

# Beiträge zur Neurochirurgie

HERAUSGEGEBEN VON PROF. DR. W. TÖNNIS-KÖLN

Heft 6

FRIEDRICH PAMPUS

## Die Pathologie des Blutes bei Erkrankungen und Verletzungen des Zentralnervensystems

MIT 61 ABBILDUNGEN



JOHANN AMBROSIUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

# Beiträge zur Neurochirurgie

HERAUSGEGEBEN VON PROF. DR. W. TÖNNIS-KÖLN

Heft 6

## Die Pathologie des Blutes bei Erkrankungen und Verletzungen des Zentralnervensystems

Die Veränderungen der Blutmenge,  
der chemischen und zellulären Zusammensetzung des Blutes,  
ihre Ursachen, ihre Auswirkungen und ihre Behandlung

Von

Professor Dr. FRIEDRICH PAMPUS

Oberarzt der Neurochirurgischen Univ.-Klinik Bonn

Mit 61 Abbildungen

一九六三年十月廿九日



1 9 6 3

JOHANN AMBROSIOUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdruckes,  
der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten  
Copyright 1963 by Johann Ambrosius Barth, Leipzig / Printed in Germany  
Satz und Druck: VEB Fachbuchdruck Naumburg (Saale) IV/26/14 Auftrags-Nr. 609  
Lizenz-Nr. 125/19/63

## Vorwort

Die Auswirkungen organischer Erkrankungen des Nervensystems erschöpfen sich nicht in nervösen Reiz- und Lähmungssyndromen, sondern greifen über die vegetativen und endokrinen Systeme auch auf andere Organe über und können so das Allgemeinbefinden erheblich beeinträchtigen. Störungen der Blutverteilung und der Blutzusammensetzung\* sind häufige Begleiterscheinungen und können sich bei entsprechender Ausprägung als Hilfsursachen in den Kreis des komplexen Krankheitsgeschehens einschalten, so daß ihnen unter Umständen eine erhebliche pathogene Bedeutung zukommt.

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse von Untersuchungen der Gesamtblutmengen und ihrer Komponenten, der Rotzell- und Plasmavolumina, der Hämatokritwerte, der Blutkörperchensenkungsreaktion, des Plasmafibrinogens und der Serumproteine, der Blutbilder, der Serumelektrolyte Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium sowie der mineralischen Alkalireserve und der Blut-pH-Werte dargelegt. Sie wurden an den Kranken der Neurochirurgischen Univ.-Klinik Bonn in präoperativen Bestimmungen und für die meisten Faktoren auch in postoperativen Verlaufsuntersuchungen gewonnen.

Aus technischen Gründen, vor allem wegen des verhältnismäßig hohen Blutbedarfs und der mit den Blutentnahmen verbundenen Störungen und Belästigungen der Patienten war es nicht möglich, alle Bestimmungen doppelt oder parallel durchzuführen. Trotzdem hoffe ich, daß die gewonnenen Erkenntnisse dazu beitragen mögen, die Aufklärung von Störungen des Kreislaufes und des Allgemeinbefindens bei unseren Patienten durch entsprechende Untersuchungen anzuregen sowie ihre richtige Beurteilung, Wertung und Behandlung zu erleichtern.

Mein besonderer Dank gilt meinem verehrten Chef, Herrn Professor Dr. R. Röttgen, für die zahlreichen wertvollen Anregungen, Ratschläge und Förderungen der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die großzügige finanzielle Unterstützung und Fr. C. *Heidemann* für die unermüdliche Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen und der Auswertung der Befunde. Außerdem danke ich dem Verlag *Johann Ambrosius Barth* für die Drucklegung und Ausstattung des Heftes.

