

Ist x das zu suchende Gesamtblutgewicht und fanden wir, daß der Eiweißgehalt nach Einverleibung von 500 ccm 0,8% NaCl von 8% auf 7,3% sank, so lautet die Proportion:

$$\begin{aligned}(x + 500) : x &= 8 : 7,3 \\ 7,3 x + 3650 &= 8 x \\ 0,7 x &= 3650\end{aligned}$$

Das Gesamtgewicht $x = 5214$ g. Beim Umstande nun, daß das spezifische Gewicht des Serums 1,028 beträgt, kann man das Gewicht gleich dem Volumen setzen und den Fehler vernachlässigen.

Diese Methode der Bestimmung der Gesamtblutmenge setzt voraus, daß der Eiweiß-Prozentgehalt des Serums sehr genau ermittelt wird, was nur mit Hilfe der Refraktometrie rasch und mit der entsprechenden Genauigkeit gelingt. Strubell¹⁾ war der erste, der die Refraktometrie in die praktische Medizin einführte: Ihm folgten Strauß,²⁾ Korány,³⁾ Sandelowski⁴⁾ und Reiß,⁵⁾ von denen besonders letzterer sich

¹⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 69, 1901.

²⁾ Deutsch. med. Wochenschr., 1905, S. 2.

³⁾ Arch. f. d. ges. Physiolog., Bd. 110, S. 1905.

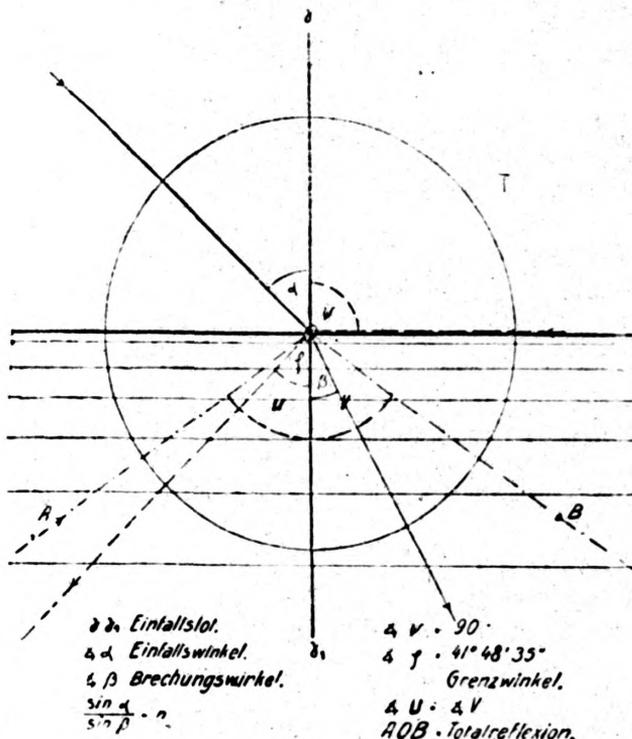
⁴⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 96, 1909.

⁵⁾ Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 10, 1903, S. 531.

große Verdienste um das Studium und die klinische Verwertung des Refraktionswertes am Serum erwarb.

Was die Methodik der Bestimmung des Brechungs-exponenten betrifft, so sei sie im Nachstehenden kurz zusammengefaßt: Wenn Lichtstrahlen, die sich in einem durchsichtigen Medium verbreiten, auf die ebene Grenzfläche eines zweiten durchsichtigen Mediums auftreffen, erfahren sie in der Regel eine zwei-

fache Richtungs-änderung. Der eine Teil wird reflektiert, der andere Teil dringt in das neue Medium ein, erfährt aber an der Trennungsfläche eine solche Richtungs-änderung, daß jeder Strahl daselbst abgelenkt oder gebrochen wird. Die Ablenkung im neuen Medium oder die Brechung oder Refraktion des Licht-



strahls ist durch das Snelliussche Brechungsgesetz bestimmt, welches lautet:

1. Der gebrochene Strahl liegt in der Einfallsebene auf der entgegengesetzten Seite des Einfallslotes wie der einfallende Strahl.

