

## Originalarbeiten — Original Papers

# Elektrokardiographische Veränderungen bei der Milchaspiration bei Kaninchen

Milan Sreh und Lubor Vokrouhlický

Institut für gerichtliche Medizin und Institut für Physiologie der Medizinischen Fakultät der  
Karls-Universität in Hradec Králové (ČSSR)

Eingegangen am 22. Juni 1973

### Electrocardiographic Changes on Aspiration of Milk in Rabbits

*Summary.* A solution of powdered cow milk (Sunar) of various concentrations was injected into the trachea of 13 rabbits. Single or repeated doses of 3—6 ml were used. Ten rabbits were subjected to ECG examination. Bradycardia, ventricular extrasystole, disturbances of atrioventricular conduction, progressive changes in the repolarisation phase and denivelisation of the ST portion occurred regularly after aspiration of milk. Exitus due to cardiac arrest was observed in 4 rabbits already after 1 to 2 doses of milk. Changes seen in ECG were partly of reflex origin (vagus reaction) and partly due to hypoxia. In addition to hypoxia and combined metabolic and respiration acidosis, repeated aspiration of a relatively small dose of milk may result in rapid cardiac arrest.

*Zusammenfassung.* Es wurde 13 Kaninchen eine unterschiedlich konzentrierte Lösung getrockneter Kuhmilch (Präparat Sunar) in die Trachea eingespritzt, und zwar einmalig oder wiederholt in Dosen von 3—6 ml. Bei 10 Kaninchen wurde eine EKG-Untersuchung durchgeführt. Nach der Milchaspiration kam es in der Regel zu Bradykardie, zu Kammer-Extrasystolen, Störungen der atrioventrikulären Überleitung und allmählich auch zu Veränderungen der Repolarisationsphase und Denivelation des ST-Abschnitts. Bei 4 Kaninchen kam es zum Exitus infolge Herzstillstands bereits nach 1—2 Milchgaben. Die im EKG-Bild beobachteten Veränderungen sind reflexbedingt (eine Vagusreaktion) oder hypoxiebedingt. Außer der Hypoxie und kombinierter metabolischer bzw. Respirationsacidose kann durch die wiederholte Aspiration auch einer verhältnismäßig geringen Milchdosis ein rascher Herzstillstand herbeigeführt werden.

*Key words:* Aspiration, experimentelle Milchaspiration — Milchaspiration, bei Kaninchen, EKG-Veränderungen.

### Einleitung

Der Aspiration von Fremdstoffen, besonders des Erbrochenen, begegnen wir in der gerichtsmedizinischen Praxis bei Säuglingen sowie Erwachsenen. Die Bedeutung der Aspiration wurde (in verschiedenen Zeitabschnitten) unterschiedlich ausgewertet, und zwar namentlich im Zusammenhang mit dem plötzlichen Tod des Säuglings. Heutzutage überwiegt die Ansicht, daß die Aspiration des Erbrochenen nicht als Ursache des plötzlichen und unerwarteten Todes des Säuglings angesehen werden kann.

In Modellversuchen an Kaninchen haben wir einige funktionelle sowie morphologische, durch Milchaspiration hervorgerufene Veränderungen studiert.

Das Ziel dieser Arbeit ist zu untersuchen, welche elektrokardiographische Veränderungen beim Versuchstier durch die Milchaspiration hervorgerufen werden.

### Material

Die Versuchstiere waren graue Chinchilla-Kaninchen beiderlei Geschlechts, im Alter von 12—24 Monaten, im Gewicht von 2,40—3,30 kg. Die Tiere waren klinisch gesund, und auch durch die histologische Untersuchung wurden keine älteren pathologischen Veränderungen festgestellt.

