

Aus dem Physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover
(Direktor: Prof. Dr. HANS HILL)

Können mechanische Hustengeräte die Lungen schädigen?

Von

HEIKO HÖRNICKE

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 13. März 1956)

In den letzten Jahren ist eine Reihe von Geräten entwickelt worden (BARACH und Mitarbeiter, BICKERMAN, CHERNIACK), um bei gelähmten und thoraxoperierten Patienten künstliche Hustenstöße zu erzielen. Damit sollen Schleim und Fremdkörper aus den Luftwegen entfernt werden. Alle diese Geräte arbeiten nach dem gleichen Prinzip: Am Ende einer tiefen Inspiration wird der intratracheale Druck schlagartig erniedrigt oder — was die gleiche Wirkung hat — der Druck über dem Thorax schlagartig erhöht. Zum Teil werden beide Methoden kombiniert.

Über die angewandten Drucke werden folgende Angaben gemacht: Beim „Exsufflator“ wird der intratracheale Druck in 0,04 sec von +40 mm Hg auf 0 mm Hg gesenkt. Damit werden etwa $\frac{3}{4}$ der Expirationsgeschwindigkeit eines maximalen Hustenstoßes eines Gesunden erzielt. Bei der „Exsufflation mit negativem Druck“ schließt sich an eine Lungenblähung mit +40 mm Hg eine Senkung des trachealen Drucks auf -60 mm Hg an. Die gesamte Druckdifferenz beträgt also 100 mm, wovon 60—80 mm in 0,02 sec erreicht werden. Die inspiratorische Blähung bleibt 2,5 sec, die expiratorische Drucksenkung 2 sec bestehen. Damit werden die maximalen spontanen Expirationsgeschwindigkeiten um das 2—4fache übertroffen.

Es erhebt sich die Frage, ob bei Patienten, bei denen durch solche Geräte der intrapulmonale Druck mehrmals täglich erheblich erniedrigt wird, keine Lungenschäden hervorgerufen werden. Insbesondere ist an die Erzeugung eines Lungenödems oder die Verschlimmerung eines bestehenden Ödems zu denken.

Wir haben zur Klärung dieser Frage Versuche an Meerschweinchen durchgeführt.

Methodik

Als Hustengerät diente uns die an der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg von H. OEHMIG und J. STOFFREGEN entwickelte „Hustenpistole“. Diese besteht praktisch nur aus einem rasch umschaltbaren Dreiwegehahn, der normalerweise eine freie Atmung zuläßt und bei Betätigung die Luftwege schlagartig mit einem Vacuumgefäß verbindet.

Als Versuchstiere dienten Meerschweinchen im Gewicht von 270–800 g, zumeist weibliche Tiere. Die Trachea wurde freigelegt und eine möglichst weite Glaskanüle eingebunden. Die Tiere wurden dann über ein T-Stück mit der Hustenpistole verbunden. Eine Übersicht über die Anordnung gibt Abb. 1. Das T-Stück wurde erforderlich, um den Totraum der Hustenpistole dem Atemvolumen des Meerschweinchens anzupassen. Durch den offenen Schenkel des T-Stücks konnten die Tiere frei atmen.

Während des Hustenvorganges wurde dieser Schenkel mit dem Finger verschlossen und durch das Ventil der Hustenpistole die Trachea mit dem Vacuum verbunden. Da das Vacuumvorratsgefäß im Verhältnis zum Lungenvolumen des Meerschweinchens groß war, entsprach der effektive Behustungsdruck etwa dem eingestellten Vakuum.

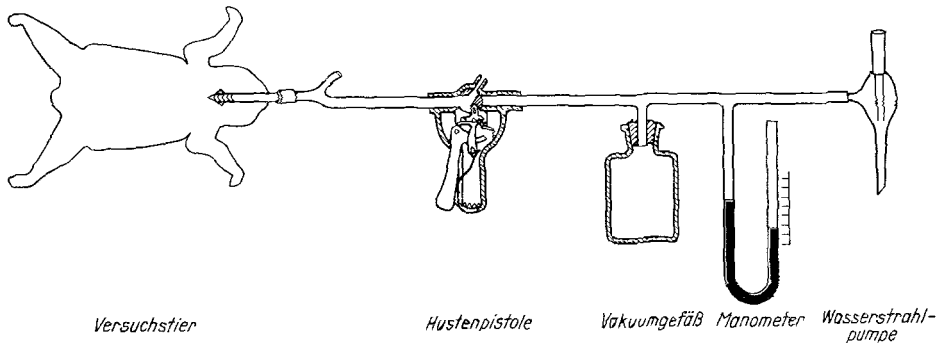


Abb. 1. Schema der Versuchsanordnung

Es wurden 3 Versuchsreihen durchgeführt:

1. „Behustung“ von 5 Tieren 20mal innerhalb 10 min mit verschiedenen Drucken bis zu -350 mm Hg. Die Tiere erhielten $\frac{5}{4}$ Std vor der Operation 1,2 g/kg Urethan subcutan, die Tracheotomie selbst wurde unter Äthernarkose ausgeführt. Sechs Kontrolltiere wurden ebenso narkotisiert und tracheotomiert, aber nicht behustet. Wenige Minuten nach dem letzten Hustenstoß (bzw. nach der gleichen Zeit in Rückenlage bei den Kontrollen) wurden die Tiere mit Äther betäubt und durch Öffnung der Bauchaorta entblutet. Histologische Untersuchung der Lungen in Gefrierschnitten oder nach Einbettung in Paraffin.

2. Zwölf Tiere. Urethannarkose, Operation und Tötung wie bei 1. „Behustung“ mit -100 , -200 oder -300 mm Hg, Tötung sofort, 30 oder 60 min danach. Die Lungen wurden sorgfältig herauspräpariert, von Bindegewebe und Lymphknoten befreit, abgespült, makroskopisch beurteilt, mit Filtrierpapier trocken getupft, dann gewogen. Anschließend wurden die Lungen aufgeblasen und am Gebläse getrocknet (JOFFE). Sie verlieren dabei in wenigen Stunden den größten Teil ihres Wassergehaltes. An den darauffolgenden Tagen wurden sie bei 30 bis 35° C aufbewahrt und mehrfach gewogen bis das Gewicht konstant

blieb. Die Gewichts*differenz* trocken—feucht wurde so ermittelt und in Prozent des feuchten Lungengewichtes ausgedrückt.

3. Zwölf Tiere. Anordnung wie bei 2, jedoch statt Narkose Tracheotomie in Lokalanästhesie (0,2—0,3 ml Novocainlösung an der Stelle des Hautschnittes). Es ist bekannt, daß die Entstehung von Lungenödem aus verschiedenen Ursachen unter Umständen durch Narkosen verhindert werden kann (CAMERON und SHEIKH; MACKEY). Die Versuche mit Lokalanästhesie sollten auch dieser Möglichkeit Rechnung tragen.

Ergebnisse

1. *Histologische Untersuchungen.* Die für die Meerschweinchenlunge charakteristischen Merkmale (BULICH, LAUCHE, SEEMANN) (relativ dichtes Gewebe, breite interalveolare Septen, zahlreiche lymphoide und leukocytaire Zellen, perivaskuläre und parabronchiale Lymphknötchen) waren bei den behusteten Tieren und den Kontrollen gleich ausgeprägt.

Punkt- und flächenförmige Atelektasen fanden sich gelegentlich in beiden Gruppen. Nach LAUCHE gehören sie zum normalen histologischen Bild der Lunge dieser Tiere. Eiweißreiche Flüssigkeit am Rande einzelner Alveolen und in den kleineren Bronchiolen war bei fast allen Lungen (Versuchstiere und Kontrollen) zu finden.

Gegenüber den Kontrolltieren fanden sich in den Lungen der Versuchstiere keinerlei Veränderungen; speziell ein Lungenödem war bei keinem der untersuchten Tiere nachweisbar. Nach den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen wird das Lungengewebe demnach auch durch Verwendung stark negativer intrapulmonaler Drucke nicht geschädigt.

2. *Bestimmung des Lungenwassergehaltes.* Sofern unter der Einwirkung negativer intrapulmonaler Drucke ein Austritt von Plasma aus den Lungencapillaren stattfindet, müßte dieser nach Ausblutung der Tiere an einem erhöhten Wassergehalt der Lunge nachweisbar sein. Wir bestimmten daher den Wassergehalt (in Prozent der feuchten Lungen) durch Wägung. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse.

