

Mechanismen, welche die Verteilung von Radio-Aerosolen bestimmen

Autor(en): **Goerg, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **27 (1971)**

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307887>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Abteilung für Atmungskrankheiten (Leiter: Prof. H. Herzog) der
Medizinischen Universitätsklinik (Vorsteher: Prof. F. Koller) und der
Nuklearmedizinischen Abteilung (Leiter: PD. Dr. R. Fridrich) des Universitäts-
röntgeninstituts (Vorsteher: Prof. H. Hartweg), Basel

Mechanismen, welche die Verteilung von Radio-Aerosolen bestimmen

R. GOERG

Unter einem Aerosol versteht man eine Suspension kolloidaler Partikel in einem Gas. Die Partikel können dabei fest oder flüssig sein, ihr Durchmesser liegt definitionsgemäss über 100 nm. Die Verteilung eines Aerosols im Bronchialbaum wird beeinflusst durch die physikalischen Eigenschaften des Aerosols an sich und durch die Kräfte, die auf die Aerosolpartikel, besonders im bewegten Zustand, einwirken. Hieraus wird zu beantworten sein, welche diagnostischen Irrtümer bei der Beurteilung von Inhalationsszintigrammen auftreten können und ob die Inhalationsszintigraphie mit Radio-Aerosolen überhaupt ein geeignetes Verfahren zum Studium der Ventilation der Lungen darstellt.

Düsenzerstäuber nach dem Injektorprinzip liefern Partikel von ca. 5 bis 15 μm , der Durchschnitt liegt eher in der oberen Hälfte dieses Bereichs. Ultraschallgeräte erzeugen sehr homogene Nebel mit Teilchendurchmessern von 1–2 μm ; Teilchen über 5 μm kommen praktisch nicht vor. Da sich jedoch das Volumen einer Kugel mit der dritten Potenz ihres Radius ändert, ist das Verteilungsspektrum der Teilchendurchmesser eines Aerosols irrelevant. So enthält z. B. 1 Tropfen von 10 μm die gleiche Masse wie 1000 Tröpfchen von 1 μm Durchmesser. Schlügen sich bei Inhalation eines so zusammengesetzten Aerosols der eine grosse Tropfen an der Karina und alle anderen Tröpfchen in der Peripherie der Atemwege nieder, so würden 50% der eingeatmeten Radioaktivität über der Karina und 50% über der Peripherie gemessen werden, was keineswegs der mitgeführten Teilchenzahl im Verhältnis von 1:1000 entsprechen würde. Derlei Missverhältnisse treten bei einem düsenzerstäubten Aerosol immer auf, da durch Zusammenstösse kleiner Partikel laufend grössere Teilchen entstehen. Dagegen bleibt ein durch Ultraschall erzeugtes Aerosol mit Teilchen unter 5 μm auf lange Zeit stabil.

Ferner üben Dampfdruck und osmotischer Druck Kräfte aus, die dann zu schnellen und beträchtlichen Veränderungen führen, wenn Temperatur

oder Wasserdampfsättigung der Umgebung wechseln, wie z. B. von Zimmerbedingungen auf endotracheale Verhältnisse während der Inspiration. Gleiches gilt, wenn hypotone Lösungen inhaliert werden. Weiter wird das Verhalten der Teilchen im Aerosol bestimmt durch Sedimentation, turbulente Luftströmung und durch Aufprall auf die Wandung gekrümmter Strecken infolge ihrer trägen Masse. Die Summe dieser Vorgänge führt zur Impaktion, worunter die Abscheidung des Aerosols verstanden wird, die nicht nur im Bronchialsystem stattfindet, sondern bereits im Zerstäuber beginnt und in ihm und in den angrenzenden Apparateilen ein beträchtliches Ausmass erreichen kann.

Die Sedimentation ist eine Funktion des Teilchendurchmessers und nimmt mit dessen Quadrat zu. Die Turbulenz spielt beim Gesunden praktisch keine Rolle, stellt aber, da der Widerstand mit dem Quadrat der Geschwindigkeit wächst, ein entscheidendes Hindernis für das Vordringen des Aerosols in die tieferen Atemwege eines Patienten mit obstruktiver Lungenkrankheit dar. Die Abscheidung des Aerosols in gekrümmten Wegen nimmt mit dem Quadrat des Durchmessers und dem Quadrat der Teilchengeschwindigkeit zu, wobei die stossweise Atmung eines Patienten mit Bronchitis diesen Vorgang noch wesentlich fördert.

