

Arteriovenöse Differenzen im Gehalt der Blutgase und die Veränderungen des Druckes im Lungen- und arteriellen Kreislauf nach wiederholter Milchaspiration*

M. SRCH, V. HAVEL und J. KVASNÍČKA

Institut für gerichtliche Medizin, Institut für Physiologie
und I. Klinik für innere Krankheiten der Medizinischen Fakultät der Karls-Universität
in Hradec Králové (ČSSR)

Eingegangen am 23. Februar 1971

Arteriovenous Differences in the Content of Blood Gases and Changes in Pressure in the Pulmonary and Systemic Circulations after Repeated Aspiration of Milk

Summary. Initial doses of aspirated milk cause a distinct decrease in paO_2 (average of 30 mm Hg) and a substantially smaller $p\bar{v}O_2$ (6–12 mm Hg). Owing to a shift of the Hb dissociation curve under the effect of a decrease in pH, the $a-\bar{v}$ difference in saturation does not change significantly until the last dose. Acidosis gradually becomes worse, beginning in the arterial blood. After the last dose both pH values greatly approximate each other in the arterial and mixed venous blood, the values decreasing below 7. At the beginning, metabolic acidosis is compensated by hypocapnia, but the final picture is that of combined metabolic and respiratory acidosis.

The respiratory rate is distinctly elevated by repeated aspirations, the mean arterial pressure is slightly increased and a moderate decrease in the heart rate occurs simultaneously. The mean blood pressure in the pulmonary artery does not change. The initial respiratory rate increases gradually, consequently its relative increase following the aspirations becomes smaller. On the other hand, the heart rate decreases gradually and the increase in the mean arterial blood pressure becomes relatively greater. In one case only, a pronounced increase in the pressure in the pulmonary artery was measured before death.

Zusammenfassung. Die Anfangsdosis von aspirierter Milch verursacht ein ausgeprägtes Absinken von paO_2 (durchschnittlich um 30 mm Hg) und ein wesentlich kleineres von $p\bar{v}O_2$ (um 6–12 mm Hg). Der $a-\bar{v}$ Unterschied erfährt infolge der Verschiebung der Hb-Dissoziationskurve (unter dem Einfluß der Herabsetzung von pH) keine wesentlichen Veränderungen, und zwar bis zur letzten Dosis. Es kommt weiter zu einer Vertiefung der Acidose, und zwar anfangs rascher beim arteriellen Blut. Nach der letzten Dosis nähern sich die pH-Werte sowohl im arteriellen als auch im gemischten venösen Blut, und die beiden Werte sinken unter 7. Die metabolische Acidose wird anfangs durch Hypokapnie kompensiert, als das endgültige Bild ergibt sich jedoch die kombinierte metabolische und respiratorische Acidose.

Die wiederholten Aspirationen erhöhen erheblich die Atemfrequenz, der mittlere arterielle Druck steigt leicht an, die Herzfrequenz sinkt etwas ab. Der mittlere Blutdruck im Art. pulmonalis erfährt keine Änderungen. Allmählich kommt es zur Erhöhung der Ausgangs-Atemfrequenz, und so werden ihre relativen, nach den Aspirationen eintretenden Erhöhungen immer geringer. Demgegenüber nimmt die Herzfrequenz allmählich ab, und ihre Herabsetzung zugleich mit dem Anstieg des mittleren arteriellen Blutdruckes ist verhältnismäßig immer

* Frau M. Škrancová und Frau M. Šlapáková danken wir herzlich für die technische Mitarbeit.

größer. Nur einmal wurde ante finem eine ausgeprägte Druckerhöhung in der Art. pulmonalis gemessen.

Key-Words: Milchaspilation bei Kaninchen — Blutgase — Blutdruck im Lungen- und arteriellen Kreislauf.

In den vorhergehenden Versuchen waren die Hypoxie und Acidose die ausgeprägtesten Äußerungen der Einspritzung von Milch in die Trachea [12]. Die auffallendste Folge der Hypoxie ist die Beeinflussung der Funktionen von Kreislauf und zentralem Nervensystem. Wir haben daher jetzt unsere Aufmerksamkeit den arteriovenösen Differenzen im Gehalt der Blutgase, den Kreislaufänderungen und morphologischen Befunden gewidmet.

Wir gingen von den Versuchsergebnissen aus, die beweisen, daß die Atmung eines sauerstoffarmen Gasgemisches eine Erhöhung des Druckes in der A. pulmonalis narkotisierter Katzen hervorruft [9]. Diese Erhöhung ist auch während eines unveränderten und auch erniedrigten Druckes in den Arterien vorhanden. Diese hypertensive Antwort persistiert nach der Vagotomie resp. Exstirpation des Ganglion stellatum. Es wird daher eine direkte Wirkung des herabgesetzten partiellen Sauerstoffdruckes auf die Lungenwand (in unserem Falle durch die Blockierung der Bronchien und Alveolen durch aspirierte Milch) vorausgesetzt. Man kann den Wirkungsmechanismus folgendermaßen zusammenfassen: Die Herabsetzung des partiellen Sauerstoffdruckes in den Alveolen und Lungen-capillaren verursacht die Gefäßconstriction der pulmonalen Arteriolen. Die reflexogene Zone dieses sehr wahrscheinlich nervenreflexbedingten Mechanismus sind die schlecht ventilierten Lungenpartien [10]. Diese so bedingte Vasoconstriction soll das gemischte venöse Blut in die Lungenpartien abführen, wo die Ventilation adäquater ist und somit eine Herabsetzung der Saturation des peripheren arteriellen Blutes verhindern [4]. Die periphere Desaturation wird durch die Zuflußverminderung in die Lungenpartien aufrechterhalten, die schlecht ventiliert sind [20]. Wenn man diese protektive reflexbedingte Vasoconstriction durch Einspritzen von Acetylcholin in die A. pulmonalis unterdrückt, wird die periphere Blutsaturation während der Hypoxie herabgesetzt.