2. Der Sinus des Einfallswinkels steht zum Sinus des Brechungswinkels in einem konstanten Verhältnis: ($= n_D$).

Dieses Brechungsverhältnis ist unabhängig vom Einfallswinkel, doch kann der Einfallswinkel nicht über einen bestimmten Wert hinauswachsen. Geht ein Strahl von einem dünneren Medium in ein dichteres, so kann der Einfallswinkel nicht größer werden als 90° . Der Brechungswinkel hat dann auch

seinen größten Wert erreicht, z. B. für Luft gegen Glas $41^{\circ} 48' 35''$ (\neq S).

Kommt nun der Strahl von entgegengesetzter Richtung, also vom dichteren Medium ins dünnere, so kann der Einfallswinkel im früheren Beispiel Glas-Luft nicht größer werden als $41^{\circ} 48' 35''$, da der Brechungswinkel bereits 90° beträgt, also streifend an der Grenze der Medien hinläuft. Wächst der Einfallswinkel weiter, so tritt der einfallende Strahl nicht mehr aus dem dichteren Medium heraus, sondern wird in das gleiche Medium zurückgebrochen, welcher Vorgang als totale Reflexion bezeichnet wird. Der Einfallswinkel, bei dem totale Reflexion eintritt, heißt der Grenzwinkel der totalen Reflexion und ist dem Grenzwinkel der Brechung bei umgekehrtem Strahlengang gleich.

Der Brechungskoeffizient ändert sich mit der Temperatur und der Dichte seines Körpers. Daher stellten H. Lorentz und L. Lorentz eine Formel, die die Lichtbrechung von diesen äußeren Umständen unabhängig macht und nur jenen Einfluß bestehen läßt, welcher durch die Natur des betreffenden Stoffes bedingt ist. Sie lautet:

$$R = \frac{(n^2 - 1) \cdot 1}{n^2 + 2 d}$$

daher nennt man den Wert R die spezifische Refraktion. Daraus leitet sich der Begriff der Molekularrefraktion ab, als Produkt der spezifischen Refraktion mit dem Molekulargewicht M: (Molekulargewicht)

$$MR = \frac{(n^2 - 1) \cdot M}{n^2 + 2 d}$$

Die weiteren Forschungen auf diesem Gebiete ergaben, daß die Molekularrefraktion in der Regel gleich ist der Summe der einzelnen Atomrefraktionen.

Auch die spezifische Refraktion von Lösungsmengen setzt sich additiv aus den spezifischen Refraktionen der einzelnen gelösten Bestandteile zusammen. Man kann aus der spezifischen Refraktion der einzelnen Bestandteile eines Gemisches (entsprechend deren Prozentgehalt) durch einfache Addition die

spezifische Refraktion des Gemisches berechnen. Es ergeben sich wohl dabei geringe Abweichungen, die jedoch praktisch keine Rolle spielen. Umgekehrt kann man aus der spezifischen Refraktion des Gemisches auf die Menge des einen Bestandteiles schließen, wenn man die spezifische Refraktion und die Menge des andern kennt. Ja man kann sogar die Refraktion eines Gemisches rechnerisch verwerten, wenn nicht ein einzelner Bestandteil, sondern eine Summe von Bestandteilen praktisch als konstant angesehen werden darf. Die gebräuchlichsten Refraktometer sind die von Abbe und Pulfrich, welche den Grenzwinkel der totalen Reflexion messen.

Für medizinische Zwecke hat sich das Pulfrichsche Eintauchrefraktometer am geeignetsten erwiesen. Es besteht in der Hauptsache aus einem brechenden Prisma, einer Skala und einem Fernrohr, mit welchem die Skala abgelesen wird. Das Prisma wird in die zu untersuchende Flüssigkeit eingetaucht und der Brechungswert an der Skala abgelesen.

Diese Bestimmung hat jedoch den Nachteil, daß dazu größere Flüssigkeitsmengen (mindestens 2—3 ccm nötig sind), deshalb wurde von der Firma Zeiß dem Apparate ein Hilfsprisma beigegeben. Einige Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit werden auf die horizontal gehaltene Hypotenusenfläche des Hilfsprismas gebracht und dieses dann an das Prisma angelegt und befestigt. Zwischen Prisma und Fernrohr ist ein Amicprisma eingeschaltet, durch das die Dispersion des Lichtes reguliert und ausgeschaltet werden kann.