Auf Grund dieser Gegebenheiten lassen sich für ein Lungenmodell ungefähr folgende Angaben machen: Partikel von mehr als $12\ \mu\text{m}$ Durchmesser scheiden sich bereits in der Trachea und in den grossen Bronchien ab und erreichen kaum Alveolaregebiete. Kleinere Teilchen bis hinab zu $4\ \mu\text{m}$ Durchmesser schlagen sich fast in ihrer Gesamtheit irgendwo im Bronchialsystem nieder, während noch kleinere Partikel wieder zunehmend ausgeatmet werden, was besonders bei ultraschallzerstäubten Aerosolen zu berücksichtigen ist. Lässt man die Aerosoldeposition in den Bronchien ausser Betracht und berechnet nur jene in den Alveolaregebieten, so liegt das Maximum für die Deposition bei einem Teilchendurchmesser von ca. $1\ \mu\text{m}$. Für einen Gesunden können diese Modellvorstellungen noch weitgehend zutreffen, bei Patienten mit bronchialer Obstruktion hingegen sind die regionalen Strömungsbedingungen so unübersichtlich, dass eine hinreichend genaue Voraussage über Ort und Ausmass der Deposition eines Aerosols nicht mehr möglich ist.

Mit der Inhalationsszintigraphie wurde versucht, auf rein empirischem Weg spezifische Unterschiede in der Aerosoldeposition bei verschiedenen Erkrankungen der Atmungsorgane aufzufinden. Hierbei stellen sich folgende Fragen: 1. Welcher Prozentsatz der zur Zerstäubung vorgelegten Radioaktivität bleibt an der Bronchialwand haften? 2. Wo erfolgt die Ablagerung? 3. Welchen Einfluss hat das verwendete Zerstäubersystem? 4. Welche Rolle spielt die Atemmechanik?

Misst man die zur Zerstäubung in 2–3 ml vorgelegte Radioaktivität und vergleicht hiermit die während der Inhalation an der Zerstäuberwandung und in den angrenzenden Apparateilen haftengebliebene Menge, so ergeben sich sowohl bei Düsen- wie bei Ultraschallverneblung meist Aktivitätswerte um 75–85% der Ausgangsmenge (Abb. 1). Der Proband wird also

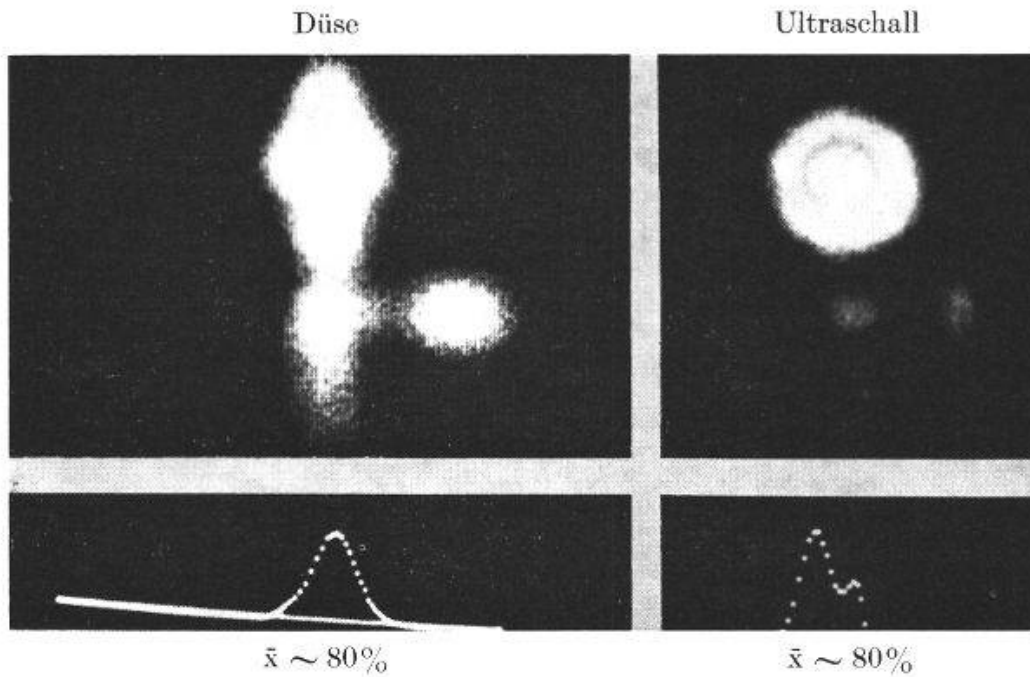


Abb. 1. Impaktion des Radio-Aerosols im Zerstäuber (Atemventil ausgeblendet; Ausgangsaktivität 100%). – Links: Düsenzerstäuber, rechts: Ultraschallvernebler. – Oben: Kameraszintigramme, unten: Impulssummen.

