

# Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge mit Hilfe von Kohlenoxyd auf maÑanalytischem Wege.

Von

Ladislauš Szécsényi-Nagy und Ella B. Hatz.

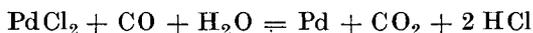
(Aus der Medizinischen Klinik der Königl. Ungar. Franz-Josef-Universität Szeged, Ungarn.)

(Eingegangen am 27. Juni 1940.)

Mit 1 Abbildung im Text.

Zur Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge brachten zuerst *Gréhan* und *Quinquaud* im Jahre 1882 Kohlenoxyd zur Anwendung, indem sie die Sauerstoffaufnahmefähigkeit des Hämoglobins der roten Blutkörper vor bzw. nach Einatmung von Kohlenoxyd bestimmten und aus diesen Werten die Blutmenge berechneten. Seitdem wurden zahlreiche Methoden zur Bestimmung der durch das Blut gebundenen Kohlenoxydmenge ausgearbeitet. So gaben z. B. *Haldane* und *Smith* ein Verfahren an, welches sich auf den kolorimetrischen Vergleich des hämolysierten kohlenoxydhaltigen Blutes mit einer Lösung von Karminrot gründet. *Plesch* bediente sich eines selbst konstruierten „Chromophotometers“, mit dessen Hilfe unter Anwendung eines schwerfälligen Verdünnungsverfahrens die Kohlenoxydaufnahmefähigkeit ermittelt werden konnte. Dieses Verfahren wurde von *Parnas* und *Sieniawski*, ferner auch von *J. May* durch Heranziehung des *Pulfrich*schen Photometers und Anwendung monochromatischen Lichtes (Quecksilberlampe) verbessert. *Zuntz* und *Plesch* bestimmten die Menge des gebundenen Kohlenoxyds, indem sie es zu Kohlendioxyd verbrannten und dann die Menge des letzteren bestimmten. *Van Slyke* und *Salverson* setzten das durch das Blut gebundene Kohlenoxyd in Freiheit und bestimmten seine Menge auf gasanalytischem Wege.

Der ungarische Hygieniker *J. Fodor* schlug bereits im Jahre 1880 zum Nachweis des in der Luft enthaltenen Kohlenoxyds Palladiumchloridlösung vor. Aus dieser Lösung wird durch die reduzierende Wirkung des Kohlenoxyds im Sinne der Gleichung:



metallisches Palladium in Form eines schwarzen Niederschlags in Freiheit gesetzt. *L. Winkler* konnte später (1934) zeigen, daß sich die Menge des ausgeschiedenen metallischen Palladiums maÑanalytisch genau bestimmen läßt, wodurch zugleich eine sehr genaue Bestimmung des Kohlenoxyds ermöglicht wird. Die *Winkler*sche Methode konnte von *Rusznýák* und *Hatz* mit Erfolg in den Dienst einer Hämoglobin-

bestimmungsmethode gestellt werden. Dieselbe Kohlenoxydbestimmungsmethode haben wir jetzt zur Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge herangezogen.

### Erforderliche Reagenzien.

1. *Octylalkohol*.

2. *Kaliumferricyanidlösung*: 92 ccm 32 %ige Kaliumferricyanidlösung + 8 ccm konz. Milchsäure.

3. *Palladiumchloridlösung* nach *L. Winkler*: Man löst 0,2 g reines metallisches Palladium (Draht) unter Erwärmen in 10 ccm Königswasser und dampft die Lösung in einer Porzellanschale am Wasserbad ab. Der Rückstand wird in 10 ccm 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Salzsäure gelöst und wiederum abgedampft; letzteres wird dreimal wiederholt. Den so gewonnenen niträtfreien Rückstand löst man durch langsames Erwärmen in einer Lösung, bestehend aus 10 g Kaliumbromid, 20 ccm n Salzsäure und 100 ccm dest. Wasser auf. Nun wird die Lösung mit 1 ccm Alkohol versetzt, ein bis zwei Siedesteinchen zugegeben und 10 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten löst man in dieser Flüssigkeit 5 g reines Natriumacetat auf, filtriert durch ein Wattebäuschchen und verdünnt mit dest. Wasser bis auf 200 ccm. Die so gewonnene 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub>ige Palladiumlösung ist rötlichbraun, vollkommen klar und in einer gut verschließbaren Flasche ohne Veränderung haltbar.

4. 0,02 n *Kaliumbromatlösung*: 0,5567 g Kaliumbromat pro anal. werden auf 1 Liter in dest. Wasser gelöst.