Da sich mit der Änderung der Temperatur auch das Brechungsvermögen ändert, ist es notwendig, die zu untersuchende Flüssigkeit (Serum) auf eine konstante Temperatur zu bringen (Zimmertemperatur) $17,5^{\circ}$. Zu diesem Zwecke wird die zu untersuchende Flüssigkeit in ein kleines Becherglas gebracht und dieses wieder in einen Trog, der mit Wasser von der Temperatur $17,5^{\circ}$ angefüllt ist. Benützt man das Hilfsprisma, so wird um das letztere eine wasserdichte Hülse befestigt und dann das Refraktometer in das Wasser getaucht.

Es ist daher dem Refraktometer ein Aufhängegestell beigegeben, das am Rande des Troges befestigt wird und mit

einem Spiegel versehen ist. Der Spiegel wird auf das Refraktometer eingestellt und die Brechung durch das Okular beobachtet. Es zeigt sich ein Schatten mit einer scharfen Grenzlinie, durch den die Brechung zum Ausdruck kommt und auf einer Skala abgelesen werden kann. Die Ablesung erfolgt außer an den Teilstrichen der Skala noch durch Handhabung einer Mikrometerschraube mit Trommelteilung, welche die Skala gegen die Trennungslinie um einen ganzen Teilstrich zu verschieben vermag.

Da die 10 Teilstriche der Trommelteilung der Verschiebung um einen ganzen Teilstrich der Skala entsprechen, können Zehntelteilstriche an der Trommel unmittelbar abgelesen und einige Hundertstel unter besonders günstigen Umständen noch geschätzt werden.

Man kann nun bemerken, daß die Grenzlinie des Schattens zu Beginn der Ablesung nicht gleich bleibt, sondern sich, allerdings nur gering, ändert, wenn die Temperatur der zu untersuchenden Flüssigkeit noch nicht konstant ist und die des umspülenden Wassers ($17,5^{\circ}$) noch nicht angenommen hat. Nach ca. 5—7 Minuten bleibt die Grenzlinie konstant und erst jetzt liest man genau ab. Aus den Skalenteilen berechnet man sich nach der Tabelle von Zeiß, welche auf $17,5^{\circ}$ geeicht ist, den entsprechenden Brechungsindex n_D . (Eine solche Tabelle liegt jedem Refraktometer bei.)

E. Reiß empfiehlt zur Blutentnahme eine u-förmig gebogene Kapillare, die ca. 0,7 bis 1 ccm Blut faßt. Die Ausführung bei der Blutentnahme ist folgende: es wird ein kleiner Einstich mit einer Lanzette an der Fingerbeere oder Ohr-läppchen gemacht und hierauf läßt man das Blut durch die Kapillarität in die u-förmige Kapillare sich einsaugen; hierauf verschließt man die Kapillare und zentrifugiert sie, und entnimmt dann das Serum zur Bestimmung. Diese Methode hat den Vorteil, daß man mit sehr geringen Blutmengen (1 ccm) auskommt.

Hat man den Skalenteil, auf den sich der Schatten im Refraktometer eingestellt hat, abgelesen, so kann man daraus den Brechungsindex ermitteln. Aus diesen Brechungswerten kann man auch den Eiweißgehalt im Serum berechnen,

wenn man von folgenden Überlegungen ausgeht: der Salzgehalt des Serums ist nur geringen Schwankungen ausgesetzt, wie das aus den Bestimmungen der Gefrierpunktserniedrigungen hervorgeht. So beträgt die Gefrierpunktserniedrigung des Serums ziemlich genau $0,56^{\circ}$. In extremen Fällen (Urämie) kommt es bis zu den Werten $0,71^{\circ}$, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß diese Erhöhung in erster Linie durch die Eiweißschlacke und nicht durch die Änderung des Salzgehaltes bedingt ist. Weiter ist zu berücksichtigen, daß der Eiweißgehalt des Serums (7—9%) um das 9—10fache des Salzgehaltes des Serums beträgt. Außerdem wissen wir, daß der Brechungskoeffizient für Eiweiß mindestens ebenso groß ist wie derjenige für Chlornatrium und größer als derjenige für die übrigen wesentlichen Bestandteile des Blutserums. Der refraktometrische Wert einer 1%igen Eiweißlösung ist nämlich um 0,00172 größer als der Brechungswert für destilliertes Wasser. Wir müssen daher, um den Brechungskoeffizienten einer 1%igen Eiweißlösung zu erhalten, zu dem Brechungswerte des destillierten Wassers 0,00172 addieren. Der Brechungsanteil von einer 1%igen Chlornatriumlösung, also jene Zahl, um welche der Brechungswert der Chlornatriumlösung von dem Brechungswerte des destillierten Wassers unterschieden ist, ist 0,00175, von Traubenzucker 0,00142, von Harnstoff 0,00145, woraus zu ersehen ist, daß der Brechungswert von Eiweiß von den Salzen im Serum auch in den entsprechenden Lösungen nicht übertroffen wird. Da der Salzgehalt des Serums jedoch nur ungefähr 0,86% beträgt, der des Eiweißes 7—9%, können wir somit den Salzgehalt des Serums praktisch vernachlässigen.

