

## **Morphologischer Nachweis der Luftembolie im Herzblut Abwandlung des Befundes in der Barbituratvergiftung beim Kaninchen**

G. ADEBAHR und A. KUPFFER

Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Frankfurt a.M.  
(Direktor: Prof. Dr. med. J. GERCHOW)

Eingegangen am 5. Oktober 1966

Die Luftembolie ist als Vorgang eine vitale Reaktion. Das funktionelle Geschehen ist aber auch morphologisch als vitale Reaktion zu erfassen. Es finden sich nämlich im Blut der rechten Vorkammer und Kammer des Herzens rundliche Aussparungen, die von Leukocyten und Thrombocyten oder beiden Zellelementen umgeben sind. Das trifft auf die venöse Luftembolie im Tierexperiment und beim Menschen zu. Der Rand von Fäulnisgasblasen und von Blasen im Blut, das in vitro mit Luft vermischt wurde, ist reaktionslos (ADEBAHR, 1953, 1960).

Die Reaktion des Blutes auf die in venöse Strombahn gelangte Luft ist demnach an Leben gebunden, das Voraussetzung jeder Re-actio ist. Art und Ausmaß der Reaktion eines Organismus werden aber weitgehend von den Bedingungen seines Lebens bestimmt. Daher müssen von der Norm abweichende Lebensbedingungen auch veränderte vitale Reaktionen zur Folge haben. Eine solche Abwandlung kann qualitativer oder quantitativer Art sein. Die eindrucksvollste Abwandlung von Lebensvorgängen ist in der Vita reducta gegeben, die durch eine Depression vitaler Prozesse charakterisiert ist. Sie kommt bis zur Vita minima hin als im Bereich normaler Regulationen gelegenes Phänomen bei winterschlafenden Tieren vor. Selbst stark schädigende Reize, die sonst lebhaft Reaktionen auslösen, bleiben in der Lethargie weitgehend oder völlig unbeantwortet (PACHE). Die klinische Medizin kennt eine Vita reducta im Rahmen therapeutischen Handelns bei kontrollierter Hypothermie (LABORIT, 1956) und unter zahlreichen krankhaften Bedingungen beispielhaft beim Coma dépassé (MOLLARET und GOULON; MOLLARET, BERTRAND und MOLLARET; BERTRAND, LHERMITTE, ANTOINE und DUCROST; JACOB; MOLLARET sowie ADEBAHR, 1966), bei schwerem Schädelhirntrauma und schwerer Barbituratvergiftung (NEUHAUS, ADEBAHR, 1964). Aber auch Zustände mit weniger stark ausgeprägter Depression vitaler Prozesse grenzen an die Vita reducta. Dabei ist Senium, starke Sedierung durch Psychopharmaka und Narkose zu denken.

Bei einer tödlichen venösen Luftembolie nach präoperativer Luftfüllung des Hüftgelenks in Lachgas-Sauerstoff-Barbituratnarkose bei

einem 9 Jahre alten Mädchen ist der eingangs beschriebene morphologische Nachweis der Luftembolie nicht gelungen. Daher ergab sich die Frage, ob die celluläre Reaktion im Herzblut bei venöser Luftembolie während der Narkose, vor allem bei Barbiturateinwirkung, ausbleibt, verzögert oder weniger ausgeprägt ist.

Zu dieser Frage wurden experimentelle Untersuchungen vorgenommen.

### Untersuchungsgut und Methode

20 Kaninchen mit einem Gewicht von 950—1600 g erhielten 300 mg Veronal-Natrium pro kg Körpergewicht jeweils in den Morgenstunden als wäßrige Lösung intraperitoneal. Vorher wurde die Rectaltemperatur gemessen, im Ohrvenenblut wurde die Leukocytenzahl bestimmt. In tiefer Narkose und nach einem Abfall der Körpertemperatur um durchschnittlich 3—4°C wurden die Leukocyten noch einmal gezählt. Bei 13 Kaninchen wurde zusätzlich vor der Barbituratinjektion und in tiefer Narkose ein Blutausschlag für ein Differentialblutbild gefertigt. Danach wurden Luftmengen in Einzeldosen von 0,5—2,0 cm<sup>3</sup> protrahiert in die Ohrvene injiziert. Unmittelbar nach Eintritt des Todes wurde das Herz am Gefäßband abgebunden und uneröffnet in Formol fixiert. Das beim Durchtrennen von Vena cava superior und inferior austretende Blut wurde aufgefangen und durch Zusatz von Citrat für die Barbituratbestimmung flüssig gehalten. Fünf Kaninchen der gleichen Gewichtsklasse und der gleichen Zucht wurden ohne vorausgegangene Barbiturat-intoxikation durch intravenöse Luftinjektion getötet. Das Herz wurde in gleicher Weise entnommen und fixiert. Die Herzen der 25 Kaninchen wurden 24—48 Std fixiert, durch einige senkrecht zur Längsachse des Herzens geführte Schnitte zerlegt, nochmals für 24—48 Std in Formol belassen, dann in Paraffin eingebettet. Von den Blöcken wurden 10—15  $\mu$  dicke Schnitte gefertigt, die Präparate mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Weiterhin wurden die Lungen nach Formol-Fixierung in Paraffin eingebettet, die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Das unmittelbar nach dem Tode der Versuchstiere gewonnene Citratblut wurde nach Verdünnen mit Wolframsäure enteiweißt, mit Äther extrahiert und im UV-Licht bei einer Wellenlänge von 240  $\mu$  spektrophotometrisch untersucht<sup>1</sup>.