Bonn, im Januar 1963

*Friedrich Pampus*



# Inhalt

Vorwort . . . . .	3
Einleitung . . . . .	9
<b>I. Das Blutvolumen . . . . .</b>	<b>11</b>
1. Physiologie und Pathophysiologie . . . . .	11
a) Die Bedeutung des Blutvolumens für den Kreislauf bei allgemein- und hirn- chirurgischen Eingriffen . . . . .	11
b) Das Blutvolumen bei Gesunden und Kranken . . . . .	12
2. Methoden der Blutvolumenbestimmung . . . . .	13
a) Die Differentialhämolysen-Methode . . . . .	13
b) Ursachen der Meßfehler bei plasmalöslichen Testsubstanzen . . . . .	14
3. Das Blutvolumen bei neurochirurgischen Patienten . . . . .	15
a) Befunde vor der Operation . . . . .	15
b) Unterschiede der Volumenwerte bei Männern und Frauen . . . . .	16
c) Der Hämatokrit und seine Beziehungen zu den Volumengrößen . . . . .	18
d) Das Blutvolumen bei den verschiedenen Erkrankungen des Gehirns . . . . .	19
4. Der Blutverlust bei Hirnoperationen . . . . .	20
a) Veränderungen der Blutmenge . . . . .	20
b) Veränderungen der Blutzusammensetzung während der Operation . . . . .	24
5. Postoperative Veränderungen des Blutvolumens . . . . .	26
a) Das Gesamtblutvolumen . . . . .	26
b) Das Plasmavolumen . . . . .	28
c) Das Rotzellvolumen . . . . .	30
d) Unterschiede in den Veränderungen der Volumenwerte bei Männern und Frauen . . . . .	31
e) Die Änderungen der Hämatokritwerte und ihre diagnostische Bedeutung . . . . .	31
6. Gesamteiweiß und Albumin im Rahmen der Blutvolumenveränderungen . . . . .	33
a) Das Serumweißbild bei neurochirurgischen Kranken vor der Operation . . . . .	30
b) Unterschiede im Eiweißbestand des Blutserums bei den verschiedenen Hirn- erkrankungen . . . . .	35
c) Der Hämatokrit und das Serumprotein . . . . .	36
d) Serumweiß und Plasmavolumen während und nach der Operation . . . . .	37
7. Zusammenfassung und Deutung der prä- und postoperativen Volumenbefunde . . . . .	38
<b>II. Die Serumproteinfraktionen . . . . .</b>	<b>45</b>
1. Untersuchungsmethode und Auswertungsverfahren . . . . .	46
2. Präoperative und posttraumatische Serumproteinveränderungen bei neuro- chirurgischen Patienten . . . . .	49
a) Das Albumin . . . . .	50
b) Die Globuline und ihre Reaktionskonstellationen . . . . .	51
3. Postoperative Veränderungen der Serumproteine . . . . .	58
a) Häufigkeit und Ausmaß der Proteinveränderungen . . . . .	59
b) Die Dynamik der Fraktionswerte . . . . .	62
c) Die Ursachen atypischer Bluteiweißreaktionen . . . . .	63
d) Die Beziehungen zwischen den relativen und absoluten Eiweißwerten . . . . .	67

4. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse und Deutung der Serumproteinveränderungen bei neurochirurgischen Patienten . . . . .	68
<b>III. Das Plasmafibrinogen und die Sedimentationsgeschwindigkeit der Erythrozyten . . . . .</b>	<b>72</b>
1. Das Plasmafibrinogen . . . . .	72
a) Präoperative Befunde . . . . .	73
b) Postoperative und posttraumatische Verläufe . . . . .	73
c) Zusammenfassung und Deutung der Befunde . . . . .	78
2. Die Blutkörperchensenkungsreaktion . . . . .	79
3. Die Beziehungen zwischen dem Fibrinogengehalt des Plasmas und dem Ausfall der Blutsenkungsreaktion . . . . .	83
<b>IV. Das Blutbild bei Erkrankungen des Zentralnervensystems . . . . .</b>	<b>85</b>
1. Die Leukozyten . . . . .	85
a) Veränderungen der Leukozytenzahl bei zerebralen Erkrankungen und Verletzungen . . . . .	85
b) Das weiße Blutbild bei den verschiedenen Hirnerkrankungen . . . . .	87
c) Die Reaktion der eosinophilen Leukozyten . . . . .	90
2. Die Erythrozyten . . . . .	91
a) Die Erythrozytenzahl bei Hirnerkrankungen . . . . .	91
b) Die Beziehungen der Erythrozytenzahlen zu den Hämoglobin- und Hämatokritwerten . . . . .	92
3. Beiträge zur Frage einer zentralen Regulation des Blutzellgehaltes . . . . .	93
a) Veränderungen des Blutbildes bei stereotaktischen Operationen im Thalamus und im Globus pallidus . . . . .	93
b) Die Leukozytenwerte bei Verletzungen und Tumoren des Rückenmarkes . . . . .	94
<b>V. Der Wasser- und Elektrolythaushalt . . . . .</b>	<b>98</b>
1. Physiologie und Pathophysiologie . . . . .	98
2. Elektrolytveränderungen bei Erkrankungen und Verletzungen des Zentralnervensystems . . . . .	105
a) Veränderungen der Serumspiegel nach peripheren Operationen und diagnostischen Eingriffen . . . . .	106
b) Die Elektrolytveränderungen vor und nach neurochirurgischen Eingriffen . . . . .	106
Die Serumchloride . . . . .	106
Das Serumnatrium . . . . .	108
Das Serumkalium . . . . .	109
Die Elektrolytausscheidung im Urin . . . . .	109
c) Zusammenfassung und Deutung der Befunde . . . . .	112
d) Die Ursachen der Elektrolytveränderungen . . . . .	113
3. Die Störungen des Wasserhaushaltes . . . . .	116
a) Die verschiedenen Arten des Wassermangels und ihre Auswirkungen . . . . .	117
b) Der Wassermangel bei neurochirurgischen Patienten vor und nach der Operation . . . . .	120