### Methodik

Die Tiere wurden in Rückenlage fixiert. In Lokalanästhesie mit subcutan verabreichtem 1%igen Mesocain bzw. Procain (in einer Dosis von etwa 1 ml) wurde die Trachea schonend freipräpariert, und zwar so, daß Nerven mit Gefäßen, besonders Vagus und Sympathicus, nicht geschädigt wurden. Die Trachea wurde mit lose belassener Seide unterfangen, die zur Fixation der Trachea bei der Applikation des Präparates „Sunar“ sowie zur Unterbindung der Trachea nach der Beendigung der Versuche sowie beim Herausnehmen der Hals- und Brustorgane bei der Sektion diente. Bei der Einspritzung des Präparates „Sunar“ in die Trachea wurde der Operationstisch beim Kopf des Versuchstieres um etwa 15° erhöht, damit die Aspiration von „Sunar“ erleichtert werde. Weder während des Lebens des Versuchstieres noch bei der Sektion haben wir „Sunar“ außerhalb der Atemwege beobachtet. „Sunar“ wurde in die Trachea mit der Injektionsspritze durch Einstich zwischen 3. und 4. Ring verabreicht.

Das Milchpräparat „Sunar“ (getrocknete Kuhmilch zur Kinderernährung) wurde in 3 Verdünnungen verabreicht: I. = 10 g Sunar in 100 ml Wasser; II. = 50 g Sunar in 100 ml Wasser; III. = 100 g Sunar in 100 ml Wasser. Die Sunar-Lösung wurde vor der Applikation im Wasserbad auf eine Temperatur von 25—30°C erwärmt, damit eine eventuelle Reaktion auf eine zu heiße oder zu kalte Lösung ausgeschlossen wird; der pH-Wert der Lösung variierte zwischen 6,5 und 7,0.

Bei 3 Kaninchen wurde die Sunar-Lösung I. einmal im Laufe von 5 min verabreicht. Bei 2 Kaninchen haben wir die Sunar-Lösung I., bei 2 Kaninchen die Sunar-Lösung II., bei 6 Kaninchen die Sunar-Lösung III. fraktioniert in Zeitabständen von 4—30 min verabreicht. Die Dosen sind in Tabelle 1 angeführt.

Das EKG haben wir mit dem direkt schreibenden Einableitungsapparat tschechoslowakischer Herstellung (Elcagraph der Fa. Chirana) abgeleitet. Es wurden die Standardableitungen sowie die unipolare Wilson-Ableitung von der Herzspitzengegend mittels subcutaner Nadel Elektroden vor, während und nach jeder Applikation in Zeitabständen von 5 min bis zum Tod der Versuchstiere registriert.

Bei allen Versuchstieren wurde der klinische Verlauf der Reaktion auf die Aspiration von Sunar, und zwar die Art der Krämpfe, der Atmung u. a., verfolgt.

Im Laufe von etwa 1 Std nach dem Tod wurden die Versuchstiere sezziert. Zwei Kaninchen wurden nach der Verabreichung von Sunar durch die Unterbindung der Trachea getötet. Zur histologischen Untersuchung wurden nach der Fixation in 10%igem neutralem Formol Lungen, Herz, Leber, Milz, Niere, Nebenniere und Trachea entnommen. Die Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin und die Lungen außerdem mit Sudan III, PAS und FWH nach Mallory gefärbt.

### Ergebnisse

Bei allen Versuchstieren wurden bei der Sektion ein akutes Lungenemphysem sowie geringfügige Atelektasen festgestellt. Bei 3 nach einmalig verabreichtem Sunar-Dosis eingegangenen Kaninchen kamen verhältnismäßig zahlreiche subpleurale Ekchymosen vor; demgegenüber waren nach fraktionierter Sunar-Verabreichung nur vereinzelt Ekchymosen zu beobachten. Das rechte Herz war leicht dilatiert, die Milz kontrahiert, die übrigen Organe waren blutreich.

Bei 3 Kaninchen, denen eine Sunar-Dosis verabreicht wurde, konnte nach 2—3 min eine Unruhe festgestellt werden, es kam zu einer Vertiefung und Beschleunigung der Atmung; später wurde die Atmung unregelmäßig und oberflächlich. Krämpfe eines klonisch-tonischen Charakters traten erst im präagonalen Stadium auf und waren weniger intensiv.

Bei denjenigen Kaninchen, denen Sunar fraktioniert eingespritzt wurde, blieben die ersten Dosen ohne Krampfreaktion. Erst die letzten Dosen gingen mit verhältnismäßig schwachen Krämpfen einher. Nach den meisten Einzeldosen war eine 1—3 sec lang dauernde Ruhigstellung des Versuchstieres festzustellen; danach folgte eine beschleunigte und vertiefte Atmung. Bei Kaninchen Nr. 2, 4, 5 traten keine Krämpfe auf. Die Kaninchen Nr. 7 und 1 überlebten die Aspiration und wurden durch die Unterbindung der Trachea getötet.