Wie von Liljestrand [17] nachgewiesen wurde, stellt die Hypoxie selbst keineswegs den einzigen Reiz für die Lungengefäßconstriction dar. Es wird vorausgesetzt, daß die Erhöhung des partiellen CO_2 -Druckes und die Herabsetzung des Blut-pH, die wir auch regelmäßig beobachtet haben, fast dieselbe Wirkung (d.h. Erhöhung der Lungenresistenz) haben. Liljestrand [17] hält die H^+ -Ionen für den chemischen Reiz der Lungengefäßconstriction; Hypoxie und Hyperkapnie wirken sowohl dadurch, daß sie die intracelluläre Produktion der Milchsäure stimulieren, als auch durch die direkte Erhöhung des intracellulären pCO_2 , wodurch das pH herabgesetzt wird.

Die Lungenperfusion wird reguliert auf Kosten der Druckerhöhung in der A. pulmonalis und der Erhöhung des Widerstandes in den Arteriolen. Um die periphere Saturation zu erhalten, kommt es zu der Lungenhypertension, was eine Belastung des rechten Herzens darstellt. Es ist in der Klinik bekannt, daß — wenn es bei einem überlasteten rechten Herzen (Silikose, Emphysem) zu einer weiteren Hypoxie kommt (z.B. Bronchitis; in unseren vorhergegangenen Versuchen eine weitere Milchapplikation) — das rechte Herz versagt.

Material und Methode

Wir haben die Versuche mit wiederholter Milchaspiration an 8 Kaninchen im Gewicht von 3,4—3,9 kg durchgeführt. Als Grundlage diente die Methode, die in der vorhergehenden Arbeit benutzt wurde [12]. Sie wurde durch die Einführung eines schwimmenden Katheters von der freigelegten Vena jugularis bis in die A. pulmonalis ergänzt. So wurde der Druck in der A. pulmonalis (gemeinsam mit dem Druck in der A. carotis, EKG und der Atemfrequenz) registriert und die Proben des gemischten venösen Blutes zu den Analysen entnommen. Die großen Organe wurden für die histologische Untersuchung sofort nach dem Tode des Tieres entnommen. Die Excisionen wurden mit Hämatoxylin-Erythrosin, die Lungen auch mit Phosphorwolframsäure nach Mallory und mit Sudan III gefärbt. Von der rechten Lunge wurden große Schnitte gemacht.

Ergebnisse

Von 8 Versuchstieren bleiben 5 zur Auswertung. Bei 3 Kaninchen kam es zu Komplikationen (Luftembolie usw.), so daß die Resultate nicht benutzt werden können.

Von 5 Tieren, die in der Tabelle 1 ausgewertet werden, starb 1 Tier nach der 4. Milchdosis, 2 nach der 5. Dosis, 1 Tier nach der 7. Dosis und endlich 1 Tier nach der 9. Dosis.

Wir richten unsere Aufmerksamkeit bei den Ergebnissen auf folgende Faktoren:

A. Die Änderung im Gehalt der Blutgase und des acidobasischen Gleichgewichts und deren arterio-venöse Differenzen.

B. Die Änderung der Herz- und Atemfrequenz und des Blutdruckes in der A. carotis und A. pulmonalis.

C. Die morphologischen Befunde.

A. Alle Tiere reagierten nach den ersten zwei Milchapplikationen mit einer Hypoxämie und Senkung des Blut-pH (beides ausgeprägter im arteriellen als im venösen Blut), die sich nach 30 min dauernder Erholung leicht beim arteriellen, jedoch nicht beim venösen Blut verbesserten. Die 3. Dosis steigerte mehr die Acidose des arteriellen Blutes als die des venösen, ohne große Änderungen des partiellen O_2 -Druckes und der Saturation. Erst diese 3. Dosis erhöhte ausgeprägter $p\bar{V}CO_2$ aber auch $paCO_2$ und erhöhte das Basendefizit sowohl des venösen als auch des arteriellen Blutes. Die widerstandsfähigeren Tiere blieben in diesem Zustand noch nach einigen weiteren Milchapplikationen.

Erst nach der letzten Dosis verminderte sich die arterio-venöse Differenz der Saturation. Bis zu dieser Dosis halten die pH-Senkung und $p\bar{V}CO_2$ -Erhöhung (trotz eines niedrigen paO_2) die arteriovenöse Differenz der Saturation (34—39%) mittels der Verschiebung der Hb-Dissoziationskurve auf demselben Wert wie vor den Milchaspirationen. Die zwei letzten Milchapplikationen verursachten auch ein größeres Basendefizit. Wir haben zugleich eine Erhöhung der partiellen CO_2 -Drucke sowohl im arteriellen als auch im venösen Blut gemessen, und die schwere Hypoxie geht mit einer ebenso schweren kombinierten metabolisch-respiratorischen Acidose einher.