4. Die Wasserstoffionenregulation des Blutes . . . . .	123
a) Physiologie und Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushaltes . . . . .	123
b) Die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei neurochirurgischen Patienten	126
c) Die mineralische Alkalireserve vor und nach der Operation . . . . .	128
d) Die Beziehungen zwischen den Veränderungen der pH-Werte und der Alkalireserve . . . . .	130
e) Die Azidosen und Alkalosen des Blutes und ihre Ursachen bei akuten Hirnerkrankungen . . . . .	132
5. Das Serum-Kalzium und der Kalium-Kalzium-Quotient . . . . .	134
a) Physiologie . . . . .	134
b) Befunde bei neurochirurgischen Patienten . . . . .	135
6. Das Magnesium des Serums . . . . .	136
a) Physiologie . . . . .	136
b) Befunde bei neurochirurgischen Patienten . . . . .	137
<b>VI. Die Pathogenese, die Auswirkungen und die Behandlung der Blutveränderungen</b> . . . . .	<b>140</b>
1. Die intrakranielle Drucksteigerung und ihre Behandlung . . . . .	140
a) Behandlung der Atemstörungen . . . . .	142
b) Palliative Eingriffe zur Senkung des Hirndrucks . . . . .	143
c) Behandlung des Hirnödems . . . . .	143
2. Die Behandlung der vegetativen Fehlregulationen . . . . .	145
3. Die Pathophysiologie und die Behandlung der Störungen des Blutvolumens und der Blutzusammensetzung . . . . .	146
a) Der Blutvolumenmangel . . . . .	146
b) Die Elektrolytveränderungen des Blutes . . . . .	151
c) Die Störungen der Wasserstoffionenkonzentration . . . . .	155
d) Die Veränderungen des Magnesiumhaushaltes . . . . .	159
e) Die Störungen der Leberfunktion . . . . .	159
Schrifttum . . . . .	161
Sachverzeichnis . . . . .	186



## Einleitung

Das Blut und das vegetative Nervensystem sind die koordinierenden Organe für alle physiologischen und pathophysiologischen Vorgänge im gesunden und kranken Organismus. Die besondere Bedeutung des Blutes, als humoraler Reaktionsweg wurde durch die vielseitigen Erkenntnisse über die Hormone, die Vitamine, die Eiweißkörper des Plasmas, die Elektrolyte und die Abwehrstoffe des Serums herausgestellt. Die komplexe Zusammensetzung des Blutes zeigt beim Gesunden eine erstaunliche Konstanz, sie schwankt bei Arbeitsbelastungen in relativ engen Grenzen und erfährt bei Krankheiten charakteristische Veränderungen, die das humorale Gleichgewicht zwischen den intrazellulären und extrazellulären Räumen stören. Aus der Richtung, dem Ausmaß und den unterschiedlichen Kombinationen von Konzentrationsverschiebungen der einzelnen Bestandteile des Blutes lassen sich einerseits diagnostische Rückschlüsse auf die Ursachen und andererseits Hinweise für die Behandlung der Störungen ableiten.

Das vegetative Nervensystem bildet den zweiten Reaktionsweg. Seine anatomischen Elemente wurden aus den Zentren des Hirnstammes über das Rückenmark, die paravertebralen Ganglienketten, die Nerven und Geflechte bis in die Zellen der verschiedenen Organe verfolgt (v. a. *Stöhr, Spatz, Gaupp, Sunder-Plassmann*) und die Existenz sowie die Lokalisation übergeordneter Regulationszentren auf den Grundlagen der Erkenntnisse von *Karplus* und *Kreidl*, vor allem durch die Arbeiten von *Hess* und seiner Schule, aufgedeckt. Schließlich fand man in den funktionellen und morphologischen Substraten von Zell-, Bahn-, Sekret- und Kreislaufverbindungen zwischen den Kerngebieten des Hypothalamus und der Hypophyse, als dem wichtigsten Regulationsorgan des endokrinen Systems, die Wege, über die die Zentralorgane der humoralen und neuralen Systeme aufeinander einwirken. In den engen Beziehungen zwischen dem Hypothalamus einerseits und dem Thalamus, den Stammganglien und verschiedenen Zonen der Hirnrinde andererseits fand man auch den Schlüssel zum Verständnis psychosomatischer Einwirkungsmöglichkeiten, von denen bei der Psychotherapie von Organerkrankungen schon seit langer Zeit Gebrauch gemacht wird. Trotz aller Fortschritte in der Erkenntnis dieser Zusammenhänge liegen aber noch viele Einzelheiten der Reaktionsabläufe völlig im Dunkeln.