5. 0,02 n *Natriumarsenitlösung*: 0,9893 g bei 100° C getrocknetes Arsentrioxyd pro anal. und 1 g Natriumhydroxyd werden in 20 ccm Wasser durch gelindes Erwärmen gelöst, mit 500 ccm dest. Wasser + 2 ccm konz. Schwefelsäure versetzt, nachher auf Raumtemperatur abgekühlt und schließlich mit dest. Wasser auf 1000 ccm aufgefüllt.

6. *Jodlösung*: Einige Kriställchen Jod werden in einer Glasstöpsel- flasche mit 100 ccm dest. Wasser übergossen und gründlich durchgeschüttelt.

7. *Tetrachlormethan* pro anal.

8. 10 %ige *Salzsäure*.

9. Möglichst reines *Kohlenoxyd*. Das Gas wird auf bekannte Weise durch Erhitzen von Ameisensäure und konz. Schwefelsäure dargestellt und in einem entsprechenden Gefäß (z. B. Gasometer; Sperrflüssigkeit: Wasser) aufbewahrt.

Zur Einatmung des Kohlenoxyds beim Tier gebrauchten wir den Apparat von *Zuntz* und *Plesch*. Das genau abgemessene Kohlenoxyd wird mit Sauerstoff vermengt, mit Hilfe einer entsprechenden Maske vom Versuchstier (Kopf des Hundes dick mit Vaseline eingeschmiert)

eingatmet und der Apparat binnen 5 bis 7 Minuten mit Sauerstoff nachgefüllt, um dem Versuchstier sämtliches Kohlenoxyd ohne Verlust zuzuführen. Unmittelbar nach erfolgter Einatmung wurden 10 ccm Blut entnommen und mit „Novirudin“ oder „Liquoid Roche“ gut durchgeschüttelt.

Die Bestimmung des durch die Blutprobe gebundenen Kohlenoxyds erfolgt mit Hilfe des nebenstehend abgebildeten Apparates (Abb. 1). Durch Trichter *b* werden 2 oder 5 ccm Blut, zum Nachspülen des Trichters 5 ccm dest. Wasser und schließlich noch einige Tropfen Octyl-

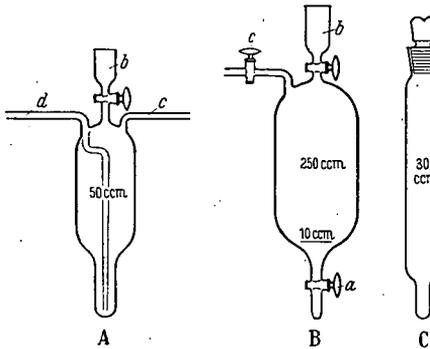


Abb. 1.

alkohol in das Zersetzungsgefäß (*A*) eingeführt. Durch Rohr *d* läßt man kurze Zeit Stickstoff aus einer Bombe in schwachem Strom durch den Apparat streichen und verbindet nachher mit Hilfe eines Gummischlauches Rohr *C* mit dem Hahn *c* des Apparates *B*, welcher vorher mit dest. Wasser gefüllt wurde. Nun öffnet man Hähne *c* und *a*; das allmählich eindringende Stickstoffgas drängt das Wasser durch Hahn *a*

tropfenweise hinaus. Gleichzeitig führt man durch Trichter *b* in das Gefäß *A* 2 ccm Kaliumferricyanidlösung ein, wodurch das vom Blut gebundene Gas sofort in Freiheit gesetzt und durch den durchströmenden Stickstoff gleich in das Sammelgefäß *B* übergeführt wird. Es ist darauf zu achten, daß aus dem Sammelgefäß *B* nicht sämtliches Wasser verdrängt werde, sondern es sollen noch ungefähr 10 ccm zurückbleiben. Ist die Ansammlung des Gases so weit vorgeschritten, dreht man die bisher offenen Hähne des Gefäßes *B* zu und trennt die Schlauchverbindung zwischen Gefäß *A* und *B*. Jetzt wird mit Hilfe eines bei *a* angesetzten Schlauches der letzte Rest des Wassers — bis auf einige als Sperrflüssigkeit dienende Tropfen — herausgesaugt, wodurch im Gefäß *B* ein schwacher Unterdruck entsteht (selbstredend darf während des Saugens nur Hahn *a* als einziger geöffnet werden!). Dieser Unterdruck ermöglicht die Einführung von 10 ccm Palladiumchloridlösung durch Trichter *b*, und zwar ohne irgendeinen Gasverlust. Nun schüttelt man das Gefäß 10 Minuten lang und läßt danach — zwecks Sicherung eines vollständigen Reaktionsverlaufs — noch 2 Stunden lang stehen. Das dem Kohlenoxyd äquivalente metallische Palladium scheidet sich inzwischen in Form schwarzer Flocken aus