B. Diese Größen wurden fortlaufend nach jeder Milchapplikation 2,5—3 min lang registriert. Sie zeigten, daß die ersten zwei Applikationen eine leichte Blutdruckerhöhung (um 5—10 mm Hg) hervorrufen. Durch diese Erhöhung wird (durch ihre Einwirkung auf die Druckrezeptoren-Zone) die Herzfrequenz um 10—20 Schläge/min herabgesetzt. Der Druck in der A. pulmonalis sinkt während

Tabelle. Veränderungen der Saturation und des acidobasischen Gleichgewichtes des arteriellen und des gemischten venösen Blutes

	pO ₂ (mm Hg)	O ₂ (Satur. %)	pH	pCO ₂ (mm Hg)	Standard- bicarbonat	Exceß-Base (mÄq/l)	Milchsäure (mÄq/l)
Ausgangswerte							
art. Blut	78,2 ^a	94,1	7,37	26,8	17,7	— 8,7	6,1
	87—102	92,5—95,6	7,30—7,40	34—29,5	12,0—20,5	— 5—13,5	3,2—10,5
ven. Blut	40,5	55,1	7,27	43,0	16,7	— 9,5	7,1
	32—52	34,0—71,5	7,14—7,35	33—52	17,8—20,7	— 4,5—15,4	3,9—11,3
Nach 1. Dosis							
art. Blut	60,1	76,1	7,32	30,5	17,1	— 9,9	
	38—86	53,5—93,0	7,25—7,40	19,5—42,5	13,0—21,0	— 4—18	
ven. Blut	32,1	41,8	7,25	41,4	16,1	— 11,5	
	26—40	27,7—58,8	7,13—7,35	34—47	12,8—19,3	— 6,5—18,5	
Nach 2. Dosis							
art. Blut	58,6	74,4	7,28	33,1	15,9	— 11,4	
	36—84	45—92,5	7,14—7,38	27—50	11,4—19,3	— 6,5—19,5	
ven. Blut	31,1	40,7	7,24	44,7	16,3	— 11,2	
	23—37	19,3—73	7,11—7,33	41—61	11,8—20,0	— 5,5—19,7	
Erholungsphase 30 min							
art. Blut	58,0	79,7	7,32	27,0	16,4	— 11,2	
	49—79	67,8—91	7,24—7,42	18,5—30	11,2—21,1	— 6,3—16,5	
ven. Blut	34,0	44,4	7,235	45,5	15,9	— 11,6	
	39—23	20,5—59,5	7,12—7,32	35—56	13,1—18,5	— 7,1—20,0	
Nach 3. Dosis							
art. Blut	56,0	74,7	7,22	34,7	13,8	— 15,0	
	49—88	67,5—93,2	7,00—7,41	35—63	10,4—19,7	— 4,6—22,5	
ven. Blut	28	39,1	7,16	53,8	14,1	— 16,2	
	16—41	14,7—54,4	6,98—7,35	39—87	10,4—20,5	— 5,9—23,0	
Nach der vor- letzten Dosis							
art. Blut	49	56,6	7,104	43,2	11,4	— 18,4	
	34—68	34—81,8	6,90—7,22	26,5—83	10,0—15,2	— 13,0—22,5	
ven. Blut	23,2	17,9	7,032	65,6	11,4	— 18,8	
	17—38	7,3—42,5	6,90—7,13	39—92	9,6—15,0	— 14,5—22,7	
Nach der letzten Dosis							
art. Blut	34,6	29,1	6,95	54,0	9,5	— 24,8	13,6
	29—44	17,1—42	6,85—7,05	46—110	7,7—12,8	— 16,3—30	8,7—19,0
ven. Blut	17	10,2	6,88	115	9,3	— 26,5	16,5
	12—31	5,0—23,5	6,75—6,98	90—150	7,3—13,3	— 16,8—30	10,3—22,2

^a Durchschnitt und die höchsten und niedrigsten Werte.

der 3 min der Registration um 1 mm Hg und hält sich auf dieser Höhe bis zu der nächsten Dosis. Nur nach der Erholung, die $\frac{1}{2}$ Std dauert, kehrt der Druck in der A. pulmonalis zu dem Wert zurück, der vor dem Beginn der Versuche vorhanden war.

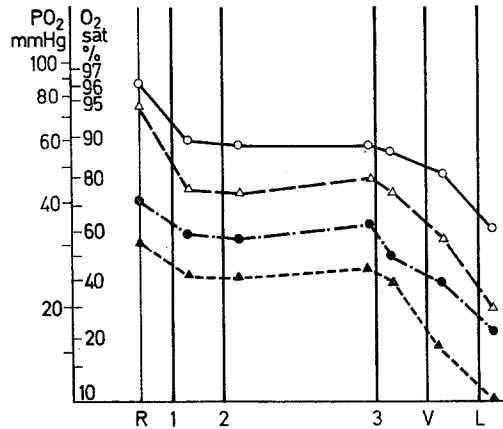


Abb. 1. Zeitverlauf der Sauerstoffsättigung des arteriellen und gemischten venösen Blutes. Vertikale Linien bezeichnen 1., 2., 3., vorletzte (V) und letzte (L) Milchapplikation; R = Ruhe. \circ — \circ $p\text{aO}_2$, \bullet — \bullet $p\bar{v}\text{O}_2$, \triangle — \triangle art. O_2 Sat., \blacktriangle — \blacktriangle ven. O_2 Sat. Wir haben auf der Y-Achse die Relationen zwischen $p\text{O}_2$ und der Sätturation wie für die Dissoziationskurve des Menschen (pH 7,40) veranschaulicht. Die Berechnungen der Sätturation für die Abbildung wurden mit dem Kalkulator nach Severinghaus [28] durchgeführt. Diese nehmen in Betracht die Dissoziationskurve der Kaninchen und die Einflüsse des arteriellen pH und Basendefizit