### Befunde

Von je einem Versuch sollen Verlauf und Befund ausführlicher wiedergegeben werden.

#### 1. Kontrolltier

1600 g schweres Kaninchen. Um 9.08 Uhr wird 1 cm<sup>3</sup> Luft in die Ohrvene injiziert. Das Tier reagiert mit Hyperventilation und beschleunigter Herzaktion. Wenige Minuten später normalisiert sich die Atmung wieder. Daraufhin werden um 9.15 Uhr erneut 1,9 cm<sup>3</sup> Luft intravenös injiziert. Jetzt ist die Atmung forciert, beschleunigt, die Herzaktion sehr frequent. Das Tier krampft. Nach Sistieren der Krämpfe wird um 9.20 Uhr nochmals 1,0 cm<sup>3</sup> Luft intravenös injiziert. Die Atmung wird daraufhin wieder beschleunigt und auffallend flach, die Herzaktion extrem frequent. Krämpfe treten nicht mehr auf. Das Tier wird apathisch, es streckt sich lang hin und hebt — nach Luft ringend — den Kopf. Die Pupillen werden maximal weit und reaktionslos, der Cornealreflex erlischt. Um 9.23 Uhr tritt der Tod ein.

Nach Abtragen des Brustbeins zeigt das Herz noch Kammerflimmern. Rechte Kammer und Vorkammer sind stark aufgetrieben. Es besteht sog. Einflußstauung.

<sup>1</sup> Die Ergebnisse der spektrophotometrischen Untersuchung verdanken wir Frau SCHULZ.

Im rechten Vorhof, in den subepikardialen Venen sowie im Bereich der Ausflußbahn der rechten Kammer sieht man deutlich sich hin- und herbewegende kleine Luftblasen.

Am in Scheiben zerlegten fixierten Herzen finden sich im Blut der rechten Kammer zahlreiche unterschiedlich große, überwiegend kreisrunde Aussparungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Das Blut in der rechten Herzkammer ist von zahlreichen unterschiedlich großen runden Aussparungen durchsetzt. Die größeren sind von überwiegend breiten, an Leukocyten reichen Thrombocytensäumen umgeben. Vorwiegend die kleinen Luftblasen zeigen einen Kranz aus polymorphkernigen Leukocyten. Mitunter liegt rötlich gefärbte Flüssigkeit am Rande der Luftblasen. Nur wenige Luftblasen sind nur von Erythrocyten umgeben. Unabhängig von den Blasen finden sich im Blut größere und kleinere Ansammlungen von Thrombocyten und Leukocyten, rötlich gefärbte, das Blut straßenförmig durchziehende Flüssigkeit sowie zarte, fädige Netzstrukturen, in deren Maschen nur wenig zellige Elemente liegen. Das Verhältnis von Leukocyten zu Erythrocyten ist regelrecht.

Der Lungenbefund ist unauffällig.

## *2. Kaninchen in der Barbituratvergiftung*

1190 g schweres Kaninchen. Die Rectaltemperatur beträgt um 9 Uhr 39,1°C, der Leukocytenwert 9400/cm<sup>3</sup>, das Blutbild ist normal. Nach intraperitonealer Injektion von 357 mg Veronal-Natrium als wäßrige Lösung um 9.35 Uhr wird das Tier zunächst unruhig, dann legt es sich hin. 1 Std später schläft es tief und zeigt Spontannystagmus. Der Muskeltonus ist noch erhalten, die Rectaltemperatur beträgt 37°C. Um 10.45 Uhr ist das Tier reaktions- und tonuslos, die Rectaltemperatur ist auf 35,9°C gesunken, der Spontannystagmus besteht weiter. Es tritt eine mäßige Atemdepression auf. Die Rectaltemperatur fällt weiter ab. Um 10.30 Uhr liegt sie etwas unter 34°C. Der Conjunctivalreflex ist erhalten, im übrigen aber ist das Tier reaktionslos. Der Leukocytenwert ist um 12.45 Uhr 5600/mm<sup>3</sup>. Das Differentialblutbild ist nicht verändert. Um 12.57 Uhr wird 1,0 cm<sup>3</sup> Luft in die Ohrvene injiziert. Das Tier krampft leicht. Die Atmung ist forciert, beschleunigt, zeitweise periodisch, die Herzaktion frequent. Um 13 Uhr werden 1,5 cm<sup>3</sup> Luft intravenös injiziert. Es stellen sich keine Krämpfe ein. Die Atmung ist beschleunigt. Um 13.07 Uhr erfolgt eine weitere Injektion von 1,0 cm<sup>3</sup> Luft in die Vene. Krämpfe treten auch jetzt nicht auf, die Atmung wird oberflächlich. Nach einer weiteren Injektion von 1,0 cm<sup>3</sup> Luft wird die Atmung auffallend langsam. Die Pupillen weiten sich extrem. Um 13.15 Uhr tritt der Tod durch Atemstillstand ein.