Tabelle 1. Wassergehalt der Lungen in Prozent

Behustungsdruck mm Hg	12 Tiere in Narkose			12 Tiere in Lokalanästhesie		
	Tötung nach			Tötung nach		
	0 min	30 min	60 min	0 min	30 min	60 min
0 (Kontrollen)	80,2	79,4	77,4	79,2	80,0	81,2
100	77,7	78,8	78,2	79,5	78,2	80,3
200	77,0	80,0	78,2	80,6	77,0	79,9
300 (Versuchstiere)	80,4	79,4	80,2	79,9	78,6	80,7

Bei der Auswertung stellte sich heraus, daß der Lungenwassergehalt mit zunehmendem Gewicht der Tiere abnimmt. Es mußte daher das Körpergewicht als unabhängige Variable berücksichtigt und die Auswertung in Covarianz-Analyse (BRETSCHNEIDER, SNEDECOR) vorgenommen werden. Das Ergebnis zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2. *Auswertung der Befunde in Covarianz-Analyse*

Art der Streuung	Summe der Abweichungsquadrate ¹	Freiheitsgrade	Mittleres Abweichungsquadrat	F	F = 0,05
Gesamt	13,64	22	0,62		
Druck	2,06	3	0,68	1,87	3,34
Zeit	4,54	2	2,27	6,25 ²	3,74
Narkose	0,03	1	0,03	0,08	4,60
Zeit × Narkose	6,83	2	3,42	9,42 ³	3,74
Rest	5,08	14	0,33		

¹ von der Regressionsgeraden; ² schwach signifikant (5%-Grenze); ³ signifikant (1%-Grenze).

Durch die Berücksichtigung des Körpergewichtes wird die Streuung der Lungenwassergehalte hochsignifikant verringert ($p < 0,001$). Der Lungenwassergehalt ändert sich ferner in Abhängigkeit von der Zeit („Zeit“). Dieser zeitliche Gang verläuft bei Narkose anders als bei Lokalanästhesie (Wechselwirkung „Zeit × Narkose“). Die beiden letzten Effekte sind signifikant ($p < 0,05$ bzw. $< 0,01$). Es soll jedoch an dieser Stelle nicht näher darauf eingegangen werden.

Druck und Narkose sind ohne Einfluß auf den Lungenwassergehalt. Somit bestätigt diese Versuchsreihe die Ergebnisse der histologischen Untersuchung: *Bei Anwendung der Hustenpistole tritt auch bei Einstellung extremer Drucke keine Flüssigkeit aus den Capillaren ins Lungengewebe aus.*

Obwohl wir größere Drucke verwandten, decken sich unsere Feststellungen mit klinischen Beobachtungen von BECK, GRAHAM und BARACH, die Hustengeräte bisher über 3000mal anwandten und dabei keine schädigenden Wirkungen fanden.

Die Frage, ob und wie weit ein bereits bestehendes Lungenödem durch negative intrapulmonale Drucke verstärkt werden kann, bleibt weiterhin offen.

Diskussion

Eine mechanische Schädigung der Lungencapillaren durch negative intratracheale Drucke setzt voraus, daß 1. der intratracheale Druck sich bis in die Alveolen fortpflanzt; 2. eine Druckdifferenz zwischen

Gefäßinnendruck und Alveolardruck entsteht; 3. das Volumen des Blutes in den Capillaren so stark zunimmt, daß die Capillarwände überdehnt und durchlässig werden.

Diese Voraussetzungen werden durch die Behustung nicht erfüllt. Während der intratracheale Druck durch das Hustengerät schlagartig gesenkt wird, erniedrigt sich der alveolare Druck durch die Strömungswiderstände in den tieferen Luftwegen nur langsam (OEHMIG und STOFFREGEN). Zu einem vollen Ausgleich zwischen trachealem und alveolaren Druck kann es nur kommen, wenn die Verbindung mit dem Vakuum längere Zeit bestehenbleibt.

Der interpleurale Druck verhält sich wie der alveolare Druck. Er erreicht seinen Minimalwert zum gleichen Zeitpunkt wie dieser. Da der Pleuradruk den Bezugswert für den Capillardruck abgibt, wird der Capillardruck ebenso gesenkt wie der Alveolardruck. Eine Druckdifferenz Capillare—Alveole kommt also nicht zustande, vorausgesetzt, daß sich der Pleuradruk um den gleichen Betrag erniedrigt wie der alveolare Druck. Dies hängt von der „Transmission“ — also von dem Prozentsatz, zu dem der intrapulmonale Druck auf den Pleuradruk übertragen wird, ab. Die Transmission negativer Drucke auf den Pleuradruk ist größer als die positiver Drucke. Nach eigenen Messungen am Hunde beträgt sie 70—80% gegenüber 50—60% bei positiven Drucken.

Dies gilt für den Bereich von 0—20 mm Hg, also in einem Druckbereich, in dem der Thorax sich noch verkleinern kann. Bei stärker negativen Drucken ändert der Brustraum sein Volumen nicht mehr merklich, so daß die Transmission nahezu 100% erreicht. Eine relative Druckzunahme in den Lungencapillaren ist daher nicht zu erwarten.