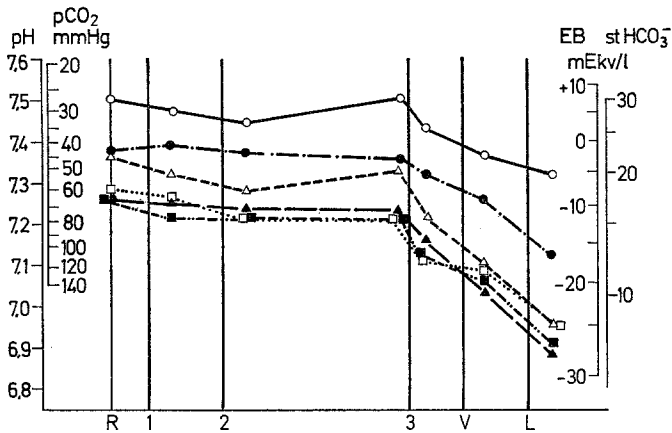


Abb. 2. Veränderungen des acidobasischen Gleichgewichts nach Nomogramm von Siggaard-Andersen [29]. Bezeichnung der vertikalen Linien wie in Abb. 1. Verlauf der Veränderungen der Standardbicarbonate ist nicht angezeichnet, deren Verlauf stimmt mit den Veränderungen von Exzeß-Basen überein. \circ — \circ $p\text{aCO}_2$, \bullet — \bullet $p\bar{v}\text{CO}_2$, \triangle — \triangle pH art., \blacktriangle — \blacktriangle pH ven., \square — \square EB art., \blacksquare — \blacksquare EB ven.

Die Atemfrequenz ändert sich am auffälligsten, sie steigt um das $2\frac{1}{2}$ -fache. Sie bleibt zweimal so hoch auch vor der weiteren Dosis (2. und 3.), da die Hypoxie persistiert.

Im weiteren Verlauf kommt es zu einer dauernden Senkung der Herzfrequenz. Die Herabsetzung nach den Applikationen (um etwa 20 Herzschläge) gemeinsam

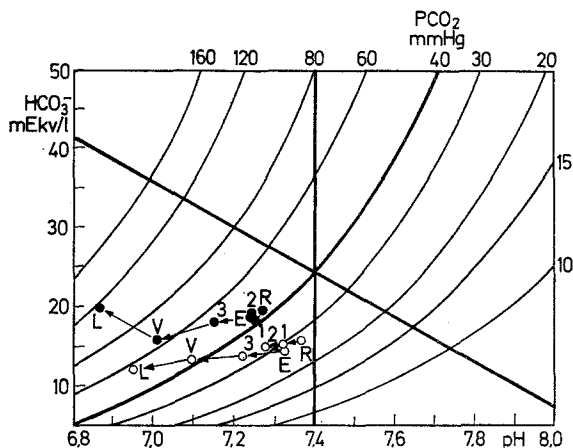


Abb. 3. Veränderungen des acidobasischen Gleichgewichts nach Davenports Schema [7]. Horizontale Achse = pH; vertikale Achse = die aktuellen Bicarbonate. Die Kurven bezeichnen die Werte des gleichen $p\text{CO}_2$. *R* Ruhe; 1., 2., 3., vorletzte (*V*) und letzte (*L*) Milchapplikation. *E* Erholungsphase nach der 2. Applikation. $\circ \leftarrow \circ$ Verschiebung der Werte, die das acidobasische Gleichgewicht im arteriellen Blut bestimmen, in die Zone der kombinierten metabolisch respiratorischen Acidose. $\bullet \leftarrow \bullet$ Dasselbe für das gemischte venöse Blut

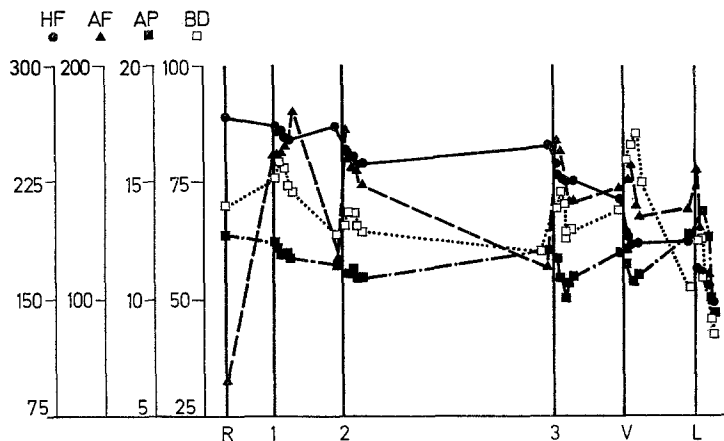


Abb. 4. Veränderungen der Herz- und Atemfrequenz, des Druckes in A. pulmonalis und des mittleren Blutdruckes. Horizontale Achse wie in Abb. 1 und 2. *HF* Herzfrequenz; *AF* Atemfrequenz; *AP* der mittlere Blutdruck in A. pulmonalis; *BD* der mittlere arterielle Blutdruck in A. carotis communis