Gegen den Einwand, daß die Verhältnisse am Serum eine refraktometrische Auswertung deshalb nicht zulassen, weil der refraktometrische Wert nur eine additive Funktion darstellt, so lange es sich um echte Mischungen handelt, ist zu bemerken, daß die Versuche von E. Reiß,¹⁾ Herlitzka,²⁾ Robertson³⁾ u. a. ergeben haben, daß bei Veränderungen des

¹⁾ l. c. ²⁾

³⁾ Journ. of biolog. chemistry 8, 1910.

Kochsalzgehaltes der Eiweißlösung keine Reaktionen vor sich gehen, die einen wesentlichen spezifischen Einfluß auf den Brechungskoeffizienten ausüben würden.

Unter Berücksichtigung aller dieser Faktoren wurde nun von E. Reiß folgende Tabelle zur Berechnung des Eiweißprozentgehaltes aus dem Brechungsexponenten ausgearbeitet.

Tabelle
zur direkten Umrechnung der Skalenteile des Eintauchrefraktometers
bei 17,5° C. in Eiweißprocente.

Brechungsindices zu nebenstehenden Skalenteilen	Blutserum		
	n_D für destilliertes Wasser . . . 1,33320 n_D für die Nichteiweißkörper . . . 0,00277 n_D für 1 Prozent Eiweiß 0,00172		
	Skalenteile	Eiweiß in %	Differenz von Eiweiß für 1 Skalenteil
1,33869	30	1,74	0,220
1,34086	35	2,84	0,220
1,34275	40	3,94	0,218
1,34463	45	5,03	0,218
1,34650	50	6,12	0,216
1,34836	55	7,20	0,216
1,35021	60	8,28	0,214
1,35205	65	9,35	0,212
1,35388	70	10,41	

Normaler Eiweißgehalt des menschlichen Blutserums.

Der Eiweißgehalt des menschlichen Blutserums schwankt auch unter normalen Verhältnissen zwischen den Werten von 7,6% und 9,1%, beim Säugling bis zum 5. Lebensjahre zwischen 5,6% und 6,6%. Unter normalen Verhältnissen treten bei ein und demselben Individuum auch Änderungen im Eiweißgehalt ein, doch sind dieselben, sofern sie durch die Nahrung bedingt sind, gering. Auch die Flüssigkeitszufuhr und Salzzufuhr per os spielen nur eine untergeordnete Rolle. Bei Muskelarbeit tritt eine Erhöhung des Brechungskoeffizienten

ein, die wohl durch die Wasserabgabe an den arbeitenden Muskel, Blutdrucksteigerung und Transpiration zu erklären ist und den Eiweißgehalt des Blutserums oft um $\frac{1}{2}$ bis zu 1% zu ändern imstande ist. Ich habe daher meine Bestimmungen zum größten Teil im nüchternen Zustande und bei ausgeschalteter Muskularbeit ausgeführt.

Zur Bestimmung eignen sich wohl nur solche Patienten, bei denen keine Herz- und Gefäßerkrankungen vorliegen und die Nierenfunktion keinerlei Störungen aufweist. Werden diese Umstände berücksichtigt, so sind auch die Gefahren, die eine intravenöse Kochsalzinfusion gegebenen Falles nach sich ziehen könnte, beseitigt. Ferner ist wichtig, daß der Patient nüchtern ist, da durch die Resorption vom Darm aus sich Fehler ergeben könnten; ebenso muß die Wasserresorption und Abgabe auf ein Minimum eingeschränkt werden, weshalb die Aufnahme von Wasser sowie körperliche Arbeit unmittelbar vor der Bestimmung vermieden werden sollen.

