

Aus dem Physiologischen Institut Göttingen.

Plötzlicher Tod durch Sauerstoffmangel.

Von

H. H. LOESCHEKE.

(*Eingegangen am 1. Februar 1948.*)

Der Gerichtsarzt ist gewohnt, den Eintritt des Todes als den Zeitpunkt des Stillstehens der Herzkammern zu definieren. Er bedarf einer solchen, in der Praxis bequemen Definition, vor allem aus juristischen Gründen. Die Definition ist dabei, vom physiologischen Standpunkt aus gesehen, willkürlich. Es besteht kein Zweifel darüber, daß das Absterben verschiedener Gewebe zu recht verschiedenen Zeiten eintritt. Aber auch für ein einzelnes Organ oder für eine Einzelzelle dürfte es sehr schwerfallen, den Augenblick des Todes festzulegen. Der Grund dafür ist, daß hier offensichtlich ein kontinuierliches Geschehen vorliegt, bei dem eine scharfe Grenze zwischen lebendem und totem Zustand nicht gezogen werden kann. Hier wäre es sinnvoller, zwei andere Begriffe einzuführen, und zwar die Überlebenszeit und die Wiederbelebungszeit. Überlebenszeit soll die Zeit bis zur Einstellung der Funktion der Zelle bedeuten, und Wiederbelebungszeit die daran anschließende Zeit, nach der noch bei Aufhebung der Noxe eine Wiederbelebung möglich ist (LUTZ¹). Auch diese Zeiten werden kaum je mit physikalischer Schärfe anzugeben sein. Sie haben immerhin den Vorteil, einigermaßen charakteristische Punkte in dem kontinuierlichen Ablauf des Todes darzustellen. Am ehesten wird man sie an der Einzelzelle klar bestimmen können, während man es bei einem Organ bereits mit einer Population vieler Zellen mit individuell variierenden Eigenschaften zu tun hat, so daß für das Gesamtorgan die Schärfe der Bestimmbarkeit weiterhin abnimmt. Sie ist aber bei Organen oder Organteilen, die aus einheitlichen Zellgruppen bestehen, immer noch sinnvoll, so daß sich die Aufgabe ergibt, statt des Todeseintritts Überlebens- und Wiederbelebungszeiten für die lebenswichtigen Organe anzugeben.

Dabei besteht eine Abhängigkeit der verschiedenen Organe voneinander, wobei für unser Thema vor allem Beziehungen zwischen Herz und Gehirn zu diskutieren sein werden. Einerseits führt das Versagen des Kreislaufs in sehr kurzer Zeit zur Einstellung der Funktion des Zentralnervensystems, und zwar vor allem durch den dort auftretenden Sauerstoffmangel, während andererseits eine Schädigung

des Zentralnervensystems auch das Herz beeinflußt. Insbesondere durch Beeinflussung der Innervation des Herzens bei zentralen Störungen kann ein Versagen des Blutkreislaufs ausgelöst werden, welches sich nun wiederum auf das Zentralnervensystem in einem *circulus vitiosus* auswirkt.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Sauerstoffmangel wurden hauptsächlich von BÜCHNER^{2, 3, 4} und seinen Mitarbeitern^{5, 6, 7, 8} beschrieben. Bei akutem Tode durch Sauerstoffmangel, sei es, daß es sich um einen Höhentod oder etwa um eine Vergiftung durch HCN oder eine auf andere Art zustandegekommene akute Hypoxie der Gewebe handelt, findet man ein Auftreten zahlreicher Vacuolen in den Zellen von Leber, Herz und Niere. Die Vacuolen sind fettfrei und enthalten eine wahrscheinlich eiweißhaltige Flüssigkeit. Außerdem können Blutungen auftreten. Im Gegensatz dazu sehen wir bei langsamer eintretenden Zuständen des Sauerstoffmangels zunächst Verfettungen und bei schwereren auch Nekrosen. Alle diese Veränderungen sind vorwiegend auf der venösen Seite des Capillarkreislaufs lokalisiert, was beim Herzen zu dem Bilde der Tigerung und bei der Leber zu vorwiegend zentraler Verfettung des Leberlappens führt. Im Gehirn scheinen die Befunde komplizierter zu sein, doch findet sich eine ausgesprochene Bevorzugung bestimmter Gebiete, wie Kleinhirn, Großhirn, Hirnstamm (in dieser Reihenfolge bei der Katze). Auch wenn der Sauerstoffmangel überlebt wird, können derartige Veränderungen verhanden sein, für den Menschen sei auf die bekannten Schädigungen in den Stammganglien nach Kohlenoxydvergiftung hingewiesen.