mit dem Anstieg des arteriellen Blutdruckes (um ca. 10 mm Hg) sind die gleichen wie nach den ersten 2 Milchapplikationen, relativ aber größer. Der arterielle Blutdruck schwankt jedoch oft um 10–20 mm Hg in Zeitabständen von etwa 10 sec. Der Druck in der A. pulmonalis ändert sich nicht — mit der Ausnahme der Schwankungen um 2–3 mm Hg zu derselben Zeit, da der arterielle Druck schwankt. Er sinkt zwar um 1–1,5 mm Hg während 3 min der Registrierung, aber er kehrt zur ursprünglichen Größe zurück. Mit Rücksicht darauf, daß die

erhöhte Atemfrequenz nach den Erholungsperioden von 10 oder 30 min persistiert (die Hypoxämie bleibt), ist ihr Anstieg nach den Applikationen absolut und relativ immer geringer und stellt nur 10—50 % des Ausgangswertes dar.

Nach der letzten Dosis sind die individuellen Unterschiede sämtlicher Werte am größten. Die Respiration setzt als erste der untersuchten Funktionen aus. Einige Tiere sind schon in der 2. oder 3. min in Apnoe. Nur ein einziges Mal haben wir nach der letzten Dosis während 1 min eine Steigerung des Druckes der A. pulmonalis auf das Doppelte gefunden, dann folgte ein plötzliches Absinken. Bei den übrigen Tieren änderte sich der Druck in der A. pulmonalis höchstens um 1—2 mm Hg, wenn der arterielle Blutdruck (ungefähr um 10 mm Hg während 1 min) stieg. In der 2.—3. min sind die beiden Drucke bei einigen Tieren fast bis zu Nullwerten gesunken. Wir haben mit einer einzigen Ausnahme keinen bedeutenden Anstieg des Druckes in der A. pulmonalis im Sinne unserer in der Einleitung angeführten Voraussetzung gefunden.

C. Der in allen untersuchten großen Organen überwiegend erhobene Befund ist die akute Venostase, die besonders in der Leber auffällig ist. Die Distribution der aspirierten Milch in der Lunge ist äußerst ungleichmäßig. Es gibt Lungenpartien, die ganz frei von Milchbestandteilen sind, dagegen enthalten andere Stellen verschiedene Milchmengen. Es gibt praktisch in allen Präparaten eine Makrophagen-Aktivierung, anderswo entstehen mehrkernige Fremdkörperriesenzellen. Das Aspirat dringt bis in die subpleuralen Schichten ein. Ödemflüssigkeit ist in den Alveolen nur hier und da vorhanden. Das akute Lungenemphysem geht jedoch auffallend oft mit Blutung in die Alveolen einher. Die Dilatation des rechten Herzens wird von einer ausgeprägten Hyperämie der Gefäße, besonders der subepikardialen, begleitet. Die Eosinophilie und vacuoläre Dystrophie der Herzmuskelfasern ist angedeutet.

Diskussion

A. Wir haben in dem uns zugänglichen Schrifttum keine Angaben über den Gehalt der Respirationsgase und des acidobasischen Gleichgewichts während der akuten, die Nahrungsaspiration begleitenden Zustände gefunden. Man kann am besten die von uns gemessenen Werte nach den Aspirationen bei den Kaninchen mit den Angaben vergleichen, die ihnen am nächsten stehen, d. h. bei den Kranken mit der Respirationsinsuffizienz nach der Ertrinkungsgefahr oder beim Lungenödem der Herzkranken. Unsere Ergebnisse nach den Blutgasanalysen sind den Veränderungen bei den oben angeführten Krankheiten am ähnlichsten, die mit einer nicht kompensierten kombinierten metabolisch-respiratorischen Acidose einhergehen. Damit wollen wir nicht behaupten, daß der Todesmechanismus nach wiederholter Milchaspiration gleich dem z. B. nach einer Respirationsinsuffizienz ist.

Die Ausgangswerte im Gehalt des arteriellen Blutes sind in Übereinstimmung mit den Resultaten unserer vorhergehenden Versuche [12]. Auch der partielle Druck der Gase des gemischten venösen Blutes stimmt mit den Literaturangaben überein [23, 24].

Die akute Höhenhypoxie, die einen Grenzzustand der Physiologie darstellt, kann man nicht mit der Hypoxämie nach den experimentellen Aspirationen vergleichen. Die erste ist bei den nichtadaptierten Personen besonders durch eine Alkalose (pH 7,45—7,50) und einer Hypokapnie (ungefähr 30 mm Hg) charakterisiert [2, 8]. Der menschliche Organismus ist im

Stande, sich rasch für den Kampf mit der Hypoxie zu adaptieren. Es ist z.B. aus der Änderung der Hb-Dissoziationskurve' zu ersehen, daß diese in der Höhe nach rechts verschoben wird, und so bekommen die Gewebe den O_2 fast unter demselben partiellen Druck wie auf Meereshöhe [16, 22]. Das bezeugt der paO_2 , welcher in der Höhe fast derselbe wie am Meeresspiegel ist [15]. In unseren Versuchen mit Kaninchen sank, trotz einer bedeutenden paO_2 -Senkung unter Einfluß der Aspirationen (durchschnittlich 30 mm Hg), $p\bar{v}O_2$ wesentlich weniger (um 6—12 mm Hg), und zwar nach allen Milchapplikationen mit Ausnahme der zwei letzten. Ein der akuten Hypoxie exponierter Mensch, der eine schwere Arbeit leistet, weist eine niedrigere a- \bar{v} -Differenz besonders infolge des Absinkens der arteriellen Saturation auf, und die O_2 -Versorgung wird durch die Steigerung des Herzminutenvolums gewährleistet [34].