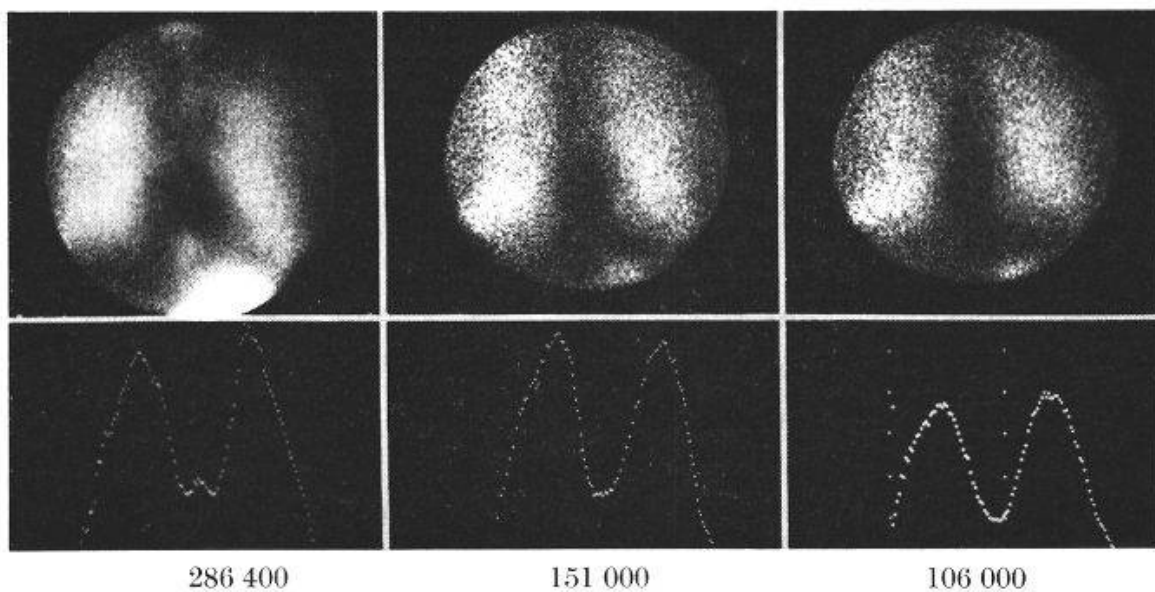


Abb. 2. Aerosoldeposition in den Lungen: gesunder Proband. – Oben: Kameraszintigramme, unten: Impulssummen. – Links: Inhalation mit Düsenzerstäuber und Respirator. – Mitte: Inhalation mit Ultraschallvernebler und Respirator. – Rechts: Aktive Inhalation mit Ultraschallvernebler.

im Durchschnitt mit weniger als 20% der vorgegebenen Radioaktivität belastet, da ein Teil während der Ausatmung mit der Absaugvorrichtung ungemessen beseitigt wird.

Vergleicht man bei einem gesunden Probanden die Aerosolretention in den Atemwegen bei Düsen- und Ultraschallverneblung (Abb. 2), wobei in