Wenn im folgenden die Wirkung des Sauerstoffmangels vom Standpunkt des Physiologen betrachtet werden soll, so muß zwischen allgemeinem und lokalem Sauerstoffmangel unterschieden werden. Zum allgemeinen Sauerstoffmangel führt 1. die Reduktion des Sauerstoffteildruckes in der Außenluft, sei es durch Unterdruck oder bei Einatmung sauerstoffärmer Gasgemische, 2. muß eine Behinderung des Gasaustausches in der Lunge entweder durch Stenosierung der Atemwege oder durch Veränderung der Durchlässigkeit der Lungenoberfläche oder schließlich durch primäres Versagen der Atemmotorik, etwa bei Vergiftungen, zum allgemeinen Sauerstoffmangel führen, wobei im Unterschied zu dem vorhergehenden Mechanismus auch gleichzeitig eine Anreicherung von Kohlensäure auftritt. Diesen Zustand pflegt man als Erstickung zu bezeichnen. Weiterhin kann der Sauerstofftransport mit dem Blut gestört sein, wobei 3. die Transportfähigkeit des Blutes durch Reduktion der Blutmenge, der Erythrocytenzahl bei Anämien, der Sauerstoffbindungsfähigkeit des Hämoglobins bei Kohlenoxydvergiftung oder z. B. infolge methämoglobinbildender Giftwirkungen vermindert sein kann, während 4. eine verschlechterte

Blutströmung bei Kreislaufinsuffizienzen aller Art zu demselben Ergebnis führen muß. Die Sauerstoffaufnahme der Gewebe selbst kann 5. durch eine Störung in den Fermentsystemen, z. B. bei der Blausäurevergiftung verhindert werden.

Es ist augenscheinlich, daß bei all diesen verschiedenen Formen von Sauerstoffmangel, die sämtlich mehr oder weniger plötzlich auftreten können, recht verschiedene Kompensationsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Am wenigsten ist eine Kompensation bei der Cyanidvergiftung möglich, da hier die Oxydation in der Zelle selbst direkt betroffen ist. Bei Störungen in Blut und Kreislauf wird eine Vermehrung der Atemtätigkeit zu einem gewissen Ausgleich führen und bei Störung der äußeren Atmung oder der Durchlässigkeit der Lunge kann eine Steigerung der Leistung des Blutkreislaufs die Sauerstoffversorgung der Zellen verbessern.

Als Ursache für lokale Sauerstoffmangelwirkungen sind im allgemeinen Störungen der Durchblutung heranzuziehen, von den mehr funktionellen Gefäßspasmen bis zu den Gefäßverschlüssen durch Thrombose oder Embolie. Abgesehen davon ist bei starker Unterkühlung von Geweben ein Sauerstoffmangel dadurch denkbar, daß das Hämoglobin in der Kälte weniger gut Sauerstoff abgeben kann. Bei dem Gefäßverschluß ist wie bei der Erstickung neben dem Sauerstoffmangel auch eine Anreicherung von Kohlensäure zu erwarten, und es darf keinesfalls vernachlässigt werden, daß in diesem Fall auch der Abtransport anderer Stoffwechselendprodukte nicht normal funktioniert. Das führt dazu, daß Gefäßverschlüsse schneller zu Funktionsstörungen und zu irreversiblen Schädigungen der Organe führen als ein allgemeiner Sauerstoffmangel höchsten Grades, bei dem die Sauerstoffversorgung in gleichem Maße verhindert wird, wie bei Gefäßverschluß.

Bei welchen Sauerstoffteildrucken lassen sich die ersten Störungen beobachten, wann werden die Schädigungen irreversibel und wie sind die zeitlichen Verhältnisse dabei?

