

wechselt durch Hypothermie hin, und es ist daher anzunehmen, dass dies die Ursache ist, weshalb die Leber von Ratten mit Rückenmarkschnitt gegen  $\text{CCl}_4$ -Schäden relativ geschützt ist.

R. E. LARSON and G. L. PLAA

Department of Pharmacology, State University of Iowa, Iowa City (U.S.A.), June 4, 1963.

### DISPUTANDUM

#### Ferrous Complexes in the Catalase Reaction

In a recent article<sup>1</sup> I have pointed out that polarographic evidence exists for the formation of a complex between ferrohaem and hydrogen peroxide.

This finding forms an analogy (or precedent) for one of the five reactions postulated by WESTHEIMER<sup>2</sup> to explain the catalytic decomposition of hydrogen peroxide and thus makes this mechanism *ceteris paribus* more likely. It certainly does not prove the WESTHEIMER mechanism. NICHOLLS<sup>3</sup> has recently criticized WESTHEIMER's mechanism, and to this criticism I feel it is not my task to reply.

However, to further weaken the mechanism proposed by WESTHEIMER, NICHOLLS has also attacked the polarographic evidence for the formation of a complex between ferrohaem and  $\text{H}_2\text{O}_2$  and in fact, polarographic kinetics in general. This criticism is completely without foundation and has been made obviously without thorough knowledge of this field of study. The points taken are on the level of 1943 and to refute them it would be necessary to republish all the work, many times reviewed by BRDIČKA<sup>4</sup>, which has been done since.

Nicholls claims that the oxidation of ferrohaem to hemine by  $\text{H}_2\text{O}_2$  may be the explanation of the polarographic reaction. This has been considered and disproved. He tries to support his claim by a quotation from KOLTHOFF and PARRY<sup>5</sup> to the effect that there are great discrepancies between the true and polarographic rates of reaction.

This statement was made in 1951 and is based on a completely incorrect calculation of a system the treatment of which has now been clarified for years<sup>4</sup>. Wherever it was possible to make a direct comparison between the values of rate constants determined by conventional methods and those derived from kinetic currents the agreement was excellent<sup>6-8</sup>.

This is also true of the specific case cited by KOLTHOFF and PARRY. The agreement here is also excellent<sup>9</sup> when the calculation is done properly.

Furthermore, in the case of the polarographic reaction of the hemine/ $\text{H}_2\text{O}_2$  system no real comparison of rates is involved. There is no doubt that the polarographic reaction is an 'extremely rapid reaction', i.e. under conventional conditions instantaneous. On the other hand, many ferrohaem complexes which give the polarographic reaction are oxidized by  $\text{H}_2\text{O}_2$  very slowly or not at all.

**Zusammenfassung.** Vor kurzem wurde von NICHOLLS der WESTHEIMER-Mechanismus des  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Zerfalls durch Katalase mit Argumenten einer unseres Erachtens abwegigen Interpretation der polarographischen Kinetik kritisiert. Die Argumente werden durch Hinweise auf unberücksichtigte Arbeiten widerlegt.

K. WIESNER

Organic Chemistry Laboratory, University of New Brunswick, Fredericton (Canada), March 29, 1963.

<sup>1</sup> K. WIESNER, Exper. 18, 115 (1962).

<sup>2</sup> F. H. WESTHEIMER, *Enzyme Models*. The Enzymes, 2nd Ed. (Ed. by P. D. BOYER, H. LARDY, and K. MYRBÄCK, Academic Press Inc., New York 1959).

<sup>3</sup> P. NICHOLLS, Exper. 19, 80 (1963).

<sup>4</sup> R. BRDIČKA, Z. Elektrochemie 64, 16 (1960).

<sup>5</sup> I. M. KOLTHOFF and E. P. PARRY, J. Amer. chem. Soc. 73, 3718 (1951).

<sup>6</sup> J. KOUTECKÝ, Coll. Czech. Chem. Comm. 18, 311 (1953).