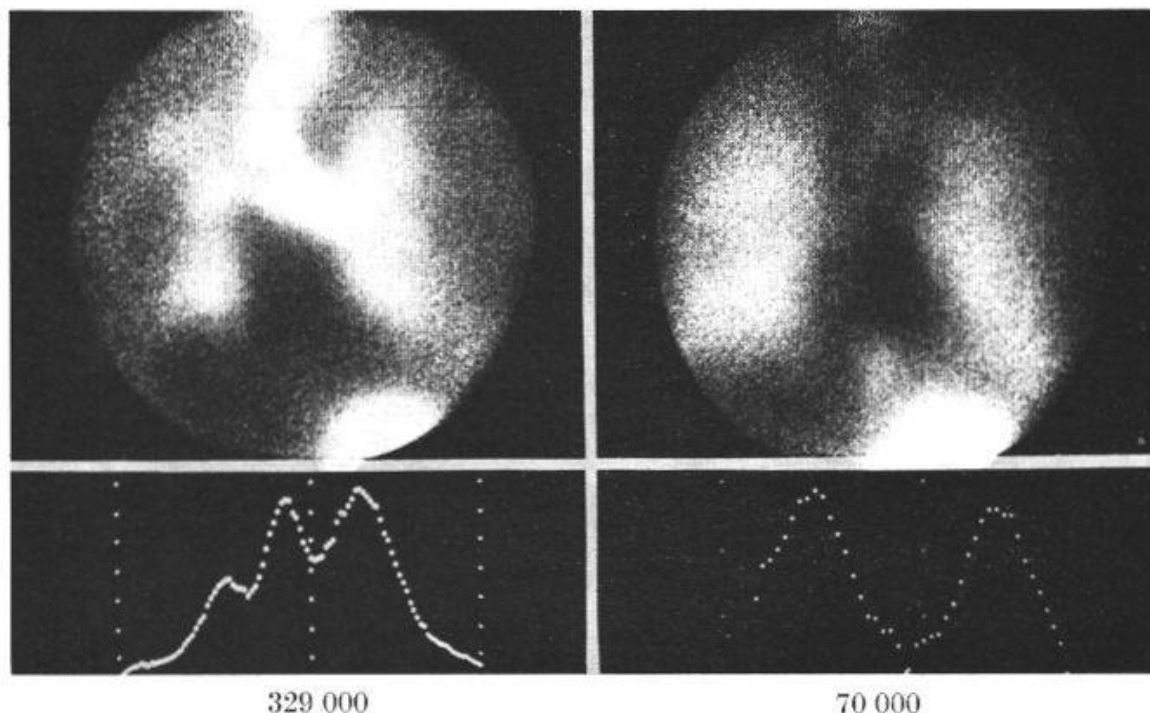


Abb. 3. Aerosoldeposition in den Lungen. – Links: Patient mit abszedierender Pneumonie (rechter Oberlappen); rechts: gesunder Proband. – Oben: Kameraszintigramme, unten: Impulssummen.

beiden Fällen ein druckgesteuerter Respirator als Atemhilfe benutzt wird, so findet man bei Düsenzerstäubung mehr Radioaktivität über den Lungen als bei Ultraschallverneblung. Qualitativ unterscheiden sich die gewonnenen Inhalationsszintigramme nicht. Lässt man einen Gesunden bei Ultraschallverneblung selbst inhalieren, erhält man eine etwas niedrigere deponierte Aktivität als bei intermittierender Überdruckbeatmung; die Verteilung des Radioaerosols über beiden Lungen bleibt jedoch gleichmässig.

Im folgenden wird die Impaktion eines Düsen-aerosols bei intermittierender Überdruckbeatmung bei einem Gesunden und bei einem Patienten mit abszedierender Pneumonie mit Schrumpfung des rechten Oberlappens und hierdurch bedingter Verziehung der Trachea verglichen (Abb. 3). Bei dem Patienten wird eine höhere Aerosoldeposition gemessen als beim Gesunden, obwohl die Ventilationsbedingungen nach lungenfunktionsmässigen Kriterien erheblich verschlechtert sind. Die Aktivität ist ungleichmässig verteilt und zum überwiegenden Anteil in der Trachea und in den grossen Bronchien angesammelt, weniger über der Peripherie der Lungen. Wie beim Gesunden kann auch beim Patienten mit bronchialer Obstruktion nachgewiesen werden, dass die Aerosoldeposition in den Lungen zurückgeht, wenn statt eines Düsenzerstäubers ein Ultraschallvernebler bei sonst unveränderten Inhalationsbedingungen verwendet wird (Abb. 4). Verzichtet man bei Ultraschallverneblung auf die intermittierende Überdruckbeatmung, so nimmt die Aerosoldeposition nur wenig ab; eine qualitative Änderung des lungen-szintigraphischen Bildes erfolgt jedoch nicht.