Das Organ, dessen Funktionsstörungen beim Menschen im Sauerstoffmangel ganz im Vordergrund stehen, ist das Zentralnervensystem. Bei ihm lassen sich die ersten Funktionsstörungen besonders leicht beobachten, sei es durch eine quantitative Aufzeichnung der Reflexe (STRUGHOLD⁹), oder aber durch Betrachtung der Leistung des Gehirns, wie sie im allgemeinen mit Hilfe eines Schreibtestes durchgeführt wurde. Von STRUGHOLD¹⁰ und seinen Mitarbeitern (unter anderen OPITZ¹¹) wurde die Zeitdauer bis zum Einsetzen der ersten Störung nach Unterbrechung der Sauerstoffatmung in verschiedenen Höhen bestimmt und ebenso die Zeit bis zum Eintritt der Bewußtlosigkeit. Als Zeitreserve wurde von STRUGHOLD diejenige Zeit definiert, während

der man nach Unterbrechung der Sauerstoffatmung noch aktionsfähig, d. h. fähig zur Ausführung von Rettungsmaßnahmen ist. Für diese Zeitreserve gelten folgende, durch die Angabe des O₂-Drucks der Einatmungsluft ergänzte Werte (STRUGHOLD¹⁰), s. Tabelle 1.

Eine sehr gute Möglichkeit der objektiven Beurteilung der Vorgänge im Gehirn bietet das Elektroenzephalogramm. Untersucht man nach Unterbrechung der Sauerstoffatmung in verschiedenen Höhen, wann hier die ersten Veränderungen auftreten, so ergibt sich eine Kurve, die fast völlig mit derjenigen von STRUGHOLD für die ersten Störungen im Schreibtest zusammenfallen (BEIGEL, HAARSTRICK und PALME¹²). Es handelt sich im Elektroenzephalogramm dabei um das Auftreten von charakteristischen Spannungsschwankungen verlangsamter Frequenz.

Nicht nur die ersten Störungen, sondern auch der Eintritt der Bewußtlosigkeit und das Auftreten irreversibler Störungen sind vom Grade des Sauerstoffmangels und von der Zeit

Tabelle 1.

Höhe m	O ₂ -Teildruck der Ein- atmungsluft mm Hg	Zeitreserve
7000	55	5 Min.
7500	50	3 $\frac{1}{2}$ —4 Min.
8000	46	3 Min.
9000	38	1 $\frac{1}{2}$ Min.
10000	31	1 Min.
11000	25	40 Sek.
12000	20	30 Sek.

der Einwirkung abhängig.

Dabei sind die individuellen Schwankungen ebenso wie Schwankungen mit dem Alter der Versuchsperson und mit anderen Faktoren (wie Nahrungsaufnahme, Schlafmangel, Genußgifte) sehr erheblich. Von praktischer Bedeutung ist vor allem der Einfluß auch kleinster Kohlenoxydkonzentrationen in der Einatmungsluft. All diese Faktoren führen dazu, daß die Höhengrenze, bei der Bewußtlosigkeit, und der Tod eintreten können, im Einzelfalle sehr weit nach unten verschoben sein kann, sogar bis in den Bereich von 4—5000 m Höhe.

Mit irreversiblen Schädigungen ist bald nach Eintritt der Bewußtlosigkeit zu rechnen. Nach Analogie mit Tierversuchen ist beim Menschen eine Frist von nur wenigen Minuten anzusetzen. Die Empfindlichkeit der einzelnen Organe hängt in erster Linie von ihrem Sauerstoffbedarf ab, wahrscheinlich aber auch von ihrer Fähigkeit anoxydative Energiequellen heranzuziehen und von ihrer Widerstandsfähigkeit gegen die Wirkungen der im Sauerstoffmangel auftretenden abnormen Stoffwechselprodukte.

Der Sauerstoffdruck der Einatmungsluft liegt an der für den Nicht-Höhenangepaßten normalen Grenze von 7000 m bei 55 mm Hg. Doch ist diese Grenze, wie betont, außerordentlich variabel. Eine

größere Einheitlichkeit wird bereits beobachtet, wenn man den Sauerstoffdruck in der *Alveolarluft* betrachtet, bei dem Bewußtlosigkeit einzutreten pflegt. Dieser schwankt um 30 mm Hg. Noch schärfer läßt sich eine derartige Grenze bestimmen, wenn man den Sauerstoffdruck in dem *aus dem Gehirn abfließenden Blut* bestimmt. Von LENNOX, GIBBS und GIBBS¹³ wurde am Menschen beobachtet, daß Bewußtlosigkeit in dem Moment eintritt, wo die Sauerstoffsättigung im Blute der Vena jugularis 24 % erreichte oder unterschritt. Das entspricht recht gut Bestimmungen von NOELL und SCHNEIDER¹⁴ am Hund, die eine damit allerdings nicht ohne weiteres gleichzusetzende *kritische Grenze* bei 18—20 mm Hg fanden.