Beim Eröffnen von Brust- und Bauchhöhle zeigt das Herz Kammerflimmern. Rechter Vorhof und rechter Ventrikel sind deutlich aufgetrieben. Im rechten Vorhof, in den prall mit Blut gefüllten subepikardialen Venen und in Vena cava superior und inferior erkennt man Luftblasen. Auch im Anfangsteil der Arteria pulmonalis sind einige Luftblasen sichtbar.

Das im rechten Ventrikel fixierte Blut zeigt einen größeren wandständigen Hohlraum. Daran angrenzend liegt eine Zone stark aufgelockerten Blutes mit zahlreichen unterschiedlich großen, halbkugeligen Hohlräumen. Die einzelnen Scheiben des querschnittenen Herzens weisen im Bereich von rechter Vorkammer und Kammer z. T. eine Struktur auf, die an Schweizer Käse erinnert. Stellenweise sind die die Hohlräume einschließenden Blutbrücken so schmal, daß der Vergleich mit einem zarten Netzwerk eher zutrifft. Diese Auflockerung des Blutes ist bis über die Ausflußbahn der rechten Herzkammer hinaus auch in der Arteria pulmonalis zu erkennen. Der linke Ventrikel enthält kompaktes Blut.

Histologisch finden sich folgende Veränderungen: Das Blut ist entsprechend dem makroskopischen Befund von zahlreichen kleinen und großen, vorwiegend

Tabelle 1. Venöse Luftembolie bei 20 Kaninchen in subcutaner Barbiturantoxikation (intraperitoneale Injektion einer wäßrigen Lösung von 300 mg Veronal-Na/kg Körpergewicht)

Nr.	Gewicht in g	Rectale Temperatur vor der Intoxikation °C	Rectale Temperatur im Zustand der Intoxikation °C	Intervall zwischen beiden Messungen	Leukozytenzahl vor der Intoxikation	Leukozytenzahl im Zustand der Intoxikation	Intervall zwischen beiden Bestimmungen	Überlebenszeit nach Injektion von Veronal-Na
1	990	38,1	34,8	1 Std 30 min	5200	2800	1 Std 20 min	1 Std 40 min
2	950	38,3	34,5	45 min	7200	4000	1 Std	1 Std 50 min
3	1250	38,3	34,6	1 Std 50 min	5200	3600	1 Std 55 min	3 Std 55 min
4	1390	38,2	34,8	3 Std 30 min	5400	3000	3 Std	4 Std 15 min
5	1240	38,5	34,5	1 Std 30 min	8400	2600	1 Std 35 min	1 Std 40 min
6	1000	38,5	35,4	3 Std 45 min	7000	5400	3 Std 15 min	4 Std 25 min
7	1325	38,6	35,5	3 Std 45 min	7600	6000	3 Std 15 min	3 Std 15 min
8	1520	38,5	35,3	3 Std	8400	4600	3 Std 35 min	3 Std 50 min
9	1300	38,2	35,0	4 Std	7000	5600	3 Std 15 min	3 Std 40 min
10	1370	38,4	34,6	4 Std 20 min	8200	7000	3 Std 30 min	4 Std 35 min
11	1600	30,1	34,5	3 Std 45 min	7000	4800	3 Std 50 min	3 Std 35 min
12	1220	38,9	36,9	3 Std 25 min	10000	4600	3 Std 40 min	3 Std 15 min
13	1150	38,6	34,5	2 Std 20 min	11200	8200	2 Std 35 min	2 Std 45 min
14	1310	38,8	34,8	3 Std 35 min	4400	3000	4 Std 20 min	3 Std 45 min
15	1200	38,5	34,0	3 Std 40 min	8200	3800	3 Std 30 min	3 Std
16	1190	39,1	34,0	3 Std 30 min	9400	5600	3 Std 30 min	3 Std 40 min
17	1200	39,0	36,5	5 Std 20 min	11000	6400	5 Std	4 Std 45 min
18	1210	38,7	35,0	5 Std	11000	12200	4 Std 40 min	4 Std 15 min
19	1050	38,8	34,0	4 Std	15000	21200	4 Std 45 min	4 Std 20 min
20	1190	38,6	35,0	4 Std 15 min	12200	15000	4 Std 25 min	4 Std 35 min

Tabelle 2. Venöse Luftembolie bei 20 Kaninchen in subakuter Barbituratintoxikation (intrapertoneale Injektion einer wäßrigen Lösung von 300 mg Veronal-Na/kg Körpergewicht)