Bei neurochirurgischen Patienten ist das Gehirn selbst erkrankt. Dementsprechend finden wir nach Art und Lokalisation des Krankheitsgeschehens das Allgemeinbefinden, einzelne Funktionssysteme und auch gewisse Organtätigkeiten mehr oder weniger gestört. Wenn auch Untersuchungen über funktionelle Beziehungen zwischen einzelnen Kernzonen des Hirnstammes und bestimmten Leistungen peripherer Systeme und Organe im Tierexperiment exakter als in der Klinik möglich sind, so haben doch für die Krankenbehandlung klinische Beobachtungen ihren besonderen Wert, weil erst aus ihnen die praktische Bedeutung der experimentell gefundenen und auch der noch unbekanntem Zusammenhänge hervorgeht. Am Kranken unseres Fachgebietes sehen wir die Rückwirkungen der vom Gehirn ausgelösten Allgemeinstörungen auf das Gehirn selbst oft in so eindrucksvoller Weise, daß die Klärung der pathophysiologischen Zusammenhänge für den Chirurgen zu einer besonderen Verpflichtung wird, weil er durch den operativen Eingriff noch gewaltsam in das bereits gestörte funktionelle Gleichgewicht ein-

greift. Um dadurch nicht gegen das Gebot „nil nocere“ zu verstoßen, muß er klären, welche Maßnahmen zu treffen sind, um optimale Vorbedingungen für das chirurgische Vorgehen zu schaffen und wann in Anbetracht der Dringlichkeit des Eingriffes und der Notwendigkeit einer sorgfältigen Vorbereitung der richtige Zeitpunkt zur Operation gegeben ist.

Während und nach der Operation treten die gefährlichsten Störungen auf. Sie entstehen durch den Blutverlust und seine Folgen für den Kreislauf einerseits und durch die Auswirkungen des Operationsreizes und der Narkose auf die vegetative Tonuslage und das humorale Gleichgewicht andererseits. Weiterhin werden die Zentralstellen der vegetativen und humoralen Systeme durch die Erkrankung und den operativen Eingriff sowie durch die nachfolgenden Veränderungen des operierten Gehirns oft unmittelbar in Mitleidenschaft gezogen. Infolgedessen sind die Störungen sowohl in ihrem Ausmaß als auch in ihren Auswirkungen weit stärker als bei allgemeinchirurgischen Operationen. Außerdem wirken sich Kreislaufstörungen und Veränderungen der Blutzusammensetzung bei diesen Patienten besonders ungünstig aus, da das erkrankte Gehirn und seine regulativen Funktionen unter den veränderten Bedingungen eine erhöhte Störfähigkeit und Vulnerabilität besitzen, so daß periphere und zentrale Störungen sich in einem verhängnisvollen Zyklus potenzieren können.

## I. Das Blutvolumen

### 1. Physiologie und Pathophysiologie

#### a) Die Bedeutung des Blutvolumens für den Kreislauf bei allgemein- und hirnchirurgischen Eingriffen

Bei großen chirurgischen Eingriffen ist der Kreislauf erheblichen Belastungen ausgesetzt. Ihr Ausmaß ist abhängig von der Größe des Blutverlustes einerseits und den Auswirkungen der Narkose sowie des Operationsreizes auf das vegetativ-hormonale System andererseits. Nach *Domanig* stehen unter den intra- und postoperativen Störungen Kreislaufzwischenfälle an erster Stelle. Pulmonale Komplikationen, Thromboembolien, postoperatives Leber- und Nierenversagen gehen meist auf primäre Durchblutungsstörungen zurück. Sie sind durch eine sorgfältige Vorbehandlung und laufende Korrekturen der Kreislaufschäden weitgehend zu verhüten.

Die Belastbarkeit des Kreislaufes wird im wesentlichen von der Leistungsfähigkeit des Herzens, dem Zustand des Gefäßsystems sowie von der Menge und Beschaffenheit des Blutes bestimmt. Jede akute oder chronische Veränderung einer dieser Größen bedarf zu ihrem Ausgleich einer entsprechenden Einstellung der beiden anderen Komponenten, wenn das Gleichgewicht des Systems erhalten bleiben soll. So wird bei einem dekompenzierten Herzfehler das Blutvolumen vergrößert, bei Blutverlusten der Vasomotorentonus erhöht, die Restblutmenge auf die lebenswichtigen Organe „zentralisiert“ und das Herzminutenvolumen gesteigert. Stärkere Veränderungen eines dieser Faktoren haben zwangsläufig eine Verminderung der Kompensationsreserve und damit eine erhöhte *Operationsgefährdung* zur Folge. Dieser Begriff kennzeichnet nach *E. Rebn* einen Zustand, der auf mancherlei unspezifische Reize mit dem Auftreten eines akuten Kreislaufversagens, dem *Schock* reagiert. Dabei kommt es zu einem groben Mißverhältnis zwischen der Gefäßkapazität und der Menge des kreisenden Blutes, weil ein großer Teil des Gefäßinhaltes dem aktiven Kreislauf entzogen wird. Die *Schockbereitschaft* ist abhängig von der Tonuslage der Vasomotoren, der Reaktionsfähigkeit ihrer nervalen und hormonellen Steuerungssysteme und von der Menge des zur Verfügung stehenden Blutes. Daß die Integrität des vegetativen Systems für die Kompensation größerer Blutverluste von eminenter Bedeutung ist, haben die Untersuchungen von *Starling*, *Frank* und *Sjostrand* in eindrucksvoller Weise herausgestellt.

