Zeitschrift: Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg

Herausgeber: Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

Band: 48 (1958)

Artikel: Neue Methoden zur Messung der Blutsauerstoffspannung

Autor: Kreuzer, Ferdinand

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308369

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 05.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Neue Methoden zur Messung der Blutsauerstoffspannung *

von Ferdinand Kreuzer

Sauerstoffspannung und Sauerstoffgehalt des Blutes

Stellen wir uns vor, daß ein gewisses, vollständig gasfrei gemachtes Volumen Wasser zu einem bestimmten Zeitpunkt der Luft ausgesetzt werde. Entsprechend dem Sauerstoffgehalt und damit Sauerstoffpartialdruck (= Sauerstoffdruck = Sauerstoffspannung, im folgenden PO_2 genannt) der Luft dringt dieses Gas nach den Gesetzen der Diffusion in das Wasser ein, bis Gleichgewicht erreicht ist, d. h. bis das PO_2 in der Luft und im Wasser genau gleich geworden ist. Die Menge des im Wasser physikalisch gelösten Sauerstoffs ist eine Funktion dieses Partialdruckes und der Löslichkeit des Gases in Wasser bei der vorherrschenden Temperatur, ausgedrückt durch den Löslichkeitskoeffizienten geeigneter Definition, also : $[O_2]$ = Löslichkeitskoeffizient $\times$ PO_2 in mm Hg (Gesetz von Henry-Dalton). Da der Löslichkeitskoeffizient für ein festgelegtes Gas sowie Lösungsmittel bei gleichbleibender Temperatur eine Konstante ist, hängt der Sauerstoffgehalt (oder die Sauerstoffkonzentration) also linear von PO_2 ab. Infolge der geringen physikalischen Löslichkeit des Sauerstoffs in Wasser ist die Menge des gelösten Gases relativ klein.

Wenn wir das Wasser durch Blut ersetzen, werden die Verhältnisse viel komplizierter. Zwar löst sich der Sauerstoff im Lösungsmittel des Blutes (Wasser) physikalisch nach der gleichen Gesetzmäßigkeit wie

---

* Herrn Professor Dr. F. J. W. Roughton, Cambridge, England, zu seinem 60. Geburtstag gewidmet.

Die Arbeit wurde durch die Grant H-2830 und H-2830-C vom National Heart Institute of the US Public Health Service, Bethesda, Maryland, USA, in großzügiger Weise unterstützt.

im Wasser selber, aber es kommt als komplizierender Faktor die reversible « chemische » Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin der roten Blutkörperchen hinzu (da die Bindung des Sauerstoffmoleküls an das Eisen der Hämgruppe des Hämoglobins nebenvalenzmäßig und ohne Änderung der Wertigkeit des Eisens vor sich geht, ist der Ausdruck « chemische » Bindung nicht exakt, wird aber dennoch regelmäßig zum Unterschied gegenüber der rein physikalischen Absorption gebraucht). Wenn wir empirisch die Menge dieses chemisch gebundenen Sauerstoffs als Funktion des PO_2 auftragen, ergibt sich eine relativ komplizierte S-förmige Kurve, die unter dem Namen « Dissoziationskurve » bekannt ist (eigentlich wäre die Bezeichnung « Bindungskurve » besser, aber der erstgenannte Ausdruck hat sich allgemein eingebürgert) ; dabei müssen Temperatur, Kohlensäurepartialdruck und pH konstant gehalten werden, da diese Parameter die Lage der Dissoziationskurve beeinflussen ; auch die Anwesenheit von Met-Hämoglobin und, oder Kohlenmonoxyd im Blute verändert die O_2Hb-Dissoziationskurve (Darling und Roughton 1942). Die exakte mathematische Erfassung der Dissoziationskurve ist sehr schwierig und wurde erst in jüngster Zeit einer Lösung nähergebracht, ganz überwiegend durch die hervorragenden Arbeiten von Roughton und Mitarbeitern (1951, 1954, 1955, 1955a) ; für experimentelle Untersuchungen allgemeinerer Natur genügt jedoch die Kenntnis der empirisch festgelegten Kurve vollständig, wovon eine Anzahl Standardkurven zur Verfügung gestellt wurden. Bei Ausschluß des im Blute physikalisch gelösten Sauerstoffs (gemäß dem gewöhnlichen Vorgehen) beginnt die Dissoziationskurve am Ursprung für O mm Hg PO_2, steigt dann S-förmig relativ steil an und nähert sich im Bereiche von etwa 150-200 mm Hg asymptotisch dem maximalen Wert von praktisch 100 % Sauerstoffsättigung ; bei weiterem Anstieg des PO_2 bis zu dem reinen Sauerstoff entsprechenden Drucke stellt die Kurve praktisch eine horizontale Gerade dar. Die Menge des chemisch an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs wird entweder als Volum-% oder in relativen Sauerstoffsättigungs-% ausgedrückt. Wenn jedoch der physikalisch gelöste Sauerstoff dem chemisch gebundenen Gas zugefügt wird (was nur ausnahmsweise geschieht), werden die Sauerstoffgehaltswerte entsprechend höher, und die Dissoziationskurve steigt nach Erreichung der Hämoglobinsättigung gemäß dem linear physikalisch absorbierten Sauerstoff in einer Geraden stetig an, deren Neigung durch den Lös-

lichkeitskoeffizienten des Blutes (der von jenem des Wassers ein wenig abweicht) bestimmt wird.