Die Übersicht der Versuche sowie die Reihenfolge der Versuchstiere entsprechend der Konzentration des verabreichten Sunar-Präparates und der Zeit, binnen welcher der Tod eingetreten ist, sind aus Tabelle 1 zu ersehen.

Tabelle 1

| Kaninchen Nr. | Gewicht (kg) | Gesamtmenge des Sunar-Präparates | Konzentration | Art der Verabreichung | Zeitspanne, binnen welcher es zum Exitus kam (min) |
|---------------|--------------|----------------------------------|---------------|-----------------------|--|
| 5             | 2,9          | 6 ml                             | Lösung III    | 1 Gabe                | 5  |
| 6             | 2,5          | 6 ml                             | Lösung III    | 2 Gaben               | 14,30  |
| 4             | 2,5          | 9 ml                             | Lösung III    | 2 Gaben               | 23   |
| 9             | 2,5          | 12 ml                            | Lösung III    | 3 Gaben               | 27   |
| 8             | 3,3          | 28 ml                            | Lösung III    | 6 Gaben               | 71,30  |
| 7             | 3,2          | 10 ml                            | Lösung III    | 3 Gaben               | (27) <sup>a</sup>                                  |
| 2             | 2,4          | 11 ml                            | Lösung II     | 2 Gaben               | 15   |
| 3             | 2,8          | 14 ml                            | Lösung II     | 3 Gaben               | 32   |
| 10            | 2,6          | 28 ml                            | Lösung I      | 6 Gaben               | 56,30  |
| 1             | 2,5          | 18 ml                            | Lösung I      | 4 Gaben               | (75) <sup>a</sup>                                  |
| 11            | 2,9          | 17 ml                            | Lösung I      | 1 Gabe                | 15   |
| 12            | 2,4          | 15 ml                            | Lösung I      | 1 Gabe                | 10   |
| 13            | 2,5          | 18 ml                            | Lösung I      | 1 Gabe                | 12   |

<sup>a</sup> Das Kaninchen wurde durch die Unterbindung der Trachea getötet.

Die beobachteten EKG-Veränderungen fassen wir in Tabelle 2 zusammen.

### Diskussion

Durch die intratracheale Verabreichung einer stark konzentrierten Sunar-Lösung kann beim Versuchstier bereits nach einer Einzeldosis von 6 ml, und zwar bereits nach 5 min (beim Kaninchen Nr. 5), der Exitus erfolgen. Bei den Kaninchen Nr. 6, 4, 2 genügen verhältnismäßig geringe Mengen der aspirierten Milch zum Exitus binnen eines verhältnismäßig kurzen Zeitabschnittes. Bei anderen Versuchstieren tritt der Tod erst nach größeren Mengen und nach einer längeren Zeit ein (Kaninchen Nr. 8, 10). Demnach reagiert das Versuchstier auf die Aspiration individuell.