Nr.	Veronal-Na-Spiegel im Blut postmort. mg-%	Grad der Intoxikation*	Dosis der intravenös injizierten Luft cm <sup>3</sup>	Überlebenszeit nach der ersten Luftinjektion	Grad der vitalen Reaktion des Herzblutes auf die Luft**
1	26,3	××	2mal 0,5, 1mal 1,0	22 min	××
2	25,0	×××	4mal 0,5	38 min	××
3	37,0	×××	8mal 0,5	2 Std 17 min	×
4	24,3	×××	4mal 0,5, 3mal 1,0	1 Std 42 min	×
5	27,3	×××	2mal 1,0	15 min	××
6	25,8	××	2mal 1,0, 1mal 0,5	31 min	××
7	18,8	××	8mal 1,0, 1mal 0,7	41 min	××
8	23,0	×××	4mal 1,0	51 min	×
9	41,0	××××	2mal 1,0	24 min	××
10	32,0	×××	6mal 1,0, 2mal 2,0	1 Std 24 min	××
11	43,5	××××	1mal 2,0	5 min	×
12	33,3	××	1mal 2,0	1 min	××
13	28,5	×××	2mal 2,0, 2mal 1,0	37 min	××
14	30,5	×××	3mal 1,0	17 min	××
15	39,8	×××	3mal 1,0	22 min	×
16	31,0	×××	3mal 1,0, 1mal 1,5	18 min	××
17	24,5	×	1mal 1,5	1 min	×
18	29,5	×	1mal 1,5	6 min	×
19	29,5	×××	1mal 1,5	4 min	××
20	31,8	×××	2mal 1,0, 1mal 1,5	21 min	××

\* × = mäßig, ×× = stark, ××× = sehr stark, ×××× = hochgradig.

\*\* × = gering, ×× = mäßig, ××× = stark, ×××× = sehr stark.

Tabelle 3. Venöse Luftembolie bei 5 Kontrolltieren

Nr.	Gewicht in g	Dosis der intravenös injizierten Luft cm <sup>3</sup>	Überlebenszeit nach der ersten Luftinjektion	Grad der vitalen Reaktion des Herzblutes auf die Luft*
1	700	1mal 1,0	6 min	×××
2	1050	1mal 0,5	1 Std 35 min	×××
3	1300	2mal 1,0	14 min	×××
4	1600	3mal 1,0	15 min	××××
5	1380	1mal 1,5	4 min	××

\* × = gering, ×× = mäßig, ××× = stark, ×××× = sehr stark.

rundlichen Aussparungen durchsetzt, die nicht durch quergetroffene und herausgefallene Trabekel entstanden sind. An einer Stelle sieht man wandständig einen größeren, halbmondförmigen Hohlraum.

In der Umgebung besonders der größeren Aussparungen finden sich Säume von rötlich gefärbter Flüssigkeit, in die stellenweise kleine Thrombocytenaggregate und

einige Leukocyten eingelagert sind. Ein Teil der mittelgroßen und kleinen Luftblasen ist von mehr oder weniger dichten Thrombocytenaggregaten mit unterschiedlich starker, überwiegend aber sehr spärlicher Einlagerung von Leukocyten umgeben. Diese Thrombocytenaggregate umschließen die Luftblasen nicht überall vollständig, sondern sind ihnen stellenweise nur an einer Seite angelagert. Andere Luftblasen sind lediglich in einen Wall von Erythrocyten eingebettet. Nur ganz vereinzelt finden sich kleine Luftblasen, die neben einem Thrombocytenrandsaum auch einen — wenn auch nur angedeuteten — Kranz aus polymorphkernigen Leukocyten aufweisen. Unabhängig von den Luftblasen ist das Blut stellenweise von

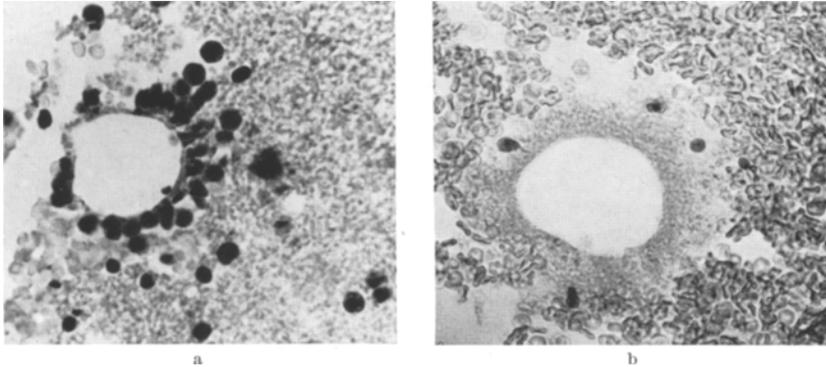


Abb. 1. a Kontrolltier, 1600 g schwer. Injizierte Luftmenge: 3mal 1 cm<sup>3</sup> in die Ohrvene. Überlebenszeit nach der 1. Luftinjektion: 15 min. Luftblase im Blut des rechten Ventrikels, von Leukocyten umgeben. b 950 g schweres Kaninchen. Menge des injizierten Barbiturates: 300 mg/kg Körpergewicht intraperitoneal. Abfall der Körpertemperatur innerhalb von 45 min von 38,3 auf 34,5° C, der Leukocytenzahl innerhalb 1 Std von 7200 auf 4000/cm<sup>3</sup>. Injizierte Luftmenge: 2mal 0,5, 1mal 1,0 cm<sup>3</sup> in die Ohrvene. Überlebenszeit nach der 1. Luftinjektion: 22 min. Veronalgehalt im Blut: 26,3 mg-%. Luftblase im Blut des rechten Ventrikels mit einzelnen Leukocyten in der Randzone