Praktische Ausführung der Methode.

Man staut das Blut in den Venen des rechten Armes; hierauf wird mit einer Hohlnadel, deren Lumen 1,0 mm beträgt, die Venenpunktion ausgeführt. Nachdem die Nadel gut in die Vene eingeführt ist, läßt man nur soviel Blut in ein Zentrifugengläschen abfließen, als für eine Serumuntersuchung erforderlich ist (Maximum 8 ccm), verschließt es luftdicht, entfernt die Staubbinde und verbindet die Hohlnadel mittels eines Schlauches, der auf sie paßt, mit einem 500 ccm physiologische Kochsalzlösung gefüllten Infusionscyliner.

Ist die Venenpunktion gut ausgeführt, das heißt, befindet sich die Spitze der Hohlnadel frei beweglich im Innern der Vene, so sind bei dem schon genannten Innendurchmesser der Hohlnadel in 4—5 Minuten die 500 ccm physiologische Kochsalzlösung eingeflossen.

Darnach wird die Nadel entfernt, die Punktionsstelle versorgt und nun wartet man 4 Minuten, während welcher Zeit der Patient zwecks Förderung der Zirkulation im Zimmer auf und abgeht. Nach Ablauf der 4 Minuten staut man den

linken Arm und läßt aus einer Vene dieses Armes die für die Bestimmung eines Brechungsexponenten nötige Blutmenge in ein Zentrifugierröhrchen einfließen und verschließt dasselbe wieder luftdicht.

Beide Blutproben, sowohl die vor der Infusion als auch die nach der Infusion gewonnenen läßt man solange verschlossen stehen, bis das Blut geronnen ist, zentrifugiert sie verschlossen, pipettiert das Serum ab und führt die Brechungsbestimmung aus. Aus den Brechungswerten berechnet man nach der Tabelle von Reiß den Eiweißprozentgehalt und findet nun eine Differenz im Eiweißprozentgehalt vor und nach der Infusion, die nach der früher erwähnten Proportion auf das Gesamtblutgewicht, bezw. Gesamtblutvolumen schließen läßt; ein Beispiel soll dies erläutern:

War der Eiweißgehalt vor Infusion 8,0%, nach der Infusion von 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung 7,3%, so lautet die Proportion:

$$(x + 500) : x = 8,0 : 7,3$$

$$x = 5214 \text{ ccm.}$$

Die Blutmenge beträgt demnach 5214 ccm.

Ich möchte gleich im Anschluß daran auf eine Einwendung eingehen, die gemacht werden kann: Die von mir benützte 0,8%ige Kochsalzlösung gleicht in ihrem optischen Verhalten nicht dem enteiweißten Serum: denn sie besitzt einen Brechungsanteil $n_D = 0,00140$, während die Gesamtheit der Nichteiweißkörper des Serums einen Brechungsanteil von $n_D = 0,00277$ besitzen. Diese Zahlen ergeben, zum Refraktionswert des destillierten Wassers addiert, den Brechungsexponenten der entsprechenden Flüssigkeiten, das ist im 1. Fall die 0,8%ige NaCl-Lösung, in letzterem enteiweißtes Blutserum.

Bei der Berechnung des Eiweißprozentgehaltes aus dem Brechungswert des Serums vor und nach der Infusion wird aber der Brechungswert der Nichteiweißkörper als konstant angenommen, obwohl sich durch die Einverleibung und Vermengung des Blutes mit einer Flüssigkeit von geringem Brechungswert ein Fehler ergibt: Würden wir genau so viel Kubikzentimeter 0,8%ige NaCl-Lösung einverleiben, als das

Gesamtvolumen des Blutes beträgt, so würde durch diese Blutverdünnung der Brechungsanteil der Nichteiweißkörper erniedrigt werden:

Brechungswert 0,8% NaCl	0,00140
Nichteiweißkörper	0,00277
	0,00417 : 2
Brechungswert der Verdünnung	0,00208

Der Brechungsanteil der Nichteiweißkörper in dieser Blutverdünnung betrüge also unter der Voraussetzung gleicher Volumina 0,00208, ist somit um 0,00069 niedriger als der Brechungswert der unverdünnten Nichteiweißkörper und macht dadurch die Eiweißbestimmung aus dem Brechungswert ungenau.