Tabelle 2

| Kaninchen Nr. | Milchgabe                                    | Zeiteinheit von Versuchsanfang in Minuten | EKG-Veränderungen  |
|---------------|--|---|--|
| 5             | 6 ml   | 00  | Ausgeprägte Sinus-Bradykardie, später Kammer-Extrasystolen und Herzstillstand  |
| 6             | 3 ml<br>3 ml                                 | 00<br>7                                   | Bradykardie, vereinzelte Kammer-Extrasystolen<br>Störung der Repolarisationsphase, Verschiebung des ST-Segmentes   |
| 4             | 4 ml<br>5 ml                                 | 00<br>13                                  | Senkung des ST-Segmentes<br>Verstärkung der ischämischen Veränderungen, agonale Bradykardie  |
| 9             | 4 ml<br>4 ml                                 | 00<br>11                                  | Bradykardie<br>Bradykardie und Veränderungen der Repolarisationsphase  |
|               | 4 ml   | 22  | Störung der atrio-ventrikulären Reizleitung, extreme nodale Bradykardie  |
| 8             | 4 ml<br>4 ml<br>4 ml                         | 00<br>12<br>23                            | Bradykardie<br>Bradykardie, Kammer-Extrasystolen<br>Bradykardie, Störungen der Repolarisationsphase, Kammer-Extrasystolen  |
|               | 4 ml   | 33  | Bradykardie, Störung der atrio-ventrikulären Reizleitung   |
|               | 4 ml   | 52  | Veränderungen dauern   |
|               | 8 ml   | 69  | rasche agonale Veränderungen   |
| 7             | 3 ml<br>4 ml                                 | 00<br>10                                  | ausgeprägte Bradykardie (Abb. 1)<br>wieder Bradykardie, Veränderungen der Repolarisationsphase einzelner Kammer-Extrasystolen  |
|               | 3 ml   | 20  | Verstärkung der Bradykardie und Eintritt der Veränderungen der Repolarisationsphase. Normalisierung dieser Störungen binnen weiteren 4 min   |
| 2             | 5 ml<br>6 ml                                 | 00<br>13                                  | Bradykardie, vereinzelte Kammer-Extrasystolen, Veränderungen der Repolarisationsphase<br>Störungen der Kammerreizleitung   |
| 3             | 3 ml<br>5 ml<br>6 ml                         | 00<br>11<br>21                            | Störungen der Repolarisationsphase, Kammer-Extrasystolen<br>Elevation des ST-Segmentes<br>Ausprägung der ST-Elevation, momentaner Herzstillstand, agonaler Rhythmus                      |
| 10            | 3 ml<br>5 ml<br>5 ml<br>5 ml<br>5 ml<br>5 ml | 00<br>10<br>20<br>30<br>40<br>50          | Bradykardie und Ausprägung der Atmungswellen<br>dasselbe<br>dasselbe<br>dasselbe<br>dasselbe<br>Entwicklung eines kompletten atrio-ventrikulären Blocks                                  |
| 1             | 3 ml<br>5 ml<br>5 ml<br>5 ml                 | 00<br>30<br>41<br>51                      | vorübergehende Bradykardie<br>ohne Reaktion<br>ausgeprägte Bradykardie, Abflachung der T-Welle<br>wieder Bradykardie, Negativisierung der T-Welle. Normalisierung binnen weiteren 20 min |



Abb. 1. Veränderung des EKG-Bildes nach intratrachealer Applikation von Sunar III. 6 min: Kontroll-EKG-Bild vor Verabreichung von Sunar. Sinusrhythmus, Frequenz 300/min, normale Kurve. 00 min: während der Applikation der ersten Gabe von Sunar. Ausgeprägte Sinus-Bradykardie (66/min). 2. Standardableitung, Verschiebung 50 mm/sec, Kaninchen Nr. 7

In unseren vorherigen Arbeiten [5, 7] haben wir nachgewiesen, daß durch Milch-aspiration Hypoxie und kombinierte metabolische sowie Respirationsacidose hervorgerufen werden. Es kommt zu einer Blutdruckerhöhung und zur Verzögerung der Herzfrequenz. Jede Aspiration stellt daher einen tiefen Eingriff in die Funktionen des Organismus dar.

Dies wird auch durch folgende festgestellte elektrokardiographische Veränderungen bestätigt: durch die Entstehung der Kammer-Extrasystolen, Entwicklung verschiedener Grade des atrio-ventrikulären Blocks bis zur kompletten atrio-ventrikulären Dissoziation, Elevation des ST-Segmentes, Depression bis zur Negativierung der T-Welle und durch einen verhältnismäßig raschen Eintritt der agonalen Rhythmen. Unsere Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit den Arbeiten von Bellieni [1], Fulle u. Isalberti [2], Lepeschkin [6]. Die EKG-Störungen sind jedoch bei der Aspiration von individuell unterschiedlicher Bedeutung. Bei einigen Kaninchen wurden durch die applizierte Milchdosis nur leichtere und kurzzeitige Veränderungen hervorgerufen: so trat z. B. beim Kaninchen Nr. 1 nach der ersten Gabe eine 3 min dauernde Bradykardie ein, und die zweite Applikation verlief überhaupt ohne Veränderungen. Demgegenüber trat bei den Kaninchen Nr. 5, 6, 4, 2, 3 bereits nach der ersten Gabe nicht nur eine ausgeprägte Bradykardie ein, sondern es kam auch zu Kammer-Extrasystolen, Störungen der atrio-ventrikulären Reizleitung und zu einer Verschiebung des ST-Segmentes, die länger andauerten. Das Risiko des durch die Aspiration hervorgerufenen Schadens der Herzfunktion ist daher nicht gering und wird weiter erhöht, wenn sich die Aspiration wiederholt. Dies wird auch durch die Tatsache bestätigt, daß es von 10 Kaninchen mit fraktionierter Verabreichung bei 8 Kaninchen zum Exitus kam (beim Kaninchen Nr. 5 bereits nach einer Dosis).