kugel- oder bandförmigen Gerinnungszentren und homogener, rötlich gefärbter Flüssigkeit durchsetzt. Hier und da erscheint das Blut durch ein zartes fädiges Netzwerk, in dem stellenweise größere Luftblasen gleichsam eingefangen sind, aufgelockert. Im Herzblut liegen verhältnismäßig wenig Leukocyten.

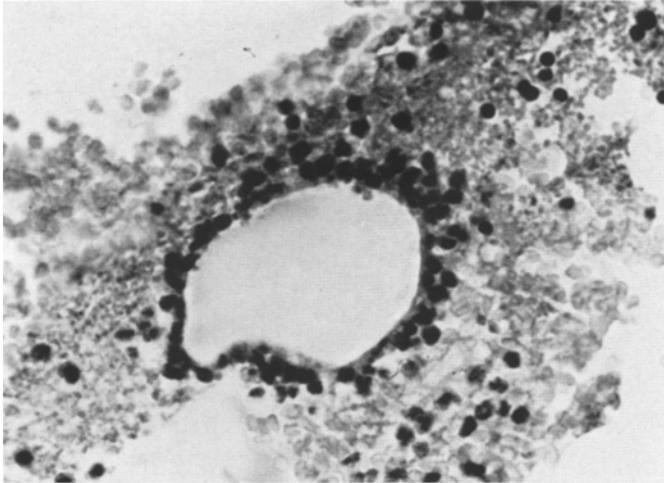
Capillaren und Venolen der Lungen enthalten auffallend viele Leukocyten.

Die Veronal-Natrium-Konzentration im postmortal entnommenen Blut beträgt 31,0 mg-%.

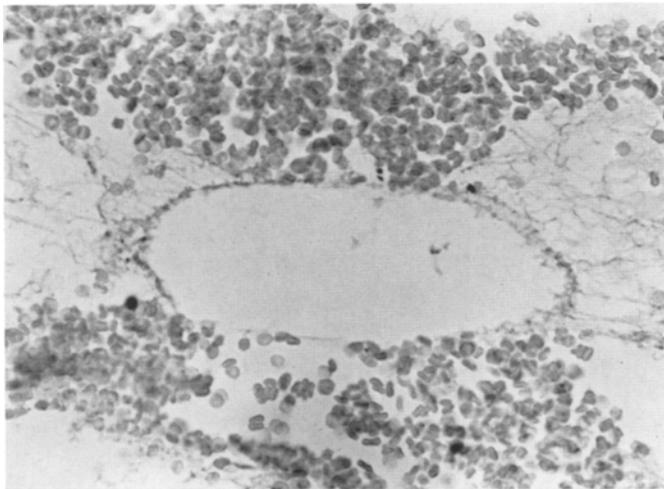
In beiden Versuchsgruppen ergaben sich jeweils im wesentlichen gleichartige Befunde wie bei den zwei ausführlich beschriebenen Versuchen. Daher können die Daten der Einzelversuche den Tabellen entnommen werden (Tabellen 1—3).

Die Überlebenszeit nach Luftembolie hängt offenbar von der Größe der injizierten Luftmenge ab. Einige Tiere überlebten bei kleinen, in zeitlichem Abstand injizierten Luftmengen über 2 Std. Bei größeren injizierten Einzelvolumina Luft gingen die Tiere schon wenige Minuten nach der ersten Injektion zugrunde. Der Einwand, daß bei langer Überlebenszeit die Situation nicht der bei Luftembolie in praxi entspreche, wurde bewußt in Kauf genommen. Es sollte genügend Zeit für die Aus-

bildung einer morphologisch faßbaren Reaktion vergehen. Diese Reaktion auf die in die Blutbahn gelangte Luft ist in der Barbituratvergiftung abgeschwächt (Abb. 1a und b; 2a und b).



a



b

Abb. 2. a Kontrolltier 1600 g schwer. Injizierte Luftmenge: 3 mal 1 cm<sup>3</sup> in die Ohrvene. Überlebenszeit nach der 1. Luftinjektion: 15 min. Luftblase im Blut des rechten Ventrikels, von Leukocyten umgeben. b 1325 g schweres Kaninchen. Menge des injizierten Barbiturates: 300 mg/kg Körpergewicht intraperitoneal. Abfall der Körpertemperatur innerhalb von 3 Std und 45 min von 38,6 auf 35,5° C, der Leukocytenzahl innerhalb von 3 Std und 15 min von 7600 auf 6000/cm<sup>3</sup>. Injizierte Luftmenge: 8mal 1,0 und 1mal 0,7 cm<sup>3</sup> in die Ohrvene. Überlebenszeit nach der 1. Luftinjektion: 41 min. Veronalgehalt im Blut: 18,8 mg-%. Luftblase im Blut des rechten Ventrikels ohne Leukocyten in der Randzone