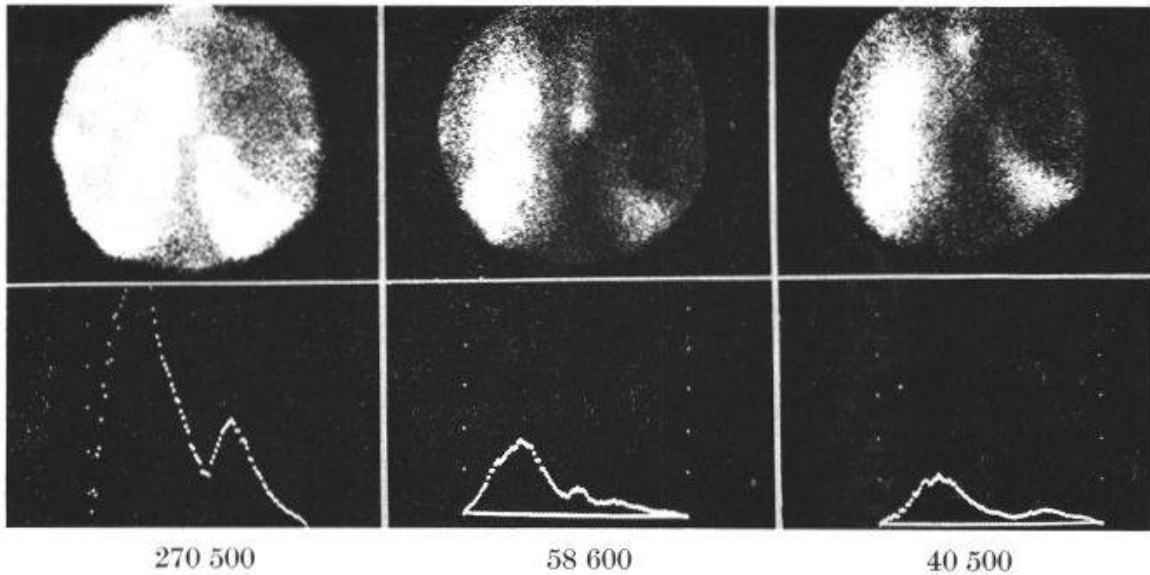


Abb. 4. Aerosoldeposition in den Lungen: Patient mit vanishing lung (linker Oberlappen). – Oben: Kameraszintigramme, unten: Impulssummen. – Links: Inhalation mit Düsenzerstäuber und Respirator. – Mitte: Inhalation mit Ultraschallvernebler und Respirator. – Rechts: Aktive Inhalation mit Ultraschallvernebler.