Da wir aber nur 500 ccm 0,8 NaCl einverleiben, also circa den 10. Teil des Gesamtblutvolumens, so sinkt der Brechungsanteil der Nichteiweißkörper um nur n_D 0,00007.

Dieser Wert beträgt 4—5% der Abnahme des Brechungswertes des Serums nach Einverleibung von 500 ccm 0,8 NaCl-Lösung.

Daher ist bei präzisen Bestimmungen dieser Fehler zu berücksichtigen und sind zum Brechungswert des Serums nach Infusion von 500 ccm 0,8%iger NaCl-Lösung 0,00007 zu addieren.

Fanden wir z. B. im früher erwähnten Beispiele vor der Infusion

Skalenteile	n_D	Eiweiß in Prozenten
58,61	1,34969	8,00%
nach der Infusion von 500 ccm 0,8% NaCl		
Skalenteile	n_D	Eiweiß in Prozenten
55,50	1,34855	7,3%

so ist zum Brechungswert 0,00007 zu addieren; wir erhalten somit

$$n_D \quad 1,34862$$

Rechnen wir es nun, um die Reißsche Tabelle benutzen zu können, durch Interpolation auf die Skalenteile des Refraktometers um, so erhalten wir:

Skalenteile	n_D	Eiweiß in Prozenten
55,70	1,34862	7,35%

Daher lautet nun die Proportion:

$$(x + 500) : x = 8 : 7,35$$

$$7,35 x + 3685 = 8 x$$

$$0,65 x = 3685$$

$$x = 5669 \text{ ccm.}$$

Noch einfacher eliminiert man diesen Fehler, indem man zu der nach der Infusion gemachten Ablesung 0,2 Teilstriche addiert, weil 0,00007 ungefähr 0,2 Teilstrichen der Pulfrichsschen Eintauchrefraktometer entsprechen.

Bei diesen Bestimmungen des Brechungswertes wurde bisher die Tätigkeit der Nieren und übrigen Drüsen nicht berücksichtigt; nun soll auch auf diese Frage eingegangen werden. Durch die Nierentätigkeit, besonders durch die Ausscheidung von Flüssigkeit aus dem Blutserum ändert sich die Konzentration des Serums und somit auch der Eiweißprozentgehalt. Vom Beginn der Infusion bis zur 2. Abnahme des Blutes vergehen 10 Minuten.

Wieviel Flüssigkeit ist nun die Niere imstande in der Zeiteinheit auszuschcheiden? Diese Frage kann zunächst nicht beantwortet werden, da ja die physiologische Breite der Nierentätigkeit großen Schwankungen unterworfen ist. Die Versuche, welche ich anstellte, dürften wohl das Maximum der Sekretionsleistung der Niere unter normalen Bedingungen vorstellen. Ich ließ mir zuerst 300 ccm 0,86%ige NaCl-Lösung infundieren und fand, daß nach 1 Stunde der Eiweißgehalt zur Norm zurückgekehrt war.

Vor der Infusion

Skalenteile	Eiweiß in Prozenten
58,92	8,05%

1 Stunde nach Infusion von 300 ccm NaCl

Skalenteile	Eiweiß in Prozenten
58,92	8,05%

Damit begnügte ich mich nicht, sondern ließ mir an einem anderen Tage 500 ccm 0,86%ige NaCl infundieren und

fand, daß nach 1 Stunde der Eiweißgehalt nicht zur Norm zurückgekehrt war, sondern noch eine Hydrämie bestand und zwar ergibt sich aus der nachstehenden Rechnung, daß von 500 ccm noch 200 ccm in meinen Adern kreisten.