Manchmal taucht die Frage auf, welcher Faktor, PO_2 oder Sauerstoffgehalt bzw. Sauerstoffsättigung des Blutes, beim Studium der Vorgänge im Organismus « wichtiger » sei. Beide Größen hängen gesetzmäßig voneinander ab und sind « gleich wichtig ». Wenn man eine Unterscheidung treffen will, kann man sagen, daß der Sauerstoffgehalt die dem System zur Verfügung stehende Sauerstoffmenge darstellt, während das PO_2 die an bestimmten Stellen möglichen oder auftretenden Druckgradienten als bestimmende Faktoren für den Gasaustausch schafft. Wenn kein Druckgradient vorhanden ist, findet unabhängig von der Sauerstoffmenge kein Gastransport statt, während auch bei großem Druckgradienten quantitativ nur wenig Sauerstoff verschoben wird, wenn die anwesende Sauerstoffmenge klein ist. Die Anwesenheit des Hämoglobins im Blut hat den Sinn, die bei einem bestimmten PO_2 mögliche Sauerstoffabsorption weit über die durch die physikalische Löslichkeit gegebene Kapazität hinaus zu erhöhen.

Die Messung von Sauerstoffgehalt und Sauerstoffspannung im Blut

In der Geschichte der Physiologie der Blutgase hat die Bestimmung des Sauerstoffgehaltes viel früher zu exakten, zuverlässigen und routinemäßig durchführbaren Methoden geführt. Mehrere Verfahren sind längst in die Standardausrüstung von physiologischen und klinischen Laboratorien eingegangen, z. B. die Methoden von Van Slyke, Scholander und Haldane sowie die Mikromethoden von Roughton und Mitarbeitern (1943 und 1945). Das günstige Anwendungsgebiet dieser Verfahren erstreckt sich über den « physiologischen » Bereich der Dissoziationskurve, nämlich von 0 bis etwa 100 mm Hg PO_2, wo die Kurve steil ist und auch für geringe PO_2-Änderungen leicht erfaßbare Unterschiede im Sauerstoffgehalt zeitigt. Im oberen, flachen Teil der Kurve, d. h. von PO_2 100 bis etwa 700 mm Hg, vermögen diese Methoden jedoch keine Unterschiede mehr zu erfassen, da dort der Sauerstoffgehalt über einen weiten Bereich des PO_2 praktisch unverändert bleibt.

Hauptsächlich aus diesem Grunde versuchten verschiedene Forscher schon früh, auch das PO_2 direkt zu messen. So z. B. gab Krogh schon vor etwa 40 Jahren sein « Microtonometer » an. Das Prinzip dieses Apparates besteht darin, daß eine gegenüber der untersuchten Blut-

menge kleine Gasblase mit dem Blut und damit mit den darin enthaltenen Gasen ins Gleichgewicht gebracht wird, wonach die Gaszusammensetzung dieser Blase analysiert und auf den entsprechenden Gasdruck im Blute geschlossen wird. Diese Methode wurde vor allem von RILEY et al. (1945) in USA ausgebaut und zu einer zuverlässigen Methode entwickelt, die in USA und Europa an manchen Orten Eingang gefunden hat ; in der Folge wurden eine ganze Anzahl von Modifikationen beschrieben. Der Nachteil dieser an sich recht genauen Methode liegt darin, daß die Ausführung recht schwierig ist und die Anwendung unter bestimmten Umständen unmöglich wird, z. B. bei Anwesenheit größerer Mengen von Fremdgasen (z. B. Narkosegasen) im Blut.

Als die von Heyrovsky vor etwa 30 Jahren zu einer weiten Wissenschaft ausgebaute Polarographie allgemeiner zugänglich wurde, wandte sich ihr auch das Interesse der Physiologen im Hinblick auf die Bestimmung des PO_2 in Geweben und Blut zu. Das Prinzip der Polarographie beruht darauf, daß der Sauerstoff bei Kontakt mit Quecksilber- oder Platinkathoden unter einer bestimmten Spannung (ungefähr 0,4-0,9 Volt) zu H_2O_2 reduziert wird und dabei einen kleinen Strom (in der Größenordnung von μA) entwickelt, dessen Größe dem PO_2 direkt proportional ist. In einer klassisch gewordenen Arbeit haben DAVIES und BRINK (1942) eine Methode zur PO_2-Messung in Geweben unter Verwendung der Platinelektrode beschrieben. Die Anwendung der Quecksilbertropfelektrode führte seit etwa 1950 zur Entwicklung einiger recht leistungsfähiger Verfahren zur PO_2-Bestimmung im Blut (z. B. WIESINGER 1950). Diese Methoden sind jedoch relativ kompliziert und schließen vor allem jeden Übergang zu Messungen in vivo zum vorneherein aus. Die Versuche mit Platinelektroden im Blut fielen zunächst enttäuschend aus, da gewisse Bestandteile des Blutes, wahrscheinlich die Elektrolyte und die Eiweiße, die Elektroden schnell « vergifteten » (die dabei auftretenden Vorgänge sind weitgehend unbekannt) und deshalb keine reproduzierbare Ausführung gestatteten.