### Besprechung der Befunde

Die im Herzblut morphologisch erfaßbare Reaktion auf die eingedrungene Luft ist beim mit Barbiturat vergifteten Kaninchen schwächer ausgeprägt. Demnach ist die celluläre Reaktion bei Luftembolie unter der Einwirkung toxischer Dosen von Barbituraten abgewandelt. Diese Abwandlung ist nicht qualitativer, sondern quantitativer Art.

Als Ursache der geringeren leukocytären Reaktion im Herzblut kommt eine Abnahme der Leukocytenzahl im strömenden Blut mit und ohne funktionelle Beeinträchtigung der Leukocyten oder eine Funktionsminderung der in regelrechter Anzahl vorhandenen Leukocyten durch das Barbiturat in Betracht. Die Leukocytenwerte im Blut waren bei 17 von 20 Tieren in der Barbituratintoxikation erniedrigt. Die Abnahme der Leukocytenzahl war z. T. erheblich. Auch in dem sonst unauffälligen Differentialblutbild und im fixierten Herzblut war die Verarmung des Blutes an Leukocyten zu erkennen. Obwohl die Leukocytenzahl beim Kaninchen im Tagesrhythmus schwankt, sind die erniedrigten Leukocytenwerte bei Barbituratvergiftung unseres Erachtens bemerkenswert.

Die geringere leukocytäre Reaktion im Herzblut ist daher offenbar Folge einer Minderung der Leukocytenzahl im strömenden Blut.

Für eine Verarmung des strömenden Blutes an Leukocyten durch Emigration weißer Blutzellen durch die eventuell toxisch geschädigte Capillarwand (EINHAUSER) ergab sich kein Anhalt. Die Beobachtung, daß die Leukocytenwerte beim Kaninchen in Abhängigkeit vom Tagesrhythmus unterschiedlich sein können und die Feststellung von LABORIT (1956), daß durch Hibernation eine passagere Minderung der Leukocytenzahl mit anschließender Leukocytose und relativer Lymphopenie ausgelöst werden kann, machen eine Sequestrierung der Leukocyten durch Regulationsmechanismen wahrscheinlich. Leukocyten können nämlich außerhalb des zirkulierenden Blutes „gespeichert“ bzw. aus den Speichern in das strömende Blut eingeschwemmt werden. Als „Leukocyten-speicher“ kommen extra- und intravasale Reservoirs in Betracht. Ein extravasales Reservoir ist das Knochenmark, intravasale Speicherräume sind Sinus der Milz, Sinusoide der Leber sowie Venolen und Capillaren der Lunge. Diese Abschnitte der Lungenstrombahn enthielten bei den mit Barbiturat vergifteten Tieren auffallend viele Leukocyten.

Somit ist die Minderung der Leukocyten im strömenden Blut wahrscheinlich auf eine Sequestrierung der Leukocyten vorwiegend in der Strombahn der Lunge zurückzuführen.

Die Ursache der Sequestrierung ist noch nicht völlig geklärt. Soviel ist jedoch bekannt, daß die Leukocyten-Verschiebungen vom vegetativen Tonus abhängen. Dabei soll ein Überwiegen des Sympathicotonus mit Leukocytose, ein Überwiegen des Parasympathicotonus mit Leukopenie einhergehen. Dementsprechend besteht beim winterschlafenden Tier in

der Lethargie eine Leukopenie. Nach GRABNER ist das Blutbild möglicherweise auch einer cerebralen Steuerung unterworfen. Experimentelle Untersuchungen sprechen dafür, daß eine solche Steuerung von besonderen, dem Wärmezentrum benachbarten Regionen ausgeht. GRABNER erwähnt in diesem Zusammenhang, daß es gelungen sei, die Leukocytose nach Pyriker-Injektion durch Luminal abzuschwächen. In der Barbituratvergiftung könnte die Sequestrierung der Leukocyten durch eine Störung im vegetativen Gleichgewicht oder durch einen Einfluß auf cerebrale, das Blutbild variierende Funktionen hervorgerufen werden.