Vor der Infusion	
Skalenteile	Eiweiß in Prozenten
61,20	8,56%
10 Minuten nach der Infusion von 500 ccm NaCl	
Skalenteile	Eiweiß in Prozenten
57,40	7,76%
+ 0,20	
57,60	

Es ergibt sich folgende Proportion:

$$\begin{aligned}
 (x + 500) : x &= 8,56 : 7,76 \\
 7,76 x + 3880 &= 8,56 x \\
 0,80 x &= 3880 \\
 x &= 4850 \text{ ccm}
 \end{aligned}$$

Ich hatte daher damals ein Blutvolumen von zirka 4850 ccm.

Nach 1 Stunde war der Brechungswert meines Serums

Skalenteile	Eiweiß in Prozenten
59,60	8,20%

Wir schreiben die Proportion nun so:

$$\begin{aligned}
 (4850 + x) : 48 &= 8,56 : 8,20 \\
 39770 + 8,2 x &= 41516 \\
 8,2 x &= 1746 \\
 x &= 213 \text{ ccm}
 \end{aligned}$$

Es waren also in meinem Blute noch rund 200 ccm der eingeführten NaCl-Lösung.

Ich hatte demnach in 1 Stunde rund 300 ccm Flüssigkeit ausgeschieden — eine gewaltige Leistung der Nieren. Auf die Zeit zwischen 2 Infusionen, das sind 10 Minuten, entfällt demnach der 6. Teil, das sind 50 ccm.

Wenn man daher statt 500 ccm 550 ccm infundiert und in die Rechnung nur 500 ccm einsetzt, berücksichtigt man

auch den Fehler, der durch die Sekretionsleistung und andere Flüssigkeitsübertritte bedingt ist.

Werden nun die vorstehend erwähnten Fehler berücksichtigt, so wird der Versuch folgendermaßen ausgeführt und berechnet.

Pat. M. Kl.

Serum vor der Infusion:

Skalenteile	Eiweiß
58,20	7,9%

Serum nach Infusion von 550 ccm 0,86% NaCl:

Skalenteile	Eiweiß
54,40	7,12%
+ 0,20	
<hr/> 54,60	

$$(x + 500) : x = 7,9 : 7,12$$

$$7,12 x + 3560 = 7,9 x$$

$$0,77 x = 3360$$

$$x = 4624 \text{ ccm.}$$

Bevor ich auf die praktischen Ergebnisse der Blutvolumenbestimmung eingehe, möchte ich betonen, daß die Methode bei wiederholter Anwendung derselben auf ein und dieselbe Person an verschiedenen Tagen wider Erwarten bis auf 200 ccm übereinstimmende Werte für das Blutvolumen geliefert hat. Diese Abweichungen sind weit geringer als die auf Grund der dargelegten Schwierigkeiten vorausgesehenen und zeigen, daß mein Verfahren der Bestimmung des Blutvolumens am lebenden Menschen den Bedürfnissen der klinischen Medizin vorläufig vollauf entspricht.

Vorläufige Ergebnisse.

Wenn ich nun die Ergebnisse der Blutvolumenbestimmung an intern Gesunden — ich habe als Versuchspersonen Gesunde und solche Nervenranke verwendet, bei denen die Kochsalzinfusion aus therapeutischen Gründen Anwendung fand — vorläufig zusammenfasse, so kann ich auf Grund von 19 Bestimmungen folgendes mitteilen:

Tabelle I.

	Name	Datum der Untersuchung	Berechnetes Blutvolumen	Körpergewicht	Verhältnis des Blutvolumen zum Körpergewicht	Blutvolumen in Prozent vom Körpergewicht	Anmerkung
1	K. G. W.	12. XI.	4300	60	1/14	7,16	
2	Z. W. M.	14. XII.	5200	70	1/13,5	7,43	
3	K. M. W.	10. II.	4800	68	1/14,1	7,06	
4	M. C. M.	8. II.	5400	73	1/13,5	7,41	
5	V. E. W.	8. II.	4800	67	1/13,9	7,17	
6	P. J. W.	22. XII.	4600	66	1/14,3	6,97	
7	A. P. W.	22. XII.	3900	49	1/12,6	7,95	
8	S. A. W.	22. XII.	4400	60	1/13,5	7,35	
9	R. J. M.	4. I.	5400	75	1/13,9	7,22	
10	G. M.	15. I.	5200	68	1/13	7,65	
11	K. A. W.	29. I.	4300	60	1/13,9	7,15	
12	M. J. W.	10. II.	4600	66	1/14	7,00	
13	Sch. F. M.	2. XII.	3980	54	1/13,5	7,36	
14	K. A. W.	2. XII.	3310	56	1/16,8	5,92	
15	G. A. W.	10. XII.	4000	60	1/15	6,67	
16	H. J. W.	10. XII.	3320	54	1/16,23	6,15	
17	M. J. W.	12. XII.	35,70	59	1/16,5	6,05	
18	Sl. K. M.	12. XII.	3800	60	1/16,6	6,00	
19	K. P. M.	12. XII.	4200	65	1/15,4	6,45	