Nach den Untersuchungen an isolierten Geweben, insbesondere von WARBURG¹⁵ sollte man annehmen, daß der Mindestsauerstoffdruck, mit dem die Zellen ihren oxydativen Stoffwechsel voll aufrechterhalten können, nur wenig über Null liegt. Versucht man das Sauerstoffdruckgefälle von der Capillare bis zu der am weitesten entfernt liegenden Zelle, die noch von ihr versorgt wird, nach den Gesetzen der Diffusion zu berechnen, was freilich wegen der Ungenauigkeit der anatomischen Angaben über die Länge dieser Strecken und der mangelnden Kenntnis des Capillardurchmessers und der Größe des Sauerstoffverbrauchs in verschiedenen Gebieten des Gehirngraus nur überschlagsmäßig durchgeführt werden kann, so ergibt sich ein Gefälle in der Größenordnung 10 mm Hg, nach neuen Berechnungen von OPITZ¹⁶ sogar nicht mehr als 3 mm Hg für die graue Substanz. Daraus ist zu schließen, daß auch an den entferntesten Zellen in der Zeit, wo die Bewußtlosigkeit eintritt, der Sauerstoffdruck noch deutlich über Null liegt.

Neuerdings wurde von BRONK, LARRABEE und DAVIES¹⁷ versucht, den Sauerstoffverbrauch gleichzeitig mit der Sauerstoffspannung in der Hirnrinde zu bestimmen. Durch Unterbrechung der Blutzufuhr wurde ein Sauerstoffmangel erzeugt. Erst nach Unterschreitung eines Sauerstoffdrucks von 2—3 mm Hg kam es dabei zu einem Abfall der Sauerstoffaufnahme durch die Zellen. In der Hirnrinde wurde dieser Zustand nach 1—10 Sek. bereits erreicht. Im Ganglion des Sympathicus wurden dafür wenigstens 90 Sek. gebraucht. Diese Befunde, die mit einer in Deutschland noch unbekannten Methode erhalten wurden, stimmen nicht ganz überein mit dem, was aus den Diffusionsberechnungen zu erwarten war, decken sich aber mit Untersuchungen von KITCHING¹⁸, der die Bewegung von verschiedenen einzelligen Tieren im Sauerstoffmangel beobachtete und fand, daß diese oberhalb von 3 mm Hg Sauerstoffdruck unbeeinflußt blieben. Überlebens- und Wiederbelebungszeiten für das Gehirn wurden von LUTZ¹¹ und NOELL²⁹ bestimmt.

An anderen Organen liegen nur weniger ausführliche Untersuchungen vor. Für den Herzmuskel gibt MERCKER²¹ an, daß er bei 15 mm Hg Sauerstoffspannung im arteriellen Blut insuffizient wird. In der Leber sind ebenfalls funktionelle Störungen nachgewiesen, z. B. mit Galaktosebelastung im Sauerstoffmangel durch RITTINGHAUS²². Die Niere zeigt im schweren Sauerstoffmangel eine Hemmung der Diurese (MALMÉJAC²³, TOTH²⁴, KLEINSCHMIDT²⁵, KREIENBERG²⁶).

Auf die Wechselwirkung zwischen Herz und Gehirn sei noch kurz eingegangen. Im allgemeinen wird die Katastrophe im Sauerstoffmangel ausgelöst durch den Atemstillstand, der vermutlich als direkte zentrale Wirkung aufzufassen ist, während das Herz zu dieser Zeit meistens noch leidlich funktioniert. Im allgemeinen ist aber die Leistung des Herzens auch schon reduziert infolge einer erhöhten Erregung des Herzvagus, die zum Absinken des zunächst gesteigerten Blutdrucks und zu einem langsamen Zurückgehen der Herzfrequenz führt. Es gibt aber, wenn auch selten, Fälle, bei denen schon bei Sauerstoffmangel geringen Grades ein hochgradiger Vagusreiz auftritt, der infolge Versagens des Kreislaufs fast schlagartig zum sog. *Frühkollaps* mit Bewußtlosigkeit führt (BENZINGER²⁷). Bei nicht sofort einsetzender Verbesserung der Sauerstoffzufuhr kommt es zum Tod, auch bei geringfügigem Sauerstoffmangel. In diesem Falle nimmt man an, daß der Vagusreiz ausgelöst ist durch einen vom Herzen selbst ausgehenden Reflex der gleichen Art, wie er bei der Mistelvergiftung gut aufgeklärt ist (JARISCH-BEZOLD-Reflex²⁸).