Die neueste Entwicklung der polarographischen Platinelektrodenmethoden zur Bestimmung des Blut-PO_2

Ein entscheidender Fortschritt trat ein, als CLARK im Jahre 1956 seine Sauerstoffelektrode beschrieb. Clark's Elektrodensystem besteht

aus einer Platinkathode und Silberanode, die beide in derselben Einheit eingeschlossen und elektrisch miteinander über eine Elektrolytbrücke (isotonische Kochsalzlösung oder gesättigte KCl-Lösung) verbunden sind ; eine dünne Membran aus plastischem Material (z. B. Polyaethylen oder eine ähnliche Substanz) trennt das gesamte Elektrodensystem vom Blut, sodaß dieses mit keiner der Elektroden in Berührung kommt, und der Strom nur innerhalb des Elektrodensystems und nicht durch das Blut fließt ; diese Membran ist praktisch undurchlässig für Wasser und Elektrolyte und besitzt einen Widerstand von rund 500 000 Ohm, während der Sauerstoff, der in Lipoidmaterialien sogar besser löslich ist als in Wasser, sie leicht durchdringt und über einen sehr feinen Film von Elektrolytlösung an die Platinelektrode gelangt, wo die bekannten polarographischen Reaktionen stattfinden. Die Diffusionsrate des Sauerstoffs wird durch die Löslichkeitsverhältnisse und die betreffenden Distanzen bestimmt und gewährt eine entsprechende Empfindlichkeit. Ende 1956, als wir uns diesem Problem zuwandten, war Clark's Elektrode handelsmäßig erhältlich, aber es war noch nichts bekannt über ihre Verwendbarkeit zu PO_2-Messungen im Blut und über das dabei einzuschlagende Vorgehen.

Eine neue Methode zur Bestimmung des PO_2 im Blut in vitro

Unter Verwendung von Clark's Elektrode entwickelten wir eine Methode zur PO_2-Bestimmung im Blute in vitro (Kreuzer 1957). Abb. 1 zeigt ein Schema der Apparatur. Die etwa 5 cm lange Elektrode E wurde in eine eigens konstruierte Kammer C eingebaut, und die ganze Vorrichtung wird in einem Wasserbad auf einer Temperatur von $37 \pm 0{,}5^{o}$ C (oder irgendeiner andern gewünschten Temperatur) gehalten, wobei die Temperatur von den beiden Thermometern T abgelesen werden kann. Sowohl die Gasspannungen an sich wie auch die polarographischen Ströme sind sehr empfindlich gegenüber Temperaturänderungen. Die heparinisierte Blutprobe von etwa 7 ccm wird aus der Spritze anaerob durch die Gummihaube A in die Kammer C eingeführt bis auf die Höhe L im Gasausflußrohr GT (mit einem Trichter am oberen Ende), wonach der Schlauch bei L abgeklemmt wird. Die Kammer ist so geschaffen, daß sich keine Luftblasen in ihr verfangen können, was überdies durch Pressen des Schlauches zwischen S und C jederzeit nachprüfbar ist. Der durch die Reduktion des Sauerstoffs an

der Platinkathode des Elektrodensystems bei einer konstanten Spannung von 0,6 Volt entwickelte Strom wird über das polarographische Schema P (im wesentlichen eine Potentiometerschaltung) geleitet und

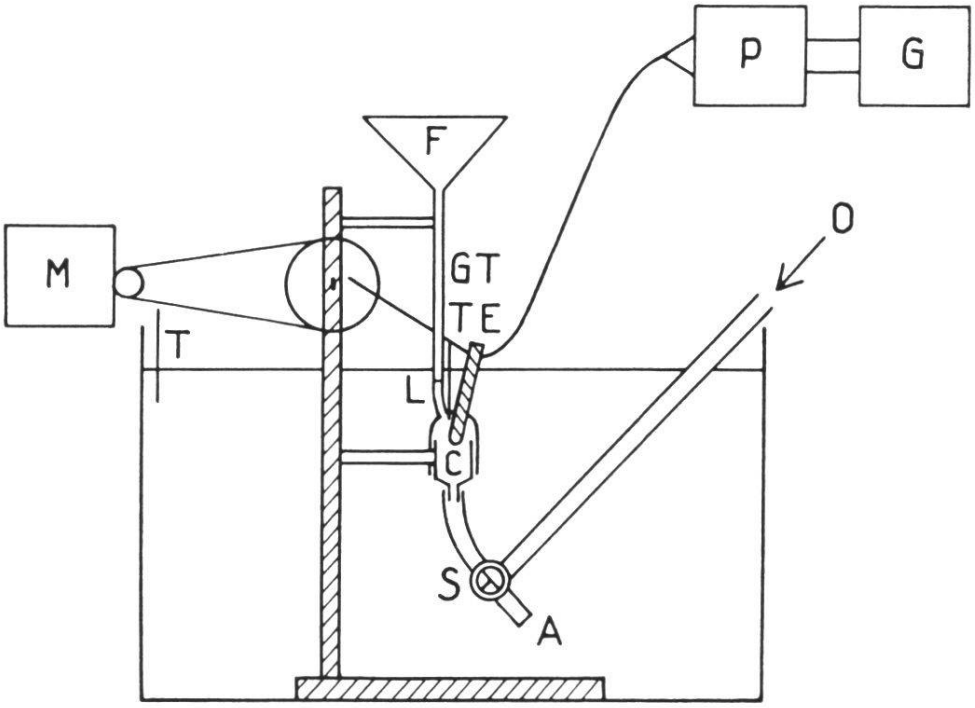

Abb. 1. Schema eines polarographischen Apparates. Erklärung siehe Text.