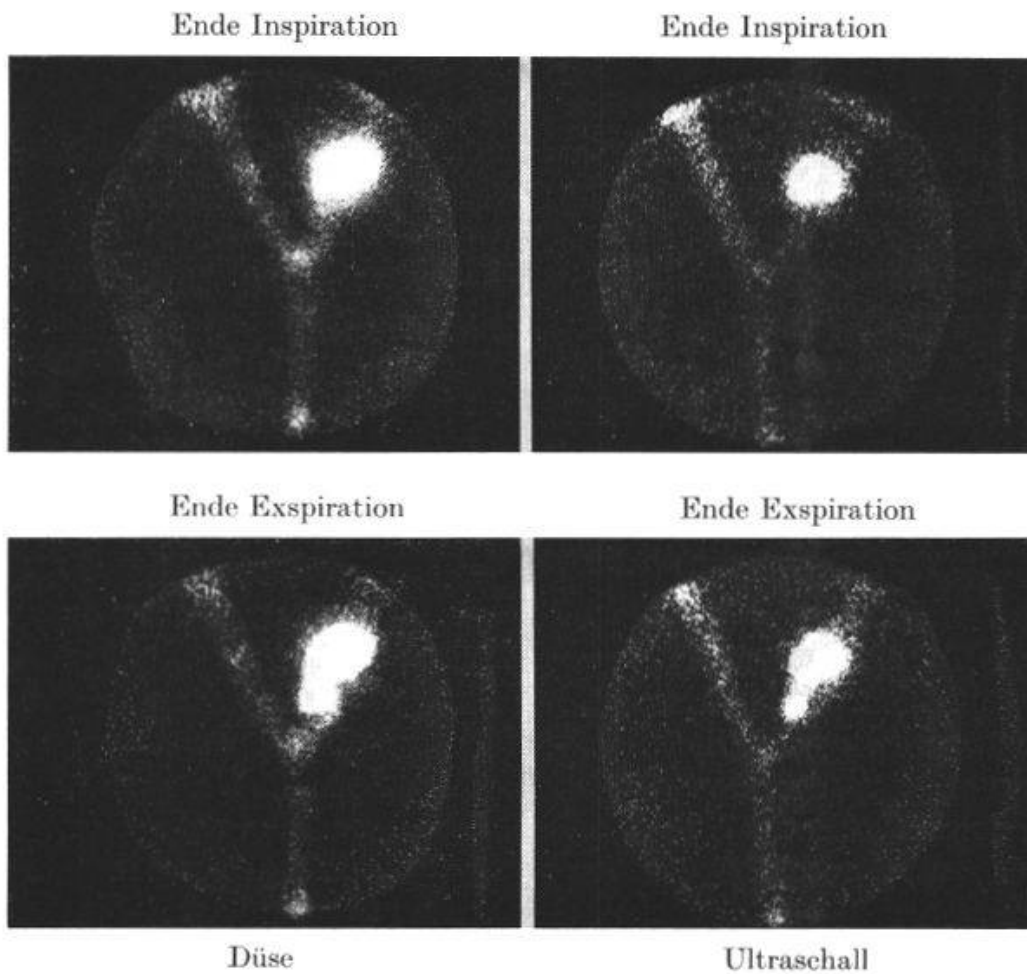


Abb. 5. Aerosoldeposition in einer Y-Gabel, rechter Schenkel stenosierte. – Oben: Kameraszintigramme am Ende der Inspiration, unten: Am Ende der Expiration. – Links: Düsenzerstäubung, rechts: Ultraschallverneblung.

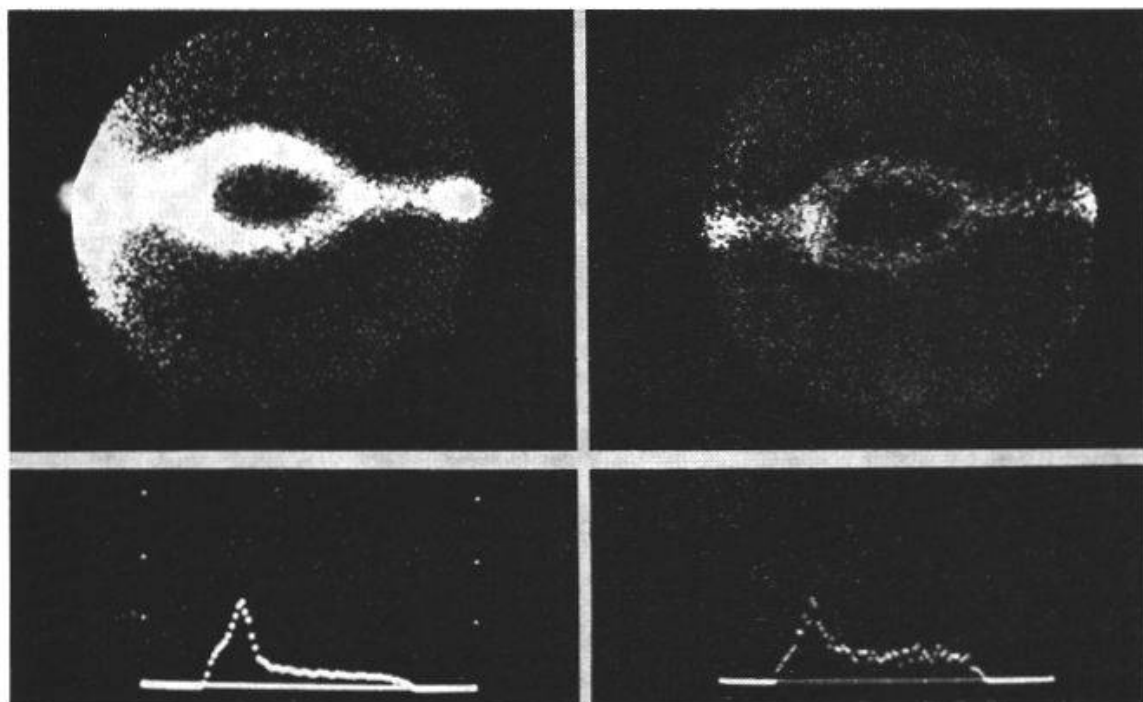


Abb. 6. Aerosoldeposition in einem Glasstück, Strömungsrichtung von links nach rechts. – Oben: Kameraszintigramme, unten: Impulssummen. – Links: Düsenzerstäubung, rechts: Ultraschallverneblung.