Da es während einer körperlichen Leistung ebenso wie während der Aspiration zu einem pCO_2 -Anstieg kommt — und somit die Hb-Dissoziationskurve nach rechts verschoben ist [37] —, wird durch diesen Mechanismus, der zum pH-Einfluß auf die Dissoziationskurve hinzutritt, die Versorgung der Gewebe gesichert [18, 19]. Dagegen erleichtert eine ausgeprägte Hb-Reduktion (Haldane-Effekt) den CO_2 -Transport [5].

In unseren Versuchen überwiegt die Hypoxie den Zuwachs der Hyperkapnie. Es gibt eine gewisse Grenze von pO_2 , unter der der O_2 nicht mehr extrahiert wird. Es ist bekannt, daß ein isolierter und tätiger Muskel seinen O_2 -Bedarf nicht mehr decken kann, wenn die durchschnittliche O_2 -Tension in den Capillaren unter 25 mm Hg sinkt. Der pO_2 -Wert des venösen Blutes muß daher noch niedriger sein. Das gemischte venöse Blut, welches wir messen, hat jedoch einen durch die Bemischung des Blutes von Organen beeinflussten pO_2 -Druck, wobei die Desaturationsstufen unterschiedlich sein können.

Während der wiederholten Aspirationen bei den Kaninchen (bis fast zu der letzten Dosis und obwohl paO_2 niedrig ist), wird die arteriovenöse Differenz der Saturation aufrechterhalten, und so wird möglichst eine adäquate O_2 -Zufuhr zu den Geweben gesichert. Der Hauptmechanismus, der die gleiche arteriovenöse Differenz zu erhalten hilft, ist die pH-Senkung. Es ist ein Mechanismus, der sich üblich während einer schweren körperlichen Leistung äußert [6] und bei demselben partiellen Druck eine 10%ige Differenz in der Saturation darstellt.

Die Ausgangswerte von $paCO_2$ waren bei allen Kaninchen niedrig, der Lactatgehalt war dagegen erhöht. Es wurde nachgewiesen [36], daß der letztere steigt, wenn $paCO_2$ herabgesetzt ist. Die Lactatkonzentration steigt am höchsten, wenn $paCO_2$ unter den kritischen Wert von 25—35 mm Hg gesunken ist. Der Lactatzuwachs ist unter dem Einfluß einer niedrigen Tension von CO_2 größer, wenn die Blutreaktion mehr alkalisch ist. Es spielt keine Rolle, ob die Tiere vorher in einer normalen, Hypoxie oder Hyperkapnie verursachenden Umwelt lebten. Man kann annehmen, daß sich dieser Mechanismus auch zu Beginn unserer Versuche äußert. Man kann vermuten, daß, wenn dagegen nach den Aspirationen Acidose und $paCO_2$ steigen, die Lactatproduktion relativ gehemmt wird.

Trotz des leichten $paCO_2$ -Anstiegs nach den ersten Aspirationen waren die Kaninchen immer in Hypokapnie, der Blutgehalt der nichtflüchtigen Säuren in ihrem Blute (als Basendefizit geäußert) stieg immer an. Es vertiefte sich jedoch die Hypoxie. Das entspricht den Resultaten von Saunier (1968) [25]. In seinen Versuchen atmeten die in Normokapnie gehaltenen Hunde hypoxische Gasgemische, und die Hauptänderung war der Lactatzuwachs, welcher eine pH-Senkung verursachte.

Die pH-Änderungen nach den Milchaspirationen bei den Kaninchen sind aber ausgeprägter als die pH-Senkung der Kranken, die an einer unvollständig kom-

pensierten respiratorischen Insuffizienz leiden und dieselbe Hypoxie, Desaturation eventuell Hyperkapnie aufweisen [26]. Die respiratorisch insuffizienten Kranken mit einer Hyperkapnie und einem pH von 7,10—7,27 befinden sich im Koma [1, 31]. Von den Kranken im Lungenödem, das überwiegend unter dem Bild einer Hypoxie und respiratorischen und metabolischen Acidose verläuft, sterben 36% [3]. Die pH-Senkung bei den Kranken zeugt dafür, daß seine Regulationsmechanismen, die eine längere Zeit zu sehr beansprucht wurden, nicht mehr genügend sind, und die Kranken können sterben. Dagegen verträgt der gesunde Organismus der in Ertrinkungsgefahr sich befindenden Personen oder der adäquat belasteten Menschen ähnliche oder sogar größere Änderungen ohne Folgen [14].

Wenn wir den Blutgasgehalt (durch eine wiederholte Milchaspiration hervorgerufen) bei den Kaninchen mit den Änderungen vergleichen, die durch eine wiederholte Strangulation der Hunde hervorgerufen wurden [32], sehen wir, daß die Milchaspirationen eine ausgeprägtere Hypoxie hervorrufen als eine 1—2 min dauernde Strangulation.