<sup>7</sup> A. BLAŽEK and J. KORYTA, Coll. Czech. Chem. Comm. 18, 326 (1953).

<sup>8</sup> J. KOUTECKÝ, R. BRDIČKA, and V. HANUŠ, Coll. Czech. Chem. Comm. 18, 611 (1953).

<sup>9</sup> Z. POSPIŠIL, Coll. Czech. Chem. Comm. 18, 337 (1953).

### PRO EXPERIMENTIS

#### Zur Registrierung von Rückatmung in Nicht-Rückatmungsventilen (Non-Rebreathing Valves)

nicht genügend erfüllt ist, schien uns grundsätzlich gegeben, so dass wir uns veranlasst sahen, die Arbeitsweise von Nicht-Rückatmungsventilen zu registrieren.

Beobachten wir die Arbeitsweise eines Ventils bei Beatmung im einzelnen und verfolgen wir gleichzeitig den Druck in seinen drei Anschlußstutzen (A inspiratorische Seite, B Patientenseite, C exspiratorische Seite), so ergeben sich folgende Bilder (Figur 1a).

Zu Beginn der Inspiration steigt auf der Inspirationsseite der Druck, bis die Feder- oder Magnetkraft überwunden ist, die den Ventilstempel in Exspirationsstellung fixiert; nach Öffnung der Inspirationsseite steht der Stempel zunächst in einer Mittelstellung und die Luft strömt sowohl zum Patienten als auch zum Ausatmungsstutzen. Ein gewisser Teil des Atemgases geht damit verloren; das spielt hinsichtlich des Beatmungsausmasses des Patienten keine Rolle. Hat der Stempel seine Inspirationsstellung erreicht (Figur 1b), strömt während der übrigen

Das Nicht-Rückatmungsventil hat bei der Beatmung die Aufgaben, das mit dem Inspirationsdruck zugeführte Gasgemisch in die Luftröhre zu leiten; während der Expiration soll das aus den Alveolen zurückströmende Gasgemisch nicht in das Beatmungssystem gelangen, sondern in den umgebenden Raum geleitet werden. Als Regelgrößen für die Steuerung des Ventils wirken die von der Atemphase abhängigen Druckgradienten. Je genauer das Beatmungsventil Ausatmung und Einatmung voneinander trennen kann, desto besser ist das Ventil. Die Möglichkeit, dass bei einigen Ventilen diese Anforderung

Dauer der Inspiration die Luft ohne Verlust zum Patienten.

Sinkt zu Beginn der Exspirationsphase (Figur 1c) der Druck im zuführenden Schenkel des Ventils, treiben die elastischen Kräfte der Lungen und des Thorax die Luft aus den Lungen aus, und zwar je nach Stellung des Ventils zunächst in den Inspirationsstutzen, und, sobald der Stempel die Inspirationsstellung verlassen hat, auch in den Exspirationsstutzen. Erst wenn der Stempel die Exspirationsstellung erreicht hat (Figur 1d), fliesst die ausströmende Luft ausschliesslich ins Freie. In der Zeit, in welcher der Stempel von der Inspirationsstellung in die Exspirationsstellung hinüberwandert, ist deshalb Rückatmung prinzipiell möglich. Je länger diese Zeit ist, die wir als Ventilverspätung bezeichnen, desto grösser ist vermutlich der Anteil der Rückatmung.