Nun sind große *hirnchirurgische Eingriffe* oft mit plötzlichen, relativ hohen Blutverlusten verbunden. Andererseits werden die Kreislaufzentren des Hirnstammes in vielen Fällen durch Tumoren, Ödeme, Hirndruck oder traumatische Läsionen schon vor dem Eingriff beeinträchtigt und unter Umständen während der Operation noch weiteren Schädigungen ausgesetzt. Dadurch können erhebliche Störungen in der Koordination sowie akute Reiz- und Lähmungssyndrome einzelner vegetativen Leistungen auftreten, die die intra- und postoperative Gefährdung unserer Patienten in besonderem Maße erhöhen.

Das Gebot einer betonten Überwachung und Behandlung des Kreislaufes ist für die Neurochirurgie um so bedeutungsvoller, als die „postoperative Krankheit“ (*Leriche*) unserer Patienten durch das in hohem Grade kreislaufabhängige *Hirn-*

ödem kompliziert wird. Die Erfahrungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß diese Veränderung des Hirngewebes mit all ihren Gefahren durch eine Regulierung der arteriellen und venösen Drucke und eine sorgfältige Konstanthaltung der Blutzusammensetzung wesentlich vermindert werden kann. Die wichtigsten Maßnahmen sind eine Reduktion der arteriellen Blutverluste durch eine sorgfältige Operationstechnik und Senkung des Blutdruckes, die Verhütung von Kollapsen durch ausreichenden Blutersatz, Vermeidung von Venendrucksteigerungen und Anoxämie durch ausreichende Belüftung der Lungen mittels Wechseldruckbeatmung und eventuelle postoperative Tracheotomie, ein Abfangen von Überhöhungen des arteriellen Druckes durch kontrollierte Blutdrucksenkung und laufende Korrekturen der Blutzusammensetzung mittels einer gezielten Ersatz- bzw. Infusionstherapie.

### b) Das Blutvolumen bei Gesunden und Kranken

Die gegenseitige Abhängigkeit der drei wesentlichsten Kreislaufgrößen, der Herzleistung, des Vasomotorentonus und der aktiven Blutmenge, gibt uns die Möglichkeit, mit der Bestimmung eines dieser Faktoren Rückschlüsse auf den Funktionszustand der beiden anderen Komponenten zu ziehen, ihre Störungen aufzuklären und zu behandeln. So hat sich die *Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge* als brauchbare Methode erwiesen, um latente Kreislaufschäden aufzudecken und zu differenzieren.

Die *Gesamtmenge* des vorhandenen Blutes ist am Lebenden durch die bisher zur Verfügung stehenden Methoden nicht zu bestimmen. Man muß sich darauf beschränken, den aktiven, kreisenden Blutanteil zu messen. Dabei bleiben die statischen und dynamischen Reserven in den inneren Organen und in den zentralen und peripheren Kreislaufabschnitten mehr oder weniger unberücksichtigt. *Barcroft, Dresel* und *Leitner, Plesch* u. v. a. hielten die Milz für das wichtigste Speicherorgan des Blutes. *Wollheim* wies auf die Bedeutung der Haut und der subkutanen Plexus hin. Weiterhin wurden die Leber, das Splanchnikusgebiet, die Lungen, die präkardialen Venenabschnitte und nicht zuletzt das Herz selbst als bedeutungsvolle *Speicherräume* erkannt. Nach *Eppinger, Rein, Plesch, Nissen* und anderen können in diesen Kreislaufabschnitten bis zu 50% der gesamten Blutmenge von dem aktiven Blutanteil mehr oder weniger vollständig abgetrennt werden. Wenn die Reserveräume gefüllt sind, so ist der Gesunde in der Lage, große Blutverluste von 1000 und 1200 ml voll zu kompensieren, ohne daß es zu einem merklichen Abfall des aktiven Blutvolumens kommt (*Baumgartl* u. *Zureda*). Der Blutdruck, das Herzminutenvolumen und die übrigen Kreislaufgrößen zeigen dabei nur geringe, kurzdauernde Schwankungen.

Aus den Untersuchungen von *Albritten, Cornet, Dodds, Forsee, Haeger, König, Kyllönen, Lyon, Miller, Meisenheimer, von Porat, Reid, Stewart, Templeton, Witz* u. *Kroonen, Wollheim* und vielen anderen ist bekannt, daß das aktive Blutvolumen bei chronischer Tuberkulose, Karzinomatose, Inanition und anderen schweren chronischen Erkrankungen erheblich reduziert sein kann. Bei dekompensierten Herzfehlern hingegen findet man stets eine Vergrößerung, deren Ausmaß mit dem Grad der Insuffizienz parallel geht (*Schreiber, Baumann, Yalow* und *Berson* u. a.). Bei Patienten mit stark geschwächtem Allgemeinzustand, sklerosierten, starren

Gefäßen, dekompensierten Herzfehlern oder mit bereits reduziertem Blutvolumen können kleinste Blutverluste zu bedrohlichen Schockzuständen führen.