B. Man muß in Betracht ziehen, daß die Belastung, welche in diesen Versuchen die Rückenlage des Tieres, Fixation, Operationseingriff und wiederholte Aspirationen darstellen, eine Alarmreaktion hervorrufen. Es treten mächtigere Mechanismen auf als die, die für die Aufrechterhaltung der Homöostase geläufig sind. Durch diese werden alle Funktionen beeinflußt, deren Änderung in diesem Teil der Diskussion besprochen werden. Wir haben die Änderungen der Ausscheidung von Katecholaminen oder Abkömmlingen der Glucocorticoide nicht verfolgt, wir beschränken uns daher in der Diskussion auf die von uns gemessenen Größen.

Es wurde nachgewiesen, daß die Senkung von O_2 in der eingeatmeten Luft unter 12% beim Menschen und auch bei den Tieren eine Erhöhung des Druckes in der A. pulmonalis verursacht. Diese pressorische Antwort äußert sich beim gesunden, nicht anaesthetisierten Menschen und beim Tier, wenn die O_2 -Saturation des peripheren Blutes unter 80% sinkt. Die damit verbundene Erhöhung des durchschnittlichen Druckes in der A. pulmonalis liegt zwischen 4—8 mm Hg [11].

Unsere Resultate sprechen, zwar überraschend, jedoch ganz eindeutig, gegen eine akute Belastung der rechten Herzkammer (cor pulmonale acutum) als die Todesursache in der angewandten Versuchsanordnung. Während der Experimente kam es zu keinem Anstieg des Druckes in der A. pulmonalis. Dieses Resultat ist deshalb bemerkenswert, da Änderungen festgestellt wurden, von denen bekannt ist, daß sie die Lungengefäßresistenz erhöhen (Senkung von paO_2 , des arteriellen pH, usw.). Unter diesen Umständen kann man die geringen Blutdruckänderungen in der A. pulmonalis folgendermaßen erklären: a) durch die gleichzeitige Senkung des Herzminutenvolumens, zu dem es theoretisch nicht kommen sollte, das jedoch nicht gemessen wurde.

b) Durch die Senkung des Druckes im linken Vorhof. Diese Senkung des Vorhofsdruckes könnte zu der Drucknormalisation in der A. pulmonalis auch unter den Umständen führen, wenn andere Faktoren diesen Druck erhöhen würden. Die Drucksenkung im linken Vorhof kann infolge der Sympathicusaktivierung eintreten (durch die Erstickung und die nachfolgende Hypoxämie verursacht). Die erhöhte Sympathicusaktivierung und die Erhöhung der Kontraktilität der Muskulatur der linken Kammer führen zur Drucksenkung im linken Vorhof, wenn gleichzeitig das Herzminutenvolumen nicht steigt.

C. Das morphologische Bild entspricht den bei der Asphyxie beschriebenen Änderungen [21]. Der verzögerte Verlauf der Hypoxie spiegelt sich besonders in unterschiedlich großer Aktivierung der Lungenmakrophagen ab. Die polymorphkernigen Leukocyten nehmen an der Lungenreaktion nicht teil, deren Anwesenheit sich offensichtlich später äußert [35]. Die ungleichmäßige Verteilung der aspirierten Masse steht vielleicht im Zusammenhang damit, daß sich verschiedene Lungenpartien während der Aspiration nacheinander öffnen. Man kann das fast völlige Fehlen von Ödemflüssigkeit in den Alveolen damit erklären (Fixierung mit Formol in der Kälte), daß wir die Tiere sofort nach dem Tode seziiert haben, so daß nicht genügend Zeit war, damit sich das akute Lungenödem äußert [30]. Die Menge der aspirierten Milch ist nicht adäquat der Quantität des Aspirats in der Lunge (obwohl alle großen Schnitte kontrolliert wurden). Die Milch (deren Wasser und Proteine) wird offensichtlich in der Lunge rasch resorbiert [33], worauf schon O. Schmidt [27] hingewiesen hat. Ähnliche Herzbefunde, d.h. unterschiedliche Eosinophilie des Cytoplasmas der Herzmuskelzellen und hochgradige Erweiterung der Blutgefäße sah auch Hasper [13] bei wiederholter Hypoxie der Mäuse.