Der allein entscheidende Faktor ist die Minderung der Leukocytenzahl im strömenden Blut aber offenbar nicht, da selbst bei längerer Überlebenszeit nach der ersten Luftinjektion kaum mehr Leukocyten am Rande der Luftblasen angetroffen werden als bei kleinem Zeitintervall. Wären die im zirkulären Blut vorhandenen Leukocyten voll funktionstüchtig, so wäre zu erwarten, daß bei längerer Überlebenszeit sich diese Leukocyten am Rand der Luftblasen ansammeln. Wie die Erfahrung bei sog. fulminanter Luftembolie bei Mensch und Versuchstier (Kaninchen) zeigt, reagieren in regelrechter Anzahl vorhandene, voll funktionstüchtige Leukocyten nämlich schnell auf den Fremdkörper Luft in der venösen Blutbahn. Demnach dürfte für die abgeschwächte vitale Reaktion der Leukocyten auf die Luftembolie in der Barbituratvergiftung außer der zahlenmäßig erfaßbaren Verminderung der im Blut kreisenden Leukocyten auch eine Funktionsminderung derselben von Bedeutung sein. Dafür spricht schon, daß Entzündungsprozesse unter der Einwirkung von nicht barbitursäurehaltigen Narkotica vielfach nur mit abgeschwächter leukocytärer und mesenchymaler Reaktion ablaufen, ohne daß die Leukocyten im strömenden Blut vermindert sind, was besonders CRESSMAN und RIGDON nach Experimenten am Kaninchen beschrieben haben. Durch Psychopharmaka kann die Wundheilung beim Menschen und beim Versuchstier verzögert werden (SEIFFERT und FRIEDRICH). Auch Barbiturate hemmen nach tierexperimentellen Untersuchungen von EBEL und MAUTNER sowie von DUTZ, ROSSA und VOIGT entzündliche Vorgänge. BERGMANN sah jedoch bei der Ratte unter Luminal keine nennenswerte Beeinflussung des Granulationsgewebes. Für den Menschen ist die Depression speziell der leukocytären Reaktion in der Barbituratvergiftung durch ADEBAHR (1956, 1963) und NEUHAUS belegt. Leukocyten wandern erst nach ca. 30 Std in die Hautblasen bei Barbituratvergiftung ein, wohingegen Leukocyten in Brandblasen bereits nach 8 Std nachzuweisen sind. Es kommt hinzu, daß sich bei den beschriebenen Experimenten das Barbiturat am Wirkungsort, nämlich im Blut, in der vorgegebenen, quantitativ leicht bestimmbar Konzentration voll auswirken kann. Daher ist mit einer Funktionsminderung der Leukocyten durch das Barbiturat zu rechnen.

Die abgeschwächte leukocytäre Reaktion auf die in die venöse Strombahn gelangte Luft ist demnach höchstwahrscheinlich nicht allein durch eine Minderung der Leukocytenzahl, sondern zusätzlich durch eine Beeinträchtigung der Funktion der im strömenden Blut vorhandenen Leukocyten bedingt.

Die mit einer Senkung der Körpertemperatur um 3—4°C einhergehende experimentelle Barbituratvergiftung steht den Bedingungen der *Vita reducta* sehr nahe, zumal da sie zu einer Atem- und Stoffwechseldepression führt (REISSLAND, ADEBAHR, GOSLAR und SCHNEPPENHEIM). Rückschlüsse von der *Vita reducta* beim lethargischen Winterschläfer auf die bei Mensch und Tier durch Krankheit, Verletzung, Vergiftung oder therapeutische Eingriffe verursachte *Vita reducta* sind nur mit Vorbehalt möglich. Jedoch sind bei allen Formen der *Vita reducta* vitale Reaktionen abgeschwächt. Daher lassen sich die bei Luftembolie in der Barbituratvergiftung gewonnenen Ergebnisse den Befunden von LABORIT (1953); MASSHOFF; NEUHAUS; MATZANDER sowie ADEBAHR (1964) aus der Pathologie des Menschen, den Untersuchungen von POCHE am Winterschläfer und den experimentellen Untersuchungen von MATZANDER; SCHLICHT sowie MASSHOFF und OEHLER an die Seite stellen.

### Zusammenfassung

Die morphologisch erfaßbare vitale Reaktion bei Luftembolie ist im Experiment am mit Barbiturat vergifteten Kaninchen abgewandelt. Die leukocytäre Reaktion auf die Luftblasen im Herzblut ist weniger stark ausgeprägt. Die Abwandlung der Reaktion ist demnach quantitativer Art. Als Ursache der Abwandlung des morphologischen Befundes wird eine Minderung der Leukocytenzahl im strömenden Blut und eine Beeinträchtigung der Funktion der Leukocyten durch das Barbiturat angesprochen. Die Minderung der Leukocytenzahl wird auf eine Sequestrierung der Leukocyten vorwiegend in Capillaren und Venolen der Lunge zurückgeführt.

### Summary

During barbiturate intoxication cellular response to air embolism in the blood of the right ventricle of rabbits is decreased. The phenomenon is related to sequestration of leucocytes especially in venoles and capillaries of the lungs and to depressive action upon leucocytes by the barbiturate. The vital reaction in air embolism during barbiturate intoxication is reduced.

### Literatur

- ADEBAHR, G.: Studien zum anatomischen Nachweis der Luftembolie unter besonderer Berücksichtigung der morphologischen Verhältnisse der Herzblutes. *Virchows Arch. path. Anat.* **323**, 155—173 (1953).