1. Das Blutvolumen des gesunden Menschen wurde nach diesem Verfahren zu 3300 ccm bis 5600 ccm bestimmt, welcher Wert in das Verhältnis zum Körpergewicht gesetzt ca. $\frac{1}{17}$ — $\frac{1}{13}$ oder in Prozenten ausgedrückt 5,98 — 7,5% beträgt (Tabelle I).

Diese gefundenen Werte stimmen mit den nach der Methode von Welker gefundenen Werten zwar nicht ganz überein. Bischoff fand ein größeres Blutvolumen 7,1—7,7% des Körpergewichts. Dem ist wohl entgegenzuhalten, daß er nur wenig Versuche anzustellen Gelegenheit hatte (2 Versuche).

Tabelle II.

	Name	Datum der Untersuchung	Berechnetes Blutvolumen	Körpergewicht	Verhältnis des Blutvolumen zum Körpergewicht	Blutvolumen in Prozent vom Körpergewicht	Anmerkung
1	Z. W. M.	14. XII.	5200	70	1/13,5	7,43	
2	„	20. XII.	5000	70	1/14	7,14	
1	M. C. M.	8. II.	5400	73	1/13,5	7,41	
2	„	6. III.	5200	73	1/14	7,13	
3	„	20. III.	5000	73	1/14,5	6,85	
4	„	2. IV.	5350	73	1/13,6	7,34	
1	V. E. W.	8. II.	4800	67	1/13,9	7,17	
2	„	10. III.	4500	67	1/15,5	6,72	
1	K. A. W.	29. I.	4200	60	1/14,3	7,00	
2	„	5. II.	4500	60	1/13	7,50	

Was nun die Befunde Oerums¹⁾ betrifft, die er mit der Kohlenoxyd-Methode von Haldane²⁾ am gesunden Menschen berechnete, so sind die Ergebnisse nicht so befriedigend, daß wir mit derselben sicher eindeutige Resultate erzielen können. Schwankt doch die Blutmenge zwischen 2828—5020 g, das ist 3,7—8,3% oder $\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{12}$ des Körpergewichtes beim männlichen Geschlecht (9 Versuche) und 1914—2970, das ist 2,5—6,6% oder $\frac{1}{29}$ — $\frac{1}{15}$ des Körpergewichtes beim weiblichen Geschlecht (3 Versuche). Wenn er nun als Mittelzahl, bzw. Durchschnittszahl von 12 Untersuchungen am Gesunden 5% annimmt, so glaube ich auf Grund meiner Untersuchungen, daß er zu nieder greift.

Die Ergebnisse der Untersuchungen, welche Kottmann³⁾ mit seiner oben in Kürze erwähnten Methode erzielte (4 Versuche), stellen meines Erachtens zu hohe Werte dar. Er fand das Blutvolumen am Gesunden zwischen 4022—5556, das ist 7,66—8,70% oder $\frac{1}{11}$ — $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes. Wie schon

¹⁾ l. c.²⁾ l. c.³⁾ l. c.

früher erwähnt, ist jedoch die Methode nicht als verläßlich zu bezeichnen (Oerum) und es ist daher wohl anzunehmen, daß diese Werte zu hoch sind.

2. Das Blutvolumen an einem und demselben gesunden Individuum ist unter sonst gleichen Lebensbedingungen innerhalb einiger Wochen nur verhältnismäßig geringen Schwankungen unterworfen (Tabelle II).

Es ist mir eine angenehme Pflicht, bei dieser Gelegenheit dem Vorstande des Instituts für medizinische Chemie, Professor Dr. Fritz Pregl, für die mir bei dieser Arbeit besonders in der Kritik der Methode erteilten Ratschläge und Erwägungen zu danken.