auf einem genügend empfindlichen Galvanometer G abgelesen (voller Ausschlag z. B. etwa 1 μA). Infolge des Sauerstoffverbrauches an der Platinkathode und der relativ langsamen Diffusion des Sauerstoffs in dem der Membran anliegenden Blut (Kreuzer 1951) muß die Elektrode oszilliert werden, wobei wir fanden, daß die Charakteristika dieser Oszillation recht kritisch sind ; deren Ausschlag sollte etwa 1 cm betragen, und die beste Frequenz liegt zwischen 5 - 10 mal pro Sekunde. Eine Oszillation dieser Art, die durch den Motor M bewerkstelligt wird, führt zu stabilen Ablesungen über mehrere Minuten, während sich ungenügende oder fehlende Oszillation in stetig absinkender Ablesung äußert. Solche Bestimmungen können natürlich auch an jeder beliebigen Flüssigkeit sowie in der Gasphase durchgeführt werden, wobei in letzterem Falle keine Oszillation nötig ist, da die schnelle Diffusion in der Gasphase für genügend rasche Nachlieferung von Sauerstoff an die Elektrode sorgt. Die Reaktionszeit der Apparatur beträgt in der Gasphase etwa 5 und in Flüssigkeiten rund 10 Sekunden. Nach

der Probenablesung muß das System geeicht werden, was wir vorsichtshalber bei jeder Versuchsreihe tun, besonders auch, da wir die Membran an der Elektrode jeden Tag ersetzen, was allerdings nicht nötig wäre. Die Eichung wird an der gleichen Blutprobe in derselben Kammer vorgenommen und geschieht folgendermaßen. Das Rohr GT wird geöffnet, der Dreiweghahn S in die richtige Stellung gedreht, und über das Rohr O werden sukzessive verschiedene Gasmischungen mit bekanntem Sauerstoffgehalt durch die Blutprobe geleitet, bis das jeweilige Gasgleichgewicht zwischen Gasmischung und Blut erreicht ist, was in 10-15 Minuten eintritt. Da die Eichkurve immer linear ist und im Falle der Clarkelektrode durch den Ursprung geht, würde an sich ein einziger Eichpunkt genügen ; zur Erreichung höherer Genauigkeit und Sicherheit nehmen wir jedoch regelmäßig 5 Eichpunkte auf (Helium oder Stickstoff, 10 % Sauerstoff, Luft, 60 und 100 % Sauerstoff). Nach sicherer Äquilibrierung durch das Durchperlen der Gasmischung (kontrollierbar durch Verfolgung der Galvanometerablesung) wird die eigentliche Eichablesung jedoch wiederum auf genau gleiche Weise wie bei der Probenbestimmung durchgeführt, d. h. nach Abstellen der Gasströmung unter Oszillation der Elektrode (dieser Punkt ist kritisch, da die Ablesung während der Gasströmung höher ist als bei Oszillation im ruhenden Blut) ; nach kurzer Zeit stellt sich eine stabile Eichablesung ein. Die Eichmischungen werden vor Erreichen der Kammer unter Durchleiten durch eine Salzlösung von 37° C mit Wasserdampf gesättigt und auf die richtige Temperatur gebracht. Das beim Durchperlen des Gases durch das Blut auftretende Schäumen kann entweder durch ein Gitter im Trichter F mechanisch gebrochen oder durch Zufügung einer Spur von Oktylalkohol verhindert werden, was erfahrungsgemäß die Ablesung nicht verändert ; das gleiche PO_2 gibt identische Ausschläge in Wasser, Salzlösung, Blut und hämolysiertem Blut. Die Eichwerte werden dann auf großem graduiertem Papier gegen die entsprechenden % Sauerstoff aufgetragen, und gemäß der Neigung der Geraden für die verschiedenen Punkte wird die Eichgerade mit Hilfe der daraus berechneten durchschnittlichen Neigung gezogen.

Die Probenablesung vermittelt hierauf die unbekannten % Sauerstoff ; da die polarographische Messung nur den physikalisch gelösten Sauerstoff berücksichtigt, vermittelt dieser Wert unter Kenntnis des Barometerdruckes und nach Abzug der Wasserdampfspannung direkt das PO_2. Das Verfahren mag bei dieser Beschreibung etwas kompli-

ziert anmuten, die Praxis zeigt jedoch schnell, daß es sehr einfach ist und auch von ungelerntem Hilfspersonal im Laufe von wenigen Tagen zuverlässig erlernt werden kann.