Literatur

1. Agostini, R.: Acid-base disturbances in pulmonary edema. *Arch. intern. Med.* **120**, 307—310 (1967).
2. Åstrand, P.-O.: The respiratory activity in man exposed to prolonged hypoxia. *Acta physiol. scand.* **30**, 343—368 (1954).
3. Avery, W. G., Samet, P., Sackner, M. A.: The acidosis of pulmonary edema. *Amer. J. Med.* **48**, 320—324 (1970).
4. Bühlmann, A., Luchsinger, P.: Die künstliche Atmung: Probleme, Möglichkeiten und Erfahrungen. *Schweiz. med. Wschr.* **85**, 1—6 (1955).
5. Christiansen, J., Douglas, C. C., Haldane, J. S.: The adsorption and dissociation of carbon dioxide by human blood. *J. Physiol. (Lond.)* **48**, 244—277 (1914).
6. Cruz, J. C., Rahn, H., Fahrhi, L. E.: Mixed venous pO_2 , pCO_2 , pH and cardiac output during exercise in human subjects. *J. appl. Physiol.* **27**, 431—434 (1969).
7. Davenport, H. W.: The ABC of acid-base chemistry. Chicago: Univ. Chicago Press 1958.
8. Dill, D. B., Christensen, E. H., Edwards, H. T.: Gas equilibria in the lungs at high altitudes. *Amer. J. Physiol.* **115**, 130—138 (1936).
9. Euler, U. S., Liljestrand, G.: Observations on pulmonary arterial blood pressure in cat. *Acta physiol. scand.* **12**, 301—320 (1947).
10. Fishman, A. P., Fritts, H. W., Sournand, A.: Effects of acute hypoxia and exercise on the pulmonary circulation. *Circulation* **22**, 204—215 (1960).
11. — Dynamics of the pulmonary circulation. In: *Handbook of physiology*, section 2, circulation. Washington, DC: American physiological Society 1963.
12. Havel, V., Srch, M.: Veränderungen der Lebensfunktionen der Kaninchen bei wiederholter Milchaspiration. *Z. Rechtsmedizin* **68**, 195—203 (1971).
13. Hasper, B.: Ultramikroskopische Herzmuskelveränderungen nach wiederholter Hypoxie. *Beitr. path. Anat.* **130**, 321—351 (1964).
14. Hermansen, L.: Anaerobic energy release. *Med. Sci. in Sports* **1**, 32—38 (1969).
15. Klausen, K., Rasmussen, B., Gjellerod, H., Madsen, H., Petersen, E.: Circulation, metabolism and ventilation during prolonged exposure to carbon monoxide and to high altitude. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **22**, Suppl. **103**, 26—38 (1968).
16. — Exercise under hypoxia conditions. *Med. Sci. in Sports* **1**, 43—49 (1969).
17. Liljestrand, G.: Chemical control of the distribution of the pulmonary blood flow. *Acta physiol. scand.* **44**, 216—240 (1958).
18. Margaria, R.: The contribution of hemoglobin to acid-base equilibrium of the blood in health and disease. *Clin. Chem.* **3**, 306—318 (1957).

19. Margaria, R., Green, A. A.: The first dissociation constant, pK_1^J of carbonic acid in hemoglobin solutions and its relation to the existence of a combination of hemoglobin with carbon dioxide. *J. biol. Chem.* **102**, 611—634 (1933).
20. Moret, P.: Circulation pulmonaire. *Helv. med. Acta* **30**, Suppl. **43**, 1—100 (1963).
21. Mosinger, M., Fiorentini, H., Depieds, R., Gras, A., de Bisschop, G.: Sur la pathologie des asphyxies. *Ann. Méd. lég.* **41**, 3—27 (1961).
22. Mulhausen, R. O., Astrup, P., Mellemegaard, K.: Oxygen affinity and acid-base status of human blood during exposure to hypoxia and carbon monoxide. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **22**, Suppl. **103**, 9—15 (1968).
23. Rahn, H., Fahrhi, L. E.: Ventilation, perfusion and gas exchange the V_A/Q concept. In: *Handbook of physiology*, section 3, respiration. Washington, DC: American physiological Society 1964.
24. Roughton, F. J. W.: Transport of oxygen and carbon dioxide. In: *Handbook of physiology*, section 3, respiration. Washington, DC: American physiological Society 1964.
25. Saunier, C., Schibi, M., Colas, Th.: Equilibre acido-basique et électrolytique du sang artériel et du liquide céphalo-rachidien au cours de l'hypoxie aigue normobasique chez le chien. *Physio-Pathologie Respiratoire* **4**, 537—551 (1968).
26. — Ang-Laxenaier, M. C., Schibi, M., Sadoul, P.: Acid-base and electrolyte equilibrium of arterial blood and cerebro-spinal fluid in respiratory insufficiency. *Respiration* **26**, 84—101 (1969).
27. Schmidt, O.: Über Aspirationsbefunde. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **26**, 311—316 (1936).
28. Severinghaus, J. W.: Blood gas calculator. *J. appl. Physiol.* **21**, 1108—1116 (1966).
29. Siggaard-Andersen, O.: The pH, log pCO_2 , blood acid base nomogram revised. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **14**, 598—604 (1962).
30. Smith, R. H., Moran, T. J.: Experimental aspiration pneumonia. *Arch. Path.* **57**, 194—200 (1954).
31. Smith, J. P., Stone, R. W., Muschenheim, C.: Acute respiratory failure in chronic lung disease. *Am. Rev. Respir. Disease* **97**, 791—803 (1968).
32. Srech, M., Havel, V., Škranc, O.: Beitrag zur intermittenten Erstickung der Hunde. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **56**, 421—432 (1965).
33. — Stránský, Z.: Protein-Nachweis der Kuhmilch nach Injizierung in die Atemwege des Kaninchens. *Soud. Lék.* **12**, 26—30 (1967).
34. Sternberg, J.: The significance of the central circulation for the aerobic work capacity under various conditions in young healthy persons. *Acta physiol. scand.* **68**, Suppl. **273**, 3—26 (1966).
35. Tebeaut, J. R.: Aspiration of gastric contents. An experimental study. *Amer. J. Path.* **28**, 51—67 (1952).
36. Weyne, J., Demeester, G., Lensen, I.: Effects of carbon dioxide, bicarbonate and pH on lactate and pyruvate in the brain of rats. *Pflügers Arch.* **314**, 292—311 (1970).
37. Wright, S.: *Applied physiology*, 11. ed. London-New York-Toronto: Oxford University Press 1965.

Dozent Dr. med. Milan Srech
 Institut für gerichtliche Medizin
 der Medizinischen Fakultät
 der Karls-Universität
 Hradec Králové
 Šimkova 870