Es ist deshalb wichtig, solche latente Herz-, Kreislauf- und Blutvolumenstörungen vor dem Eingriff zu erfassen, zu behandeln und die zu erwartenden Komplikationen in die Indikations- und Prognosestellung einzubeziehen.

## 2. Methoden der Blutvolumenbestimmung

Auf der Suche nach einer geeigneten Methode zur Blutvolumenbestimmung haben wir zunächst Farbstoffmethoden (Kongo-Rot, Evans-blue) und J<sub>131</sub>-Albumin angewandt. Wir fanden aber in schwer pathologischen Zuständen häufig Werte, die auf Grund der allgemeinen Kreislaufstörung völlig abwegig erschienen. Wir haben dann das von *Asbby* angegebene Verfahren wieder aufgegriffen und von der Differentialagglutination auf eine spezifische Hämolyse umgearbeitet. Die so erhaltenen Werte waren weit niedriger als die mit allen plasmalöslichen Substanzen gewonnenen; sie erwiesen sich auch bei pathologischen Zuständen, als sehr zuverlässig und gut reproduzierbar. Bei in-vitro-Versuchen ergab diese Methode eine größere Genauigkeit als alle Verfahren, die sich plasmalöslicher Testsubstanzen bedienen.

### a) Die Differentialhämolyse-Methode (DHM)

Unser Vorgehen ist in einer früheren Veröffentlichung (*Pampus, Prokop und Heidelmann*) im einzelnen dargestellt worden. Es mag deshalb genügen, hier das Prinzip kurz anzugeben.

In Anlehnung an das Vorgehen von *Asbby* injizieren wir Patienten mit den Blutgruppen A, B oder AB 10 ml Testblut der Blutgruppe 0 in der Cubitalvene. Die Anzahl der Erythrozyten pro mm<sup>3</sup> in dem injizierten Testblut wird vorher bestimmt. Nach 6 Minuten entnehmen wir eine Blutprobe aus der Fingerbeere und lösen die eigenen Erythrozyten durch ein spezifisch-hämolisierendes Serum auf. Die Hämolysezeit wird an einer Blutprobe bestimmt, die vor der Injektion des Testblutes entnommen wurde.

Nach vollständiger Hämolyse werden in den Blutproben, die 6 Minuten nach der Injektion entnommen wurden, die nicht zerstörten Blutkörperchen des 0-Blutes ausgezählt. Von jeweils drei Zählungen wird der Mittelwert verwandt. Sind die Differenzen der drei Zählungen größer als 5, so muß der Mittelwert aus 5 Zählungen ermittelt oder der Versuch mit der doppelten oder dreifachen Testblutmenge wiederholt werden. Zur Erlangung einer größeren Sicherheit kann man auch grundsätzlich 50 ml Testblut injizieren. Man erhält so größere Zahlen bei der Auszählung der Erythrozyten und einen relativ kleineren methodischen Fehler.

Das Rotzellvolumen (RZV) und Plasmavolumen (Pl. V.) errechnen wir aus dem Gesamtblutvolumen (GBV) mit Hilfe des Hämatokritwertes. Der Hämatokrit (Ht) wird bestimmt durch  $\frac{1}{2}$ stündiges Zentrifugieren bei 3000 U/min. Der so erhaltene Wert wird nach *Gregersen* durch Multiplikation mit dem Faktor 0,95 korrigiert.

Die *Normalwerte* betragen bei unserem Vorgehen für das GBV 50 ml, RZV 23 ml und für das Plasmavolumen 27 ml/kg Körpergewicht, für den Hämatokrit  $46 \pm 2$  Vol. %.

*In-vitro-Versuche:* Um eine dem klinischen Vorgehen entsprechende Verdünnung zu erreichen, wurde 1 ml Testblut mit 300 ml einer Blutkonserven gemischt. Fünffache, unabhängig voneinander durchgeführte Messungen an 4 Blutkonserven ergaben aus 20 Einzelmessungen einen Mittelwert von 297 ml.

Die Ergebnisse der Meßreihen sind in Tab. 1 angeführt:

Versuch	Messung					Mittelwert
	1	2	3	4	5	
I	287	296	306	285	300	295 ml
II	296	302	290	295	305	297 ml
III	304	301	288	298	305	299 ml
IV	290	295	298	304	303	298 ml
						297 ml

Der Meßfehler beträgt demnach in den Einzelbestimmungen maximal 15 ml auf 300 ml Blut (5 %), in den Mittelwerten aus 5 Messungen jedoch maximal nur 5 auf 300 (1,7 %).

Simultane Vergleichsmessungen mit plasmalöslichen Farbstoffen (Kongo-Rot-Methode nach *Griesbach* in der Modifikation nach *Heilmeyer* und Evans-blue-Methode) ergaben für das Gesamtblutvolumen 75 ml/kg, für das Plasmavolumen 40 ml/kg und für das Rotzellvolumen 35 ml/kg bei einem mittleren Hämatokritwert von  $46 \pm 2$  Vol.-%. Diese Werte entsprechen denen, die von *Brady*, *Brockmann*, *Erickson*, *Fields*, *Gibson* und *Evans*, *Gregersen*, *Griesbach*, *Heilmeyer*, *Schiff*, *Schreiber*, *Seyderhelm* und *Lampe*, *Somogyi*, *Wadsworth* mit Farbstoffen oder radioaktiven Substanzen gewonnen worden sind.