Versuche an einem Lungenmodell führen zu ähnlichen Ergebnissen. An den beiden Schenkeln einer Y-förmigen Gabel befinden sich zwei Atembeutel, der rechte Schenkel weist eine schlitzförmige Stenose auf. Das Atemzugsvolumen ist für beide Atembeutel gleich. Die Aerosoldeposition wird während eines einzigen Respiratorzyklus szintigraphisch verfolgt (Abb. 5). Am Ende der Inspiration wird der offene Schenkel der Y-Gabel nur durch wenig niedergeschlagenes Aerosol markiert. Der partiell obstruierte Schenkel weist ein Aerosoldepot auf, das in Strömungsrichtung gesehen hinter der Stenose liegt. Die Impaktion ist bei Verwendung eines Düsen-Aerosols grösser als bei einem Ultraschallnebel. Am Ende der Expiration ist im freien Schenkel keine wesentliche Änderung eingetreten, im stenosierte Teil dagegen hat sich ein zweites Aerosoldepot gebildet, wiederum hinter der Stenose in Strömungsrichtung gesehen.

In einem zweiten Experiment (Abb. 6) wird in einem sich teilenden und später wieder zusammenlaufenden Glasstück nur ein halber Respiratorzyklus vollzogen. Die Gabelungen sind gewölbt und nicht scharfkantig wie im ersten Modell. An der Aufteilungsstelle wird bei Verwendung eines Düsen-Aerosols eine beträchtlich grössere Aktivitätsmenge gefunden als bei Verwendung eines Ultraschallnebels. An der Vereinigungsstelle, die eine Karina in der Expirationsphase simuliert, findet sich keine auffällige Aktivitätsansammlung.

Aus diesen Versuchen und den angeführten klinischen Beispielen ergeben sich folgende Schlussfolgerungen: 1. Auch bei Einhaltung gleicher Inhala-

tionsbedingungen geht die in den Lungen retinierte Radio-Aerosol-Menge nicht parallel zu lungenfunktionsmässigen Parametern. 2. Die intrapulmonale Verteilung des Radio-Aerosols gibt keine Aufschlüsse über die Ventilation einzelner Lungenbezirke. 3. Die Verwendung eines ultraschallzerstäubten Radio-Aerosols beseitigt nicht die Nachteile eines heterodispersen Düsen-Aerosols.

Da die Aerosoldeposition in den Lungen bei bekannter Lungenfunktion keinen verwertbaren Zusammenhang mit Ventilationsgrössen zeigt, muss der umgekehrte Versuch, aus einer beobachteten Radio-Aerosol-Deposition auf eine unbekannte Lungenventilation rückschliessen zu wollen, zwangsläufig ebenfalls scheitern. Die Inhalationsszintigraphie mit Radio-Aerosolen stellt deshalb nach unserer Ansicht keine geeignete Methode zum Ventilationsstudium der Lungen dar. Nur ein radioaktives Gas, das mit dem Luftstrom ungehindert von Sedimentation, Turbulenz und Abscheidung an Krümmungen der Bronchien fortgetragen wird, erfüllt die hierzu unerlässlichen physikalischen Voraussetzungen.

Zusammenfassung

Die Abscheidung eines Aerosols in den Bronchialwegen und in den Alveolen ist abhängig vom Grad der Sedimentation, vom Vorkommen turbulenter Strömungen und von der Häufigkeit des Aufpralls der Aerosolpartikel auf die Bronchialwände. Während kleine Tröpfchen von diesen Vorgängen weniger erfasst werden als grosse, nimmt bei ihnen die Wahrscheinlichkeit, ohne Kontakt mit der Bronchialwand wieder ausgeatmet zu werden, zu. Experimentelle und klinische Untersuchungen zeigen, dass das Verteilungsmuster des Aerosols bei Düsen- und Ultraschallverneblung gleich ist, bei Düsenzerstäubung jedoch mehr Aerosol retiniert wird als bei Ultraschallzerstäubung. Die Impaktion des Aerosols wird bei beiden Zerstäubungsarten durch Wandunregelmässigkeiten der Bronchien stark begünstigt und entspricht nicht mehr der Belüftung der abhängigen Areale. Es wird deshalb vorgeschlagen, zur Untersuchung der Lungenventilation ein radioaktives Gas zu verwenden, das die aufgezeigten Mängel eines Aerosols nicht besitzt.