Ebenso schlagartig dürfte der plötzliche Coronarverschluß sich auswirken, bei dem es ebenfalls zu einem extrem schnellen Eintritt eines allgemeinen Sauerstoffmangels kommen soll. Dabei spielt möglicherweise der gleiche Reflex wie bei dem Frühkollaps eine wesentliche Rolle. Was das Gehirn betrifft, so könnte die Unterbrechung des Gehirnkreislaufs selbst noch etwas schneller zum völligen Versagen führen, die schnellste Ausschaltung der Funktion aller Körperzellen mag aber dem Cyanid zukommen, bei dem nur die Zeit des Transports bis zu der Zelle selbst zu berücksichtigen ist und bei dem auch die geringen Sauerstoffreserven der Gewebe gar keine Rolle mehr spielen, da das Fermentsystem blockiert wird.

Literatur.

- ¹ LUTZ: Luftf.med. 7, 84 (1943). — ² BÜCHNER, F.: Luftf.med. 5, 1 (1940). — ³ BÜCHNER, F.: Luftf.med. 6, 281 (1942). — ⁴ BÜCHNER, F.: Klin. Wschr. 1942 II, 721. — ⁵ ALTMANN, H. W. u. H. SCHUBOTHE: Beitr. path. Anat. 107, 3 (1942). — ⁶ MÜLLER, E. u. W. ROTHER: Beitr. path. Anat. 107, 156 (1942). — ⁷ HESSE, W.: Beitr. path. Anat. 107, 173 (1942). — ⁸ PICHOTKA, J.: Beitr. path. Anat. 107, 117 (1942). — ⁹ STRUGHOLD, H.: Luftf.med. 3, 55 (1938); 5, 66 (1940). — ¹⁰ RUFF,

S. u. H. STRUGHOLD: Grundriß der Luftfahrtmedizin, 2. Aufl. Leipzig 1944. —
11 OPITZ, E.: *Erg. Physiol.* **44**, 315 (1941). — 12 BEIGEL, A., R. HAARSTRICK u.
F. PALME: *Luftf.med.* **7**, 305 (1943). — 13 LENNOX, W. G., F. A. GIBBS and
E. L. GIBBS: *Arch. Neur. (Am.)* **34**, 1001 (1935). — 14 NOELL, W. u. M. SCHNEIDER:
Pflügers Arch. **247**, 514, 528, 553 (1944). — 15 WARBURG, O.: *Erg. Physiol.* **14**,
253 (1914). — 16 OPITZ, E.: Physiologentagung Bonn 1947. — 17 BROMK, I. W.,
M. G. LARRABEE and P. W. DAVIES: *Fed. proc. p II* **5**, 11 (1946). — 18 KITCHING,
J. A.: *J. cellul. a. comp. Physiol. (Am.)* **14**, 227 (1939). — 19 LUTZ: *Luftf.med.*
7, 84 (1943). — 20 NOELL, W.: *Arch. Psychiatr. (D.)* **118**, 1 (1945). — 21 MERCKER,
H.: *Luftf.med.* **8**, 217 (1943). — 22 RITTINGHAUS, F. W.: *Luftf.med.* **9**, 95 (1943). —
23 MALMÉJAC, J., V. DONNET et A. CAPEL: *C. r. Soc. Biol.* **136**, 310 (1942). —
24 TOTH, L. A.: *Amer. J. Physiol.* **129**, 532 (1940). — 25 KLEINSCHMIDT, K.: Diss.
Göttingen 1944. — 26 KREIENBERG: Physiologentagung Bonn 1947. — 27 BEN-
ZINGER, TH.: *Mitt. Akad. Luftf.forsch.* **1940**, H. 43. — 28 JARISCH, A. u. H.
RICHTER: *Klin. Wschr.* **1940** I, 185.