Die Werte der Differentialhämolysen-Methode (DHM) sind somit wesentlich kleiner. Sie liegen noch erheblich unter den Größen derjenigen Verfahren, die sich isotonenbeladener Erythrozyten allein oder zusammen mit einer der Plasmabestimmungsmethoden bedienen. *Lindbard*, *Fleischer-Hansen* und auch *Plesch* fanden jedoch bei sorgfältiger Berücksichtigung der in ihren Meßtechniken enthaltenen möglichen Fehlerquellen Durchschnittswerte für das Gesamtblutvolumen, die mit 4,8–5 % des Körpergewichts in der gleichen Größenordnung liegen. Die Meßdifferenzen stiegen bei unseren Untersuchungen erheblich an, wenn der Allgemeinzustand der Kranken stark reduziert und das Blutvolumen auf Grund einer offensichtlichen Exsikkation vermindert war.

#### b) Ursachen der Meßfehler bei plasmalöslichen Testsubstanzen

Nach unseren Erfahrungen in vielen Vergleichsmessungen beruhen die Meßfehler der Plasmabestimmungsmethoden auf einem erhöhten Verlust etikettierter Substanz. Dieser entsteht durch das Haftenbleiben der markierten Stoffe an den plasmabenen Oberflächen der Erythrozyten, dem Plasmarandsaum der Blutgefäße und durch ihr Eindringen in das Lymphgefäßsystem, das während der Mischungszeit nur ungefärbte Lymphe in den Kreislauf ausscheidet (*Keith*, *Rountree* und *Geraghty*, *Harris*, *Krieger*, *Schultz* und Mitarbeiter). Bei allen Ödemzuständen wandert vermehrt etikettiertes Plasma ins Gewebe. Auch bei stärkeren Kreislaufstörungen fließt es in Zonen mit isolierter Plasmaströmung („*vasa serosa*“ – *Hamperl*, *Arnold*) ab, ohne in der Wartezeit von sechs Minuten in den aktiven Kreislauf zurückzukehren. Es kann wohl als gesichert gelten, daß durch die beiden erwähnten Vorgänge das Plasma während der Mischungszeit entfärbt wird und daß es dadurch zu erhöhten, falschen Meßwerten mit den Plasmabestimmungsmethoden kommt.

Die bei der DHM injizierten Erythrozyten verlassen während der Mischungszeit den aktiven Blutstrom in weit geringerem Maße als plasmalösliche Substanzen, da sie die Gefäßwände nicht durchwandern können. In die bei Kreislaufstörungen evtl. verstopften Präkapillaren können sie nicht eindringen. Sie fließen über eröffnete Kurzschlußanastomosen und bleiben im aktiven Blutanteil. Ihre Anschwemmung in verengte Kapillaren oder in die ruhenden und dynamischen Blutdepots kann in der kurzen Zeit nur gering sein, jedenfalls weit geringer als der Plasmaverlust, da die Abnahme der injizierten Testerythrozyten erheblich hinter den Konzentrationsverlusten der plasmalöslichen Mittel zurückbleibt.

Die Differentialhämolysemethode hat gegenüber den anderen heute gebräuchlichen Verfahren viele Vorteile:

Sie ist völlig gefahrlos und technisch so einfach, daß keinerlei besondere Vorbereitungen oder Ausrüstungen erforderlich sind. Sie kann in jedem Krankenhaus, ja in der Praxis durchgeführt werden. Die Volumenbestimmungen dürfen beliebig oft, auch in kurzen Zeitabständen, wiederholt werden, wenn man vor der Reinjektion eine Blutprobe entnimmt, die von der ersten Bestimmung im Kreislauf verbliebenen Erythrozyten feststellt und ihre Menge pro  $\text{mm}^3$  von den nach der zweiten Injektion erhaltenen Zahlen abzieht. Außerdem bleiben die Fehler der Hämatokritbestimmung ohne Einfluß auf die gemessenen Gesamtblutvolumenwerte, da die neu injizierten Erythrozyten sich lediglich in dem derzeit aktivem Blutanteil verteilen.

Die Methode hat den Nachteil, daß sie bei Patienten der Blutgruppe 0 nicht angewandt werden kann und die notwendige vollständige Hämolysse oft einige Stunden auf sich warten läßt. Bei Patienten der Blutgruppe 0 ist man auf die Anwendung einer Farbstoffmethode oder der Radiojodmethode angewiesen. Dabei müssen der Beurteilung natürlich die entsprechend größeren Normalwerte zugrunde gelegt werden.