*Eigene Untersuchungen.* Um diese Verhältnisse experimentell zu untersuchen, haben wir zwei parallelangeschlossene Dräger-Übungsthoraces unter Zwischenschaltung des zu untersuchenden Ventils beatmet. Auf einem 6-Kanal-Schwarzer-Direkt-Schreiber wurde auf vier Kanälen folgendes registriert (Figur 2 und 3): Mit je einer Statham Druckkammer P 23 Gb der Druck im Ventileingang (Kanal 1) und Verbindungsschlauch zu einem Dräger-Thorax, also auf der Patientenseite des Ventils (Kanal 2). Die Druckübertragung zu den Statham-Druckkammern (Transducern) wurde hergestellt, indem am beschriebenen Ort der Gummischlauch mit einer Nadel von  $1 \text{ mm}^2$  Innenquerschnitt punktiert wurde und die Nadel mit der Druckkammer durch einen Katheter (Portex flexibel Nylon Tubing Size 4) verbunden wurde. Auf Kanal 4 wurden mit einem Mikrofon die Geräusche des Ventils registriert; das Mikrofon wurde mit Heftpflaster auf das Ventil geklebt. Bei geeigneter Dämpfung werden die leisen Geräusche der turbulenten Luftströmung nicht mehr geschrieben, während die lauten, vom Anschlagen des Stempels in seinen beiden Ruhestellungen hervorgerufenen Ventilschlussgeräusche gerade noch deutlich markiert werden. In Kanal 2 und 4 wird nun die Ventilverspätung augenfällig: während der Beginn des Druckabfalls im Dräger-Thorax den Beginn der Expiration anzeigen, fixiert das zweite Ventilschlussgeräusch den Zeitpunkt, ab welchem die Inspirationsseite des Ventils verschlossen ist, so dass Rückatmung nicht mehr möglich ist. Die Differenz der beiden Zeitpunkte entspricht der Ventilverspätung.

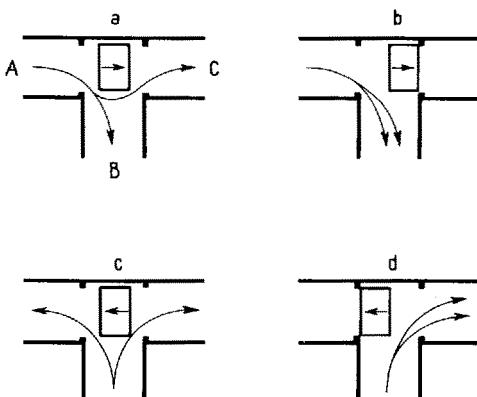


Fig. 1. Die möglichen Strömungen in einem Ventil bei Beatmung; vier verschiedene Stempelstellungen. a und b während Inspiration, c und d während Expiration. A = Ventileingang, B = Patientenseite, C = Exspirationsseite.

In Figur 5 und 6 sehen wir bei gleicher Beatmungsart eine sehr kleine und eine sehr grosse Ventilverspätung zweier im Handel befindlicher Nicht-Rückatmungs-Ventile.

Die Rückatmung selbst kann in semiquantitativer Weise registriert werden, indem die Inspirationsluft in dem zum Dräger-Übungsthorax führenden Rohr mit Wärme markiert wird; ist Rückatmung vorhanden, so wird die erwärmte Luft in einem Thermoelement im Eingangsstutzen des Ventils einen elektrischen Impuls auslösen. Wir haben zu diesem Zweck das Gummirohr zwischen Ventil und Dräger-Übungsthorax teilweise durch ein gewinkeltes Metallrohr ersetzt; ein 100-Watt-Löt Kolben wurde mit Draht an das Metallrohr fixiert (Figur 2 und 3) und erwärmte es auf ca.  $80^\circ$ ; nach Durchströmen betrug die Lufttemperatur ungefähr  $40^\circ$ . Zu Beginn der

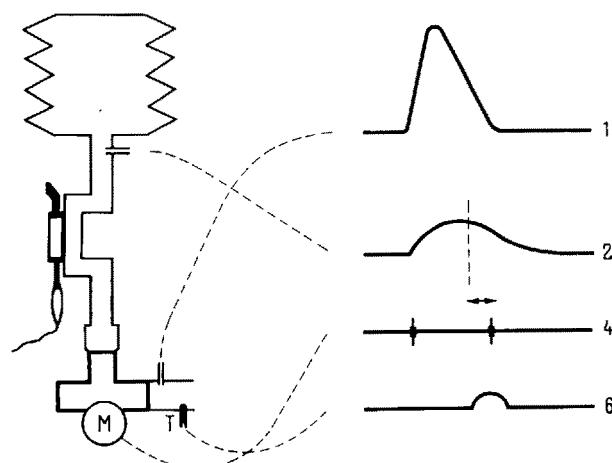


Fig. 2. Versuchsanordnung: (siehe Text) M = Mikrofon an Ventil fixiert. T = Thermoelement vor Ventileingang. Im Ventileingang und vor dem Lungenmodell wird der Druck gemessen und in Kanal 1 und 2 registriert.