Mit identischer Membran verschiebt sich die Eichkurve auch während mehreren Stunden, ja Tagen, kaum. Wenn nur das absolut nötige Minimum an Eichungen durchgeführt wird, nehmen 2 Eichungen am Anfang und Schluß einer Versuchsreihe nicht mehr als zusammen $^3/_4$ Stunden in Anspruch, wobei die Hauptverzögerung durch die für die Blutäquilibrierung nötige Zeit eintritt, die sich aus der Natur des Vorganges ergibt und durch keine Maßnahme herabgesetzt werden kann. Da die einzelnen Probenablesungen nicht über 5 Minuten dauern, können so an einem Versuchstag leicht mehrere Dutzend Analysen vorgenommen werden. In Anbetracht des Sauerstoffverbrauches durch das Blut selber ist es wichtig, daß die Probenbestimmungen innerhalb möglichst kurzer Zeit nach der Blutentnahme ausgeführt werden, sicher innerhalb 5 Minuten ; Zufügung von stoffwechselhemmenden Substanzen (z. B. NaF) in vernünftigen Konzentrationen beseitigt den Sauerstoffverbrauch durch das Blut nie ganz.

Eine eingehende Prüfung dieser Vorrichtung zeigte, daß die Standardabweichung zwischen den einzelnen Ablesungen für dieselbe Probe im physiologischen Bereich $\pm$ 3 mm Hg oder etwa 3 % beträgt, was in der gleichen Größenordnung wie im Falle der Methode von Riley und der früher erwähnten Quecksilbertropfelektroden liegt ; bei PO_2 über etwa 100 mm Hg steigt dieser Wert etwas an, aber weniger als proportional. Die Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag war während einer Zeitspanne von etwa 3 Wochen in der gleichen Größenordnung wie die Standardabweichung.

Zur weiteren Überprüfung der Leistungsfähigkeit dieser Methode verglichen wir die so erhaltenen PO_2-Werte in einer ausgedehnten Versuchsserie mit a) nach Belieben eingestellten Tonometeräquilibrierungen, wobei der Sauerstoff in der Gasphase mittels der Technik nach Van Slyke bestimmt wurde, und b) mit entsprechenden Werten aus dem Verfahren von Riley ; in keinem Falle waren die festgestellten Unterschiede systematisch oder signifikant (Kreuzer and Watson 1957 ; Kreuzer, Watson and Ball 1958).

Diese Methode wird in unserem Laboratorium seit 1 $^1/_2$ Jahren durch einen technischen Assistenten routinemäßig ausgeführt. Sie wird u. a. zu Eichzwecken bei dem im folgenden Abschnitt beschriebenen in

vivo-Verfahren angewendet und vermittelte zahlreiche Daten in einer Studie des PO_2 während der in unserem Spital mitentwickelten Methode einer oberflächlichen N_2O-Narkose, vor allem während schweren Operationen bei Patienten mit schlechtem Risiko (HELLER, KREUZER and WATSON 1959).

Eine neue Methode zur fortlaufenden Aufzeichnung des PO_2 im Blut in vivo

Im Rahmen unseres Gesamtprojektes war unser Endziel die Entwicklung einer möglichst kleinen PO_2-Elektrode zur fortlaufenden Registrierung des PO_2 im Blut in vivo, da bisher keine Methode dieser Art beschrieben wurde. Die Vorteile eines solchen Vorgehens liegen auf der Hand; eine Methode dieser Art würde das Studium einer ganzen Anzahl von physiologischen und klinischen Problemen überhaupt erst ermöglichen, die mit den bisher bekanntgewordenen Verfahren gar nicht angegangen werden könnten.

Im Laufe des vergangenen Jahres haben wir eine Katheter-PO_2-Elektrode eigener Konstruktion entwickelt, welche die fortlaufende Registrierung des Blut-PO_2 in vivo mittels der heute allgemein üblichen Kreislaufkatheterisierung erlaubt (KREUZER and NESSLER 1958), wobei es unser Ziel war, die gesamte Elektrode nicht größer als wie bei einem gewöhnlichen Cournand-Katheter zu halten; noch weitergehende Verkleinerung ist relativ leicht möglich, wie eigene Versuche gezeigt haben.

Das grundlegende Prinzip unserer Katheterelektroden ist demjenigen der Clark-Elektrode ähnlich. Der Katheter beliebiger Länge besteht aus einem Polyaethylenschlauche mit einem Außendurchmesser von 1,5 - 2 mm als äußerer Hülle. Ein weiterer Polyaethylenschlauch entsprechend kleineren Durchmessers enthält die Platinkathode von etwa 0,5 mm Durchmesser sowie deren sehr feinen isolierten Verbindungsdraht und wird mit einem dünnen Silberdraht als Anode umwickelt. Dieses innere System wird in den äußeren Katheter eingeführt, und zwar so, daß der Inhalt konzentrisch fixiert und die Silberanode an der gewünschten Stelle festgehalten wird. Der Katheter wird mit isotonischer Kochsalzlösung luftfrei gefüllt und am wirksamen Ende mit einer «Teflon»-Membran (Dicke 6-24 μ) verschlossen, wobei die Membran durch einen eigens konstruierten sehr feinen Ring aus Stahl