Negative intrathorakale Drucke vermehren den Rückstrom von Blut aus der Peripherie zum Thorax und behindern den Abstrom in die Peripherie. Die intrathorakale Blutmenge nimmt dadurch zu. Hiervon entfällt der größere Teil auf die Thoraxvenen und das Herz, der geringere Teil auf die Lungengefäße. Eine Überladung der Lungencapillaren mit Blut ist nicht zu erwarten a) weil das Lungenstrombett funktionell auf größere Schwankungen im Blutgehalt eingerichtet ist; b) weil die Ansammlung einer größeren Blutmenge länger dauert als die jeweilige Phase erniedrigten intrathorakalen Druckes beim Hustenvorgang.

Zusammenfassung

Meerschweinchen wurden mit einem mechanischen Hustengerät (Hustenpistole) zum raschen Ausstoßen von Luft aus den Luftwegen gezwungen (künstlicher Husten). Die Versuchstiere wurden über eine Trachealkanüle 20mal in 10 min mit Drucken zwischen —100 und

—300 Hg „behustet“. Anschließend wurden die Tiere nach verschiedener Zeit durch Ausbluten getötet und die Lungen entweder histologisch untersucht oder der Lungenwassergehalt durch Wägung vor und nach Trocknung bestimmt.

„Behustung“ selbst mit Drucken von —300 mm Hg verändert weder das histologische Bild, noch den Wassergehalt der Lungen. Auf Grund dieser Ergebnisse ist es wenig wahrscheinlich, daß durch die Anwendung von solchen Hustengeräten Lungenschäden, insbesondere Lungenödeme erzeugt werden können.

Literatur

- BARACH, A. L., H. A. BICKERMAN and G. J. BECK: Advances in the treatment of non tuberculous pulmonary disease. *Bull. New York Acad. Med.* **28**, 353—384 (1952). — BARACH, A. L., G. J. BECK, H. A. BICKERMAN and H. E. SEANOR: Physical methods simulating cough mechanism: use in poliomyelitis, bronchial asthma, pulmonary emphysema and bronchiectasis. *J. Amer. Med. Assoc.* **150**, 1380—1385 (1952). — BARACH, A. L., G. J. BECK and W. SMITH: Mechanical production of expiratory flow rates surpassing the capacity of human coughing. *Amer. J. Med. Sci.* **226**, 241—248 (1953). — BARACH, A. L., G. J. BECK and M. SPANIER: Exsufflation with negative pressure. Physiologic and clinical studies in poliomyelitis, bronchial asthma, pulmonary emphysema, and bronchiectasis. *Arch. Int. Med.* **93**, 825 (1954). — BECK, G. J., G. C. GRAHAM and A. L. BARACH: Effects of physical methods on the mechanics of breathing in poliomyelitis. *Ann. Int. Med.* **43**, 549—566 (1955). — BICKERMAN, H. A.: Exsufflation with negative pressure. *Arch. Int. Med.* **93**, 698—704 (1954). — BRETSCHNEIDER, H. J.: Inaug.-Diss. Göttingen 1952. — BULICH, C.: Untersuchungen über die Ursache der lymphoiden Knötchen, der perivaskulären und parabronchialen Zellinfiltrate in den Meerschweinchenlungen. *Vet.-Diss. Hannover* 1936. — CAMERON, G. R., and A. H. SHEIKH: The experimental production of pulmonary oedema with ammonium salts, together with a classification of lung oedemas. *J. of Path.* **63**, 609—617 (1951). — CHERNIACK, R. M.: The effect of mechanical exsufflation on respiratory gas exchange in chronic pulmonary emphysema. *J. Clin. Invest.* **32**, 1192—1196 (1953). — JOFFE, M. H.: A method of assessing experimental pulmonary oedema. *Science (Lancaster, Pa.)* **120**, 612—613 (1954). — LAUCHE, A.: Trachea, Bronchien, Lungen und Pleura. In JAFFÉ, Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere, S. 29—60. Berlin: Springer 1931. — MACKAY, E. M.: Experimental pulmonary oedema. IV. Pulmonary oedema accompanying trauma to the brain. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* **74**, 695—697 (1950). — OEHMIG, H., and J. STOFFREGEN: Über ein neues Hustengerät. *Current Res. Anesth. a. Analges.* **1956**. — SEEMANN, G.: Zur Biologie des Lungengewebes. *Beitr. path. Anat.* **74**, 345—355 (1925). — SNEDECOR, G. W.: Statistical methods. Ames: The Iowa State College Press 1955.

Dr. HEIKO HÖRNICKE, Physiol. Inst. der Tierärztl. Hochschule Hannover