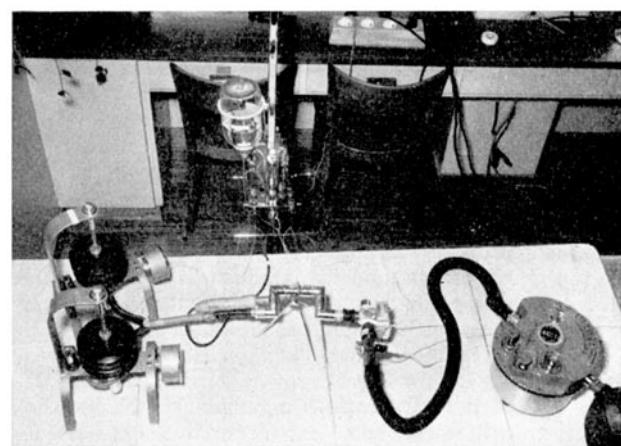


Fig. 3. Versuchsanordnung: links die Dräger-Lungen; in der Mitte ein mit Löt Kolben erwärmtes Rohrstück; nach rechts anschliessend Ventil mit aufgeklebtem Mikrofon; ganz rechts EMO-Verdunster mit Ambubettel; im Hintergrund Anschlussblock für zwei Statham-Druckkammern; auf der inspiratorischen Seite des Ventils und an einem «Hauptbronchus» sind Nadeln und Verbindungskatheter zur Druckmessung. Zwischen Ventil und Atemschlauch ist ein Thermoelement seitlich eingeführt.

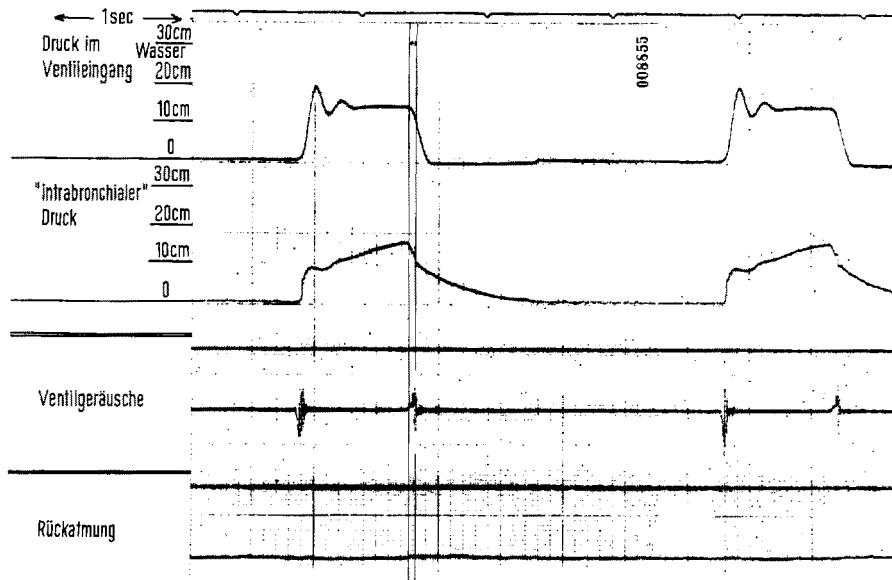


Fig. 4. Beatmung durch eine Radcliffe-«A»-Pumpe mit einem dieser Beatmung adäquaten Ventil: Ventilverspätung 0,04 sec Rückatmung nicht registrierbar, d.h. unter 100 ml pro Expiration.