und man kann nun zur maßanalytischen Bestimmung desselben schreiten. Nach dem Öffnen des Hahnes *c* versetzt man den Ansatz durch Trichter *b* mit 2 ccm Tetrachlormethan, 2,00 ccm 0,02 n Kaliumbromatlösung, 5 ccm 10 %iger Salzsäure und 1 ccm Jodlösung, dreht die Hähne zu und schüttelt das Gefäß so lange, bis das Palladium vollständig in Lösung geht. Durch Hahn *a* wird nun die Reaktionsflüssigkeit in das Titriergefäß *C* abgelassen und durch wiederholtes Nachspülen mit dest. Wasser für eine quantitative Überführung gesorgt. Der Bromüberschuß wird durch Titrieren mit 0,02 n Natriumarsenitlösung bestimmt, und zwar so, daß man die Meßlösung in allmählich abnehmenden Portionen hinzuträufeln läßt, nach jeder Portion den Glasstöpsel aufsetzt und das Gemisch gut durchschüttelt. Aus der Änderung der Farbe des Tetrachlormethans, das sich in der Verengung des Titriergefäßes in Ruhelage rasch ansammelt, läßt sich der Endpunkt scharf beobachten: die anfangs gelbliche Farbe des Tetrachlormethans verblaßt allmählich, in der Nähe des Endpunktes wird die Lösung vollkommen farblos und schlägt dann scharf beim Endpunkt plötzlich in eine ganz hellrosa Farbe um.

Zwecks Titerstellung der Meßlösungen genügt es einen Leerversuch durchzuführen: ein Ansatz von 10 ccm Palladiumchloridlösung, 2 ccm Tetrachlormethan, 2,00 ccm 0,02 n Kaliumbromatlösung, 5 ccm 10 %iger Salzsäure und 1 ccm Jodlösung wird im Titriergefäß *C* in der oben angegebenen Weise mit 0,02 n Natriumarsenitlösung titriert. In der Regel werden bis zum Endpunkt  $1,90 \pm 0,05$  ccm Meßlösung verbraucht.

*Berechnung:* 1 ccm 0,02 n Kaliumbromatlösung entspricht 0,224 ccm Kohlenoxyd von 0° C und 760 mm Druck. Wurden z. B. durch das Versuchstier 50 ccm Kohlenoxyd von 23° C bei einem Barometerstand von 753 mm eingeatmet, so läßt sich durch Anwendung der bekannten Formel die eingeführte Kohlenoxydmenge in das Volumen des Normalzustandes (0° C, 760 mm) umrechnen:

$$Q = \frac{50 \cdot 753}{760 \cdot \left(\frac{1 + 23}{273}\right)} = 43,5 \text{ ccm.}$$

Wurden z. B. dann beim Leergang 1,85 ccm, ferner bei parallelen Ansätzen der Blutprobe 1,20 ccm Natriumarsenitlösung verbraucht, so entspricht die Differenz, also 0,65 ccm, der durch das metallische Palladium bzw. mittelbar durch das Kohlenoxyd verbrauchten Kaliumbromatlösung. — Es ergibt sich also aus diesem herausgegriffenen Beispiel, daß die in 5 ccm Blut gebundene Kohlenoxydmenge  $0,65 \times 0,224 = 0,148$  ccm war. Kennt man nun die Gesamtmenge des

Kohlenoxyds, welche vom Versuchstier eingeatmet wurde, so läßt sich die zirkulierende Blutmenge aus der Gleichung  $0,148 : 5 = 43,5 : x$  berechnen; sie beträgt im angeführten Falle 1476 ccm.

### Literatur.

*Gréhant u. Quinquaud*, J. de l'anat. et de la Physiol. **18**, 564, 1882 (zit. nach *R. Seyderhelm u. W. Lampe*, Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung. Erg. Inn. Med. u. Kinderheilk. **27**, 245, 1925). — *J. Haldane*, J. Physiol. **18**, 463, 1895. — *Plesch*, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. **6**, 380, 1909. — *J. K. Parnas u. Sieniewski*, diese Zeitschr. **266**, 102, 1933. — *J. May*, Arch. f. Gewerbepath. **8**, 22, 1937. — *Zuntz u. Plesch*, diese Zeitschr. (Festband) **11**, 47, 1908. — *van Slyke u. Salvensen*, J. of biol. Chem. **40**, 103, 1919. — *J. Fodor*, Deutsch. Viertelj. öffentl. Gesundheitspfl. **12**, 377, 1880 (zit. nach *A. A. Christman u. E. L. Randall*, J. of biol. Chem. **102**, 595, 1933). — *L. Winkler*, Zeitschr. f. anal. Chem. **97**, 18, 1934. — *I. Rusznýák u. E. B. Hatz*, diese Zeitschr. **280**, 242, 1935.

---