Résumé

La fixation d'un aérosol dans les voies bronchiques et dans les alvéoles dépend du degré de sédimentation, de l'apparition de turbulences et de la fréquence du choc des particules d'aérosol sur les parois bronchiques. Alors que des petites gouttelettes sont moins soumises à ces différents éléments que les grosses, la probabilité qu'elles soient expirées sans avoir été en contact avec la paroi bronchique devient très grande. Des études expérimentales et cliniques ont montré que la répartition des particules d'aérosol est la même s'il est produit par des ultrasons que par des buses, mais dans la mise en suspension par buse il y a davantage de fixation des particules

d'aérosol que lors de la mise en suspension par des ultrasons. Dans les deux types de pulvérisation l'impact des particules d'aérosol est favorisé par les irrégularités de surface des bronches et ne correspond pas à l'intensité de la ventilation des différents territoires. C'est pour cela qu'il est préférable d'utiliser un gaz radioactif pour l'étude de la ventilation pulmonaire et d'éviter ainsi les imperfections de l'aérosol citées plus haut.

Riassunto

La ripartizione di un aerosol nelle vie bronchiali e negli alveoli dipende dal grado della sedimentazione, dalla presenza di correnti turbolente e dalla frequenza con cui le particelle dell'aerosol rimbalzano sulla parete bronchiale. Dato che le piccole gocce sono meno soggette a questi processi che le grosse, aumenta la possibilità che vengano nuovamente eliminate senza contatto con la parete bronchiale. Ricerche sperimentali e cliniche dimostrano che la maniera di ripartirsi degli aerosol è uguale sia per i nebulizzatori a valvola che per quelli all'ultrasuono, ma che per i nebulizzatori a valvola la ritenzione dell'aerosol è maggiore che non con i nebulizzatori all'ultrasuono. Per entrambi i sistemi di nebulizzazione, la penetrazione dell'aerosol è molto facilitata dalle irregolarità della parete bronchiale e non corrisponde più all'aerazione delle zone dipendenti. Si propone perciò di servirsi per lo studio della ventilazione polmonare di un gas radioattivo che non possiede i difetti dimostrati per gli aerosol.

Summary

The retention of an aerosol in the bronchial passages and in the alveoles is dependent on the degree of sedimentation, the presence of turbulent flow and the frequency of bombardment of aerosol particles on the bronchial walls. While the small drops are less affected than the large by these processes, the probability increases for them to be breathed out without contact with the bronchial wall. Experimental and clinical investigations have showed that the distribution pattern of the aerosols in mists of jet and ultrasonic origin are equal, although with jet nebulization more aerosol is retained than with ultrasonic nebulization. The impaction of aerosols by both forms of nebulizing is strongly favoured by irregularities of bronchial walls and no longer corresponds to the aeration of the dependent areas. It is therefore proposed that for the investigation of lung ventilation a radioactive gas be used which does not have the demonstrated deficiency of an aerosol.

BOOKER D. V., CHAMBERLAIN A. C., BRUNO J., MUIR D. C. F. und THOMSON M. L.: Elimination of 5μ particles from the human lung. *Nature (Lond.)* 215, 30-33 (1967).
DIRNAGL K.: Physik und Technik der Aerosoltherapie, in NÜECKEL H.: Aerosoltherapie. Grundlagen und Anwendung, S. 9-84. Schattauer, Stuttgart 1957.

- FINDEISEN W.: Über das Absetzen kleiner, in der Luft suspendierter Teilchen in der menschlichen Lunge bei der Atmung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* *236*, 367–379 (1935).
- HEUBNER W.: Über die Inhalation zerstäubter Flüssigkeiten. *Z. ges. exp. Med.* *10*, 269–332 (1920).
- ISAWA T., WASSERMAN K. und TAPLIN G. V.: Lung scintigraphy and pulmonary function studies in obstructive airway disease. *Amer. Rev. resp. Dis.* *102*, 161–172 (1970).
- LOCHER J. TH., GOERG R. und FRIDRICH R.: Die Beeinflussung des lungenszintigraphischen Bildes durch die Verwendung verschiedener Inhalationstechniken. 8. Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin, Hannover 1970.
- PICKROTH G.: *Ultraschall- und Düsen-aerosole in der Medizin.* Fischer, Jena 1963.

Adresse des Autors: Dr. R. Goerg, Medizinische Universitätsklinik, Bürgerspital, CH-4056 Basel. — Adresse für Sonderdrucke: Prof. Dr. H. Herzog, Medizinische Universitätsklinik, Bürgerspital, CH-4056 Basel.