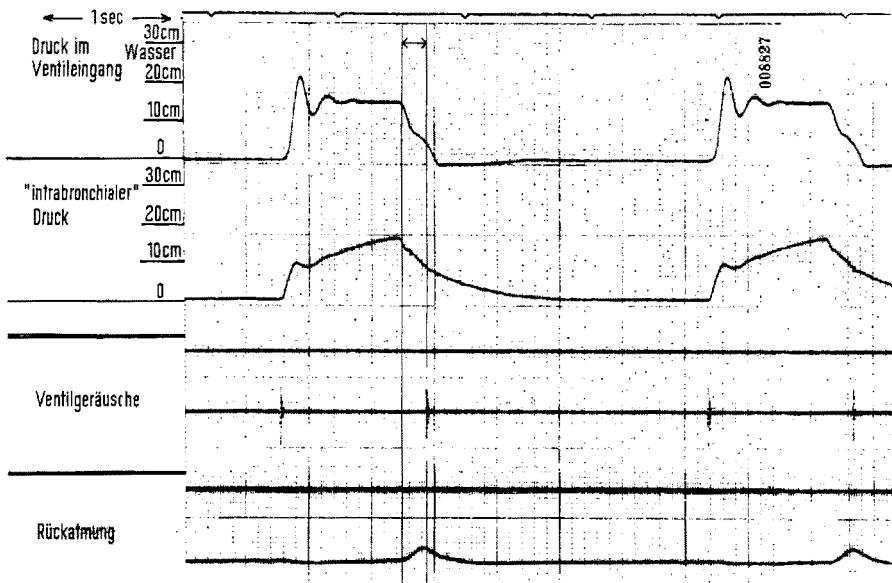


Fig. 5. Gleiche Beatmung wie in Figur 4, aber mit einem Ventil, das bei dieser Beatmung versagt: Ventilverspätung 0,2 sec, Rückatmung deutlich registrierbar, d.h. weit über 100 ml pro Expiration.

Rückatmung streicht Luft am Thermoelement vorbei, die nicht mit dem erwärmten Metallrohr in Berührung gekommen ist und die auf diese Weise nicht registriert wird. In unserem Versuch sind die Abmessungen der verschiedenen Rohre so gehalten, dass die Rückatmung erst registriert wird, wenn sie 100 ml pro Atemzug übersteigt. Der Impuls des Thermoelementes wird in Kanal 6 registriert. Durch Vergleich der Figur 4 und 5 wird ersichtlich, dass unter gleichen Beatmungsbedingungen ein Nicht-Rückatmungsventil mit kleiner Ventilverspätung (0,04 sec) nur geringe Rückatmung aufweist, dass aber eine grosse Ventilverspätung (0,2 sec) viel grössere Rückatmung erlaubt.

Ein «Nicht-Rückatmungs-Ventil» mit grosser Ventilverspätung bezeichnen wir deshalb als schlecht und eines mit kleiner Ventilverspätung als gut.

Ist bei einem Nicht-Rückatmungs-Ventil die Ventilverspätung je nach Beatmungsart verschieden, muss von einem im Handel befindlichen Ventil mindestens verlangt

werden, dass unter den jeweils geübten Beatmungsbedingungen die Ventilverspätung klein ist. Die quantitative Beantwortung dieser Fragen, die einige Überraschungen ergeben hat, ist Inhalt unserer nächsten Arbeit.

*Summary.* A simple arrangement for testing the function of a non-rebreathing valve during intermittent positive pressure ventilation is described.

The correlation between the 'valve delay' (the period from the beginning of expiration until total closure of the inspiratory channel) and the degree of rebreathing is pointed out.

G. WOLFF und H. J. CLEMENTSEN

*Chirurgische Universitätsklinik und anaesthesiologische Abteilung des Bürgerspitals Basel (Schweiz), 10. September 1963.*