VIII.

Aus dem pharmakologischen Institut in Zürich.

Eine neue Methodik zur Untersuchung der Lungenzirkulation.

Von

M. Cloetta.

(Mit 3 Abbildungen und 2 Curven.)

Unsere Kenntnisse über die physiologischen Verhältnisse des