### 3. Das Blutvolumen bei neurochirurgischen Patienten

#### a) Befunde vor der Operation

Bei zerebralen Erkrankungen ist das Blutvolumen unseres Wissens bisher nicht systematisch geprüft worden.

Eigene Untersuchungen an 70 Kranken, die zur Operation vorgesehen waren, hatten folgende Ergebnisse:

30 Patienten (41 %) der Fälle) hatten ein normales, 33 (49 %) ein erniedrigtes und 7 (10 %) ein erhöhtes Gesamtvolumen (GBV). Wenn man die GBV-Werte mit Hilfe der Hämatokrit Höhen (Ht) in Rotzell- und Plasmavolumina zerlegt, so zeigt sich, daß auch von den Kranken mit *normalem* GBV die Hälfte noch erhebliche Störungen der Blutzusammensetzung aufwies. Es hatten 20 % von ihnen eine Bluteindickung (Ht über 48 Vol. %) und 30 % einen Erythrozytenmangel. Demnach verfügten nur 14 (20 %) von 70 Patienten über eine normale Blutmenge mit ungestörter Blutzusammensetzung. Das bedeutet, daß nur bei *einem* von 5 Patienten, die zur Operation vorgesehen waren, eine völlig ausgeglichene Kreislaufverhältnisse vorausgesetzt werden konnte (Abb. 1).

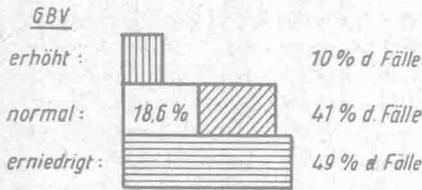


Abb. 1. GBV-Veränderungen bei 70 neurochirurgischen Patienten (nur in 18,6% der Fälle bestand eine normale Blutzusammensetzung bei normalem Gesamtblutvolumen)

Ein *erhöhtes* GBV fanden wir relativ selten (10% der Fälle). Auffallend ist, daß es sich in den meisten Fällen um Patienten mit chronischem Hirndruck durch langsamwachsende, hirnstammahe Prozesse handelte. In einem Fall lag eine große arteriovenöse Fistel in Form eines Rankenangioms vor. Die Volumenzunahme betraf sowohl das Rotzellularvolumen als auch das Plasma; in keinem Falle bestand eine Bluteindickung.

*Erniedrigungen* des GBV fanden sich in unserem Krankengut am häufigsten. In der Hälfte dieser Fälle war der Hämatokrit erhöht und erreichte Werte bis zu 62 Vol.-% als Ausdruck einer extremen Exsikkation. Dementsprechend war ein Plasmamangel weit häufiger und stärker ausgeprägt als ein Rotzellulardefizit. Ein *erniedrigtes Plasmavolumen* hatten 29 von 33 Patienten mit reduziertem Gesamtblutvolumen. Das Defizit betrug im Mittel 7 ml/kg Sollgewicht und erreichte Werte von 13,4 ml/kg. Demgegenüber hatte das *Rotzellularvolumen* nur bei der Hälfte der Fälle abgenommen. Das durchschnittliche Defizit betrug nur 3 ml/kg und der Maximalwert 8 ml/kg. Von besonderem Interesse sind in dieser Gruppe 12 Patienten, die einen normalen Hämatokrit aufwiesen. In diesen Fällen war es somit nicht möglich, aus der Erythrozytenzahl oder aus den Hämatokrit- und Hämoglobinwerten einen Hinweis auf einen Blutvolumenmangel abzuleiten; denn ein GBV-defizit kann im allgemeinen nur als Begleiterscheinung einer Bluteindickung vermutet werden, falls eine innere oder äußere Blutung auszuschließen ist. So kamen denn auch am häufigsten Blutvolumenmängel bei erhöhten Hämatokritwerten als Folge einer überwiegenden Reduktion des Plasmavolumens vor.

Diese Befunde zeigen, daß die üblichen *Routineuntersuchungen* der Erythrozytenzahl, des Hämoglobin- und des Hämatokritwertes im Hinblick auf die Klärung der Ausgangslage *unzulänglich* sind. Auch der Blutdruck gibt keine schlüssigen Hinweise, da er sogar im Schock im Bereich der Norm liegen kann. Lediglich die Pulsfrequenz, deren Schwankungen jedoch in ihrer Aetiologie sehr vieldeutig und unspezifisch sind, oder das Herzminutenvolumen können Anhaltspunkte geben.

## b) Unterschiede der Volumenwerte bei Männern und Frauen

Eine Aufgliederung der präoperativen Volumenwerte nach Geschlechtern ergibt sowohl für das Gesamtblutvolumen (GBV) als auch für das Plasmavolumen (Pl. V.) erhebliche Unterschiede.

Tab. 2. Blutvolumenwerte vor der Operation.  
Mittelwerte in ml/kg Sollgewicht bei Männern und Frauen.

Geschlecht	Zahl der Fälle	GBV	RZV	Pl. V.
weiblich	26	48,8	21,2	27,6
männlich	44	43,7	21,4	22,3