Bei der Analyse der beobachteten EKG-Veränderungen können zwei Hauptfaktoren angenommen werden: Ein Teil der elektrokardiographischen Veränderungen wird offenkundig durch eine Vagusreizung hervorgerufen. Dafür spricht die sehr rasche und konstante Entstehung der Bradykardie nach der Verabreichung von Milch, wodurch die reflexbedingte Reaktion nachgewiesen wird. Durch die aspirierten Substanzen dürften die Vagus-Lungen-Rezeptoren gereizt werden,

und der veränderte Vagustonus äußert sich im EKG-Bild. Der Vagusanteil bei den elektrokardiographischen Störungen wird übrigens auch von Fulle u. Isalberti [3, 4] angenommen.

Ernste Störungen der atrio-ventrikulären Reizleitung, Verschiebung des ST-Segmentes sowie die Veränderungen in der Repolarisationsphase bei wiederholten Aspirationen deuten auf eine ausgeprägte hypoxiebedingte Herzstörung hin. Diese kann sich bis zu agonalen Rhythmen und zum Herzstillstand erhöhen.

Diese an Kaninchen durchgeführten Modellversuche können nicht restlos auf die Bedingungen eines die Nahrung aspirierenden Säuglings übertragen werden. Es kann jedoch gesagt werden, daß die Milchaspiration reflex- und hypoxiebedingte Herzstörungen hervorrufen kann, die sogar zu einem raschen Herzstillstand führen können.

### Literatur

1. Bellieni, A.: L'elettrocardiografia in medicina legale: lo strangolamento. Salernum **2**, 1—23 (1959)
2. Fulle, F., Isalberti, L.: Studio elettrocardiografico della asfissia sperimentale. La soffocazione, lo strangolamento, l'impiccamento. Folia med. (Napoli) **38**, 1034—1065 (1965)
3. Fulle, F., Isalberti, L.: Studio elettrocardiografico della asfissia sperimentale. La soffocazione, lo strangolamento e l'impiccamento dopo vagotomia e dopo parasimpaticolisi farmacologica. Folia med. (Napoli) **48**, 1281—1313 (1965)
4. Fulle, F., Isalberti, L.: Studio elettrocardiografico della asfissia sperimentale. L'occlusione della trachea esteriorizzata, in condizioni di integrità vagale e dopo vagotomia. Folia med. (Napoli) **48**, 1314—1334 (1965)
5. Havel, V., Srch, M.: Veränderungen der Lebensfunktionen der Kaninchen bei wiederholter Milchaspiration. Z. Rechtsmedizin **68**, 195—203 (1971)
6. Lepeschkin, E.: Der monophasische Aktionsstrom des Herzens und das Elektrokardiogramm bei Erstickung. Z. ges. exp. Med. **107**, 478—487 (1940)
7. Srch, M., Havel, V., Kvasnička, J.: Arteriovenöse Differenzen im Gehalt der Blutgase und die Veränderungen des Druckes im Lungen- und arteriellen Kreislauf nach wiederholter Milchaspiration. Z. Rechtsmedizin **69**, 41—51 (1971)

Dozent Dr. med. Milan Srch  
 Institut für gerichtliche Medizin  
 der Medizinischen Fakultät  
 der Karls-Universität  
 Šimkova 870  
 CS-500 38 Hradec Králové  
 ČSSR