- ADEBAHR, G.: Anatomische Befunde bei Schlafmittelvergiftung. *Frankfurt. Z. Path.* **67**, 485—516 (1956).
- Anatomischer Nachweis der Luftembolie im Herzblut. *Zbl. allg. path. Anat.* **101**, 347—351 (1960).
- Hautveränderungen bei Schlafmittelvergiftung. *Landarzt* **39**, 1302—1308 (1963).
- Über vitale Reaktionen in der *vita reducta*. Antrittsvorlesung bei der Umhabilitation von der Universität Köln zur Universität Frankfurt a.M. am 13. 7. 64.
- Histologische Befunde am Herzmuskel bei Wiederbelebungsversuchen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **57**, 205—211 (1966).
- BERGMANN, H.: Über die Wirkung von Narkotika auf die Entwicklung des Granulationsgewebes. *Wien. klin. Wschr.* **75**, 429—432 (1963).
- BERTRAND, J., F. LHERMITTE, B. ANTOINE et H. DUCROST: Nécroses massives du système nerveux central dans une survie artificielle. *Rev. neurol.* **101**, 101—115 (1959).
- COHRS, P., R. JAFFÉ u. H. MEESSEN: Pathologie der Laboratoriumstiere. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958.
- CRESSMAN, R. D., and R. H. RIGDON: Capillary permeability and inflammation in narkotized rabbits. *Arch. Surg.* **39**, 586—595 (1939).
- DUTZ, H., H. J. ROSSA u. K. VOIGT: Über die Beeinflussung der experimentellen Ratten-nephritis durch Phenyläthylbarbitursäure. *Z. ges. inn. Med.* **9**, 502—505 (1954).
- EBEL, A., u. H. MAUTNER: Über den Einfluß von Schlafmitteln auf Entzündungsvorgänge. *Wien. klin. Wschr.* **45**, 1169 (1932).
- EINHAUSER, M.: Giftwirkung der Schlafmittel und Nebennierenrinde. *Klin. Wschr.* **18**, 423—427 (1939).
- GRABNER, G.: Regulationsmechanismen der Neutrophilen-Zahl. In: *Physiologie und Pathiopathologie der weißen Blutzellen*, hrsg. von H. BRAUNSTEINER, S. 170—187. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- JACOB, H.: Zentralvenöse Gewebsschäden und Funktionsstörungen nach Erstikungsvorgängen (Obstruktionshypoxydosen). *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **51**, 352—368 (1961).
- KILLIAN, H., u. H. WEESE: Die Narkose. Stuttgart: Georg Thieme 1954.
- LABORIT, H.: Betrachtungen über die Entwicklung infektiöser Prozesse im „Künstlichen Winterschlaf“. *Dtsch. med. J.* **4**, 381—387 (1953).
- Hypothermie. In: *Ergebnisse der Medizinischen Grundlagenforschung*, hrsg. von K. F. BAUER, Bd. I, S. 545—586. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- MASSHOFF, W.: Allgemeine und spezielle Pathologie der *vita reducta*. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **69**, 59—84 (1963).
- , u. K. OEHLER: Der Einfluß der Hypothermie auf die Speicherung in der Leber. *Beitr. path. Anat.* **131**, 184—199 (1965).
- MATZANDER, U.: Wird durch lytische Mischung und kontrollierte Hypothermie die Gefahr der Wunddehiszenz nach Laparatomie vergrößert? *Bruns' Beitr. klin. Chir.* **209**, 19—25 (1964).
- MOLLARET, P.: Über die äußersten Möglichkeiten der Wiederbelebung. Die Grenzen zwischen Leben und Tod. *Münch. med. Wschr.* **104**, 1539—1545 (1962).
- J. BERTRAND et H. MOLLARET: Coma dépassé et nécroses nerveuses centrales massives. *Rev. neurol.* **101**, 116—139 (1959).
- et M. GOULON: Le coma dépassé (mémoire préliminaire). *Rev. neurol.* **101**, 3—15 (1959).

- NEUHAUS, G.: Pathophysiologie und Klinik von Erkrankungen bei Patienten unter Bedingungen der *vita reducta*. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **69**, 16—39 (1963).
- POCHE, R.: Über den Winterschlaf. Dtsch. med. Wschr. **84**, 2018—2025 (1959).
- REISLAND, G., G. ADEBAHR, G. GOSLAR u. P. SCHNEPPENHEIM: Experimentelle Untersuchungen über die akute, subakute und chronische Veronalvergiftung. I. Mitt. Z. ges. exp. Med. **131**, 191—199 (1959).
- SCHLICHT, I.: Der Einfluß der Hypothermie auf die Leber bei experimenteller Tetrachlorkohlenstoffvergiftung. Klin. Wschr. **42**, 806—812 (1964).
- SEIFFERT, E., u. H. FRIEDRICH: Wundheilung und Psychopharmaka. Bruns' Beitr. klin. Chir. **211**, 288—295 (1965).

Prof. Dr. ADEBAHR  
Institut für gerichtliche  
und soziale Medizin der Universität  
6 Frankfurt a.M., Kennedyalle 104

Dr. KUPFFER  
Neurochirurgische Klinik der Universität  
6 Frankfurt a.M.