unter sorgfältiger Verkittung festgehalten wird. Bei Verwendung in vivo (bisher nur an Tieren) wird die ganze Elektrode mit einer ganz dünnen Schicht von « Velvasil » (Mischung von Silikon und Vaseline) bedeckt, was jede intravasale Blutgerinnung auch bei Versuchsdauern von vielen Stunden wirksam verhindert ; die Velvasil-Schicht hat keine Veränderung der Elektrodencharakteristika zur Folge. Vor jedem Tierversuch werden die Elektroden in der oben beschriebenen Weise frisch zusammengesetzt, was eine leichte und schnelle Prozedur darstellt. Dies ist vorteilhaft, da bei diesem Vorgehen eine geeignete Pflege der Platinoberfläche und des Silbers möglich ist (Polieren), was von Bedeutung ist, da das Platin sich nach einiger Zeit mit einem Schmutzfilm überzieht und das Silber chemische Veränderungen erfährt, die eine allmähliche Zerstörung des Systems zur Folge haben. Bei der Clark-Elektrode ist übrigens die Silberanode für eine solche Behandlung unzugänglich, weshalb sie sich nach einigen Monaten irreversibel zerstört ; aus diesem Grunde bauen wir nun in unserem Laboratorium eine Modifikation dieser Elektrode, welche eine gebührende Pflege gestattet.

Diese Katheterelektroden entwickeln einen Strom von etwa 1-4 μA für Luft bei 0,6 Volt, in Abhängigkeit von der verwendeten Platinstärke und Membrandicke, was in der gleichen Größenordnung wie bei der Clark-Elektrode liegt, obwohl letztere viel größer ist. Um eine fortlaufende Registrierung mit einem gebräuchlichen Registrierinstrument zu ermöglichen, wird dieser Strom mit einem Gleichstromverstärker verstärkt, wobei die Verstärkerskala selber eine gleichzeitige augenblickliche Ablesung gestattet.

Die Leistungsfähigkeit jeder dieser Elektroden wird vorerst in vitro durch Aufnahme einer Eichkurve in der Gasphase bei Zimmertemperatur geprüft. Abb. 2 zeigt eine solche Kurve, wobei die Dicke der « Teflon »-Membran in diesem Falle 12 μ betrug. Folgende Eigenschaften werden von jeder Elektrode vor weiterem Gebrauch verlangt : genügende Empfindlichkeit, lineare Eichkurve, geringer Reststrom mit Helium oder Stickstoff in vitro (diese Ablesung sollte nicht mehr als 15 % des Luftwertes betragen) und möglichst schnelle Reaktion auf Änderungen des PO_2.

Die Standardabweichung war bisher in allen Fällen sowohl in vitro wie in vivo nicht mehr als ± 3 %, in den meisten Fällen bedeutend weniger. Die Reaktionszeit, die besonders stark von der kunstgerechten

Konstruktion der Elektrode abhängt, beträgt etwa 1,5 Sekunden für 95 % Amplitude und rund 7 Sekunden für rund 100 %. Bestrebungen sind im Gange, diese Zeit noch weiter zu verkürzen, was für gewisse Probleme nötig ist, z. B. zum Studium zyklischer PO_2-Schwankungen mit der Atmung.

Eine Reihe von Modellversuchen galten der Abklärung weiterer Punkte in der kritischen Prüfung dieser Elektroden. Mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit der Flüssigkeit steigt die polarographische Ablesung etwas an und erreicht einen konstanten Wert oberhalb etwa 7-10 cm/sec linearer Geschwindigkeit. Verschiedene statische Drucke von 0 bis 120 cm Wasser blieben ohne jeden Einfluß auf die Ablesung. Da die Kurven in vivo regelmäßig kleine, mit dem Herzschlag synchrone Oszillationen zeigten, verwendeten wir besondere Sorgfalt auf die Untersuchung dieser Erscheinung. Angesichts der hohen Frequenz des Hundeherzens (um 160 Schläge pro Minute in Narkose) und der Reaktionszeit der Elektroden schien eine Schwankung des PO_2 von vorneherein sehr unwahrscheinlich. Die Modellversuche zeigten denn auch, daß der Effekt mechanischer Natur ist, wobei die Elektrode nicht auf den absoluten Druck, sondern auf die Schnelligkeit der Druck*änderung* reagiert. Ferner wurden Temperaturabhängigkeitskurven aufgenommen, die im Rahmen der bei polarographischen Messungen üblichen Änderungen lagen.

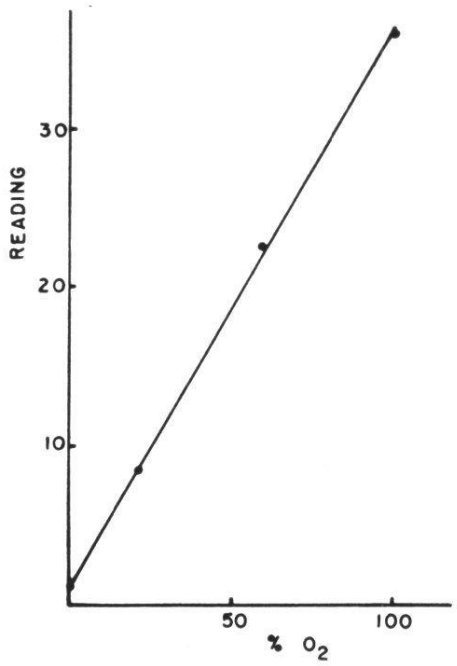

Abb. 2. Eichkurve in der Gasphase in vitro.

Bei den Tierversuchen gestatteten diese Elektroden fortlaufende und reproduzierbare Registrierungen während Versuchsperioden bis zu 6 Stunden. Die Hunde wurden mit 30 mg/kg Körpergewicht Nembutal narkotisiert. Zur Verabreichung der verschiedenen inspiratorischen Sauerstoffmischungen wurde die Trachea intubiert oder kanüliert. Die Ventilation wurde während der ganzen Versuchsdauer streng konstant gehalten (mittels einer Atempumpe), wobei das Atemminutenvolumen sich je nach der Größe des Hundes im Bereiche von 6-10 Liter/Minute bewegte. Die Katheterelektrode wurde über die Carotis oder

Arteria femoralis in die Aorta descendens eingeführt. Ein zweiter Katheter zur Probenentnahme wurde von einer andern Arterie aus an dieselbe Stelle gebracht.

In Abb. 3 ist ein kurzer auf diese Weise aufgenommener Kurvenausschnitt dargestellt, worauf auch die oben erwähnten Schwankungen mit dem Herzschlag sichtbar sind.

Um die einzelnen Amplituden der fortlaufenden Kurve zu eichen, wurden nach sicherer Erreichung eines Gleichgewichts durch den erwähnten Probenentnahmekatheter Blutproben entnommen und in unserem in vitro-Polarographen auf das absolute PO_2 in mm Hg analysiert. Dann wurden die Amplituden aus der Kurve gegen die zugehörigen PO_2-Werte aufgetragen (Abb. 4), wobei sich in allen Fällen eine Gerade ergab. Dieses Vorgehen ermöglichte einen weiteren Test für die Leistungsfähigkeit der Methode, da diese in vivo-Eichkurven ebenfalls linear sein müssen.

Nach Festlegung der Zuverlässigkeit des Verfahrens mit Hilfe der

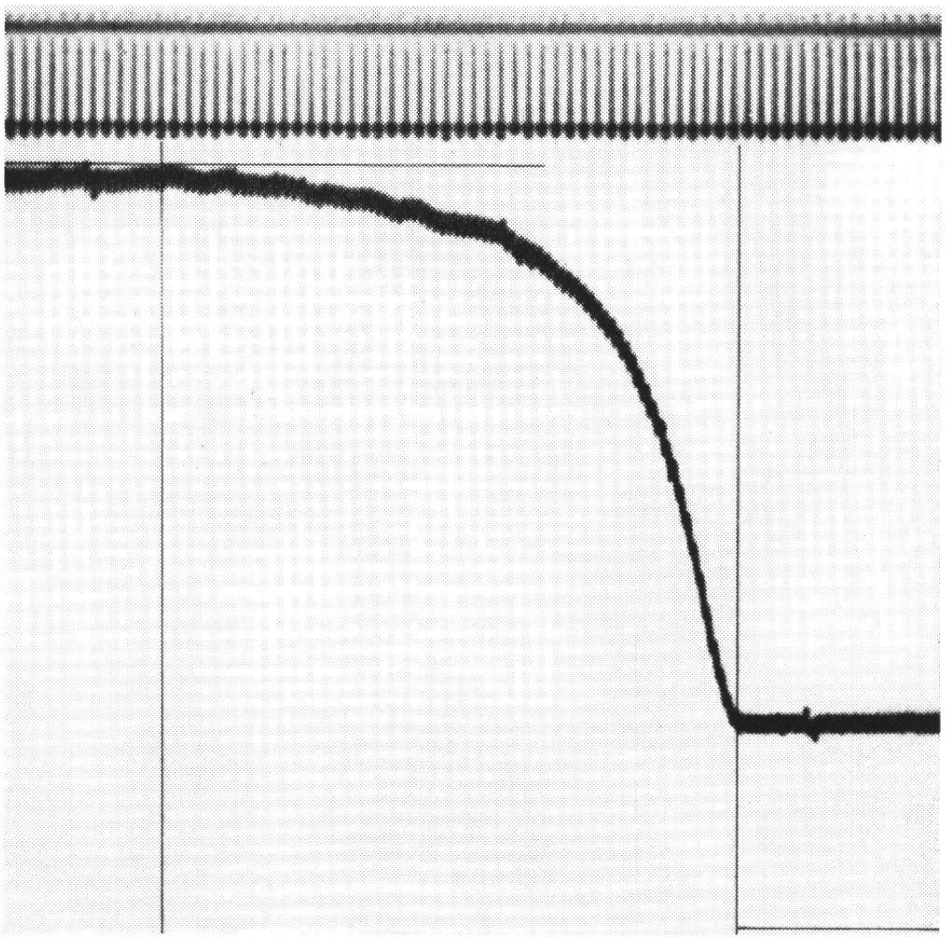

Abb. 3. Kurvenausschnitt aus einem Versuch am Hund.

angeführten Prüfungen wurden vorerst zwei Probleme untersucht. Die bei jeweiliger Änderung des inspiratorischen PO_2 auftretenden Kurvenverläufe ermöglichen direkt eine Ermittlung der Zeit, die nötig ist, um nach der Umstellung ein neues Gleichgewicht zu erreichen, d. h. sie geben Auskunft über die « In-vivo-Reaktionszeit » des Tieres. Bei allen untersuchten Übergängen dieser Art betrug die Zeit der Übergangsphase 3-4 Minuten. Da die fortlaufende PO_2-Registrierung die Bestimmung des arteriellen PO_2 in jedem beliebigen Bereiche von inspiratorischen PO_2-Werten ermöglicht, kann bei gleichzeitiger Kenntnis der entsprechenden alveolären PO_2-Werte der Verlauf der alveoläararteriellen Sauerstoffdifferenz von sehr niedrigem inspiratorischen Sauerstoffgehalt bis zur Einatmung von reinem Sauerstoff verfolgt werden. Diese Untersuchung hat interessante Kurven solcher Art für den narkotisierten Hund gezeitigt. Ferner kann im Bereiche höherer Sauerstoffkonzentrationen (über etwa 200 mm Hg) durch Vergleich dieser experimentellen Kurven mit den für bestimmte angenommene venöse Beimischungen zum arteriellen Blut (in % des Herzminutenvolumens) berechneten theoretischen Kurven der im konkreten Falle vorliegende venöse « Shunt » ermittelt werden ; für den narkotisierten Hund ergab sich ein « Shunt » von etwa 5 % des Herzminutenvolumens.

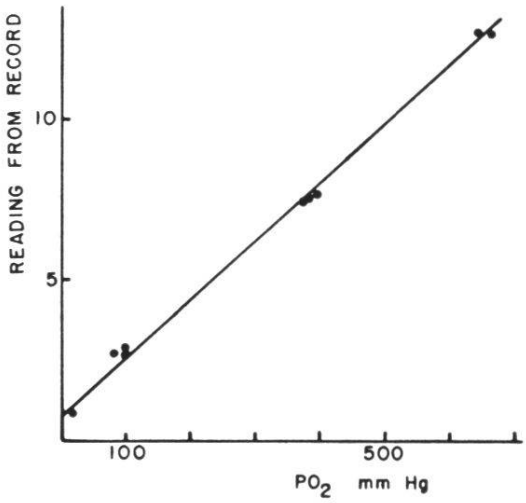

Abb. 4. Eichkurve im Blut in vivo.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem kurzen Überblick über die Bedeutung von Sauerstoffdruck und Sauerstoffgehalt des Blutes für die Physiologie der Blutgase sowie über früher entwickelte Methoden zur Messung dieser Größen werden zwei neue Methoden zur Bestimmung der Sauerstoffspannung im Blut mittels Polarographie beschrieben. Das erste Verfahren verwendet die in neuerer Zeit entwickelte Sauerstoffelektrode von Clark und ermöglicht eine einfache und zuverlässige Bestimmung der Sauerstoffspannung an Blutproben in vitro. Beim zweiten Vorgehen wird

eine neue Katheter-Sauerstoffdruck-Elektrode beschrieben, mit der die Sauerstoffspannung des Blutes kontinuierlich in vivo aufgezeichnet werden kann. Die Leistungen dieser Systeme werden diskutiert, und es wird auf einige bisher durchgeführte Anwendungen hingewiesen.

Literatur

Darling R. C. and Roughton F. J. W. (1942) : Am. J. Physiol. 137, 56.

Davies P. W. and Brink F., jr. (1942) : Rev. Sci. Instrum. 13, 524.

Heller M. L., Kreuzer F. and Watson T. R., jr. (1959) : Anesthesiology 20, 126.

Kreuzer F. (1951) : Helv. Physiol. Acta 9, 379.

— — (1957) : Experientia 13, 300.

— — and Watson T. R., jr. (1957) : Fed. Proc. 16, 75.

— — and Watson T. R., jr. and Ball J. M. (1958) : J. appl. Physiol. 12, 65.

— — and Nessler C. G., jr. (1958) : The Physiologist 1/4, 44.

— — and Nessler C. G., jr. (1958) : Science 128, 1005.

Riley R. L., Proemmel D. D. and Franke R. E. (1945) : J. Biol. Chem. 161, 621.

Roughton et al. (1943 and 1945) :

Roughton F. J. W. et al. : J. Biol. Chem. 148, 541, 551, 565 and 573 (1943).

Roughton F. J. W. and Root W. S. : J. Biol. Chem. 160, 123 (1945).

Roughton et al. (1951, 1954, 1955, 1955a) :

Paul W. and Roughton F. J. W. : J. Physiol. 113, 23 (1951).

Roughton F. J. W. : J. Physiol. 126, 359 (1954).

Roughton F. J. W., Otis A. B. and Lyster R. L. J. : Proc. Roy. Soc. B 144, 29 (1955).

Otis A. B. and Roughton F. J. W. : Proc. Roy. Soc. B 144, 55 (1955a).

Wiesinger K. : Helv. Physiol. Acta 8, Suppl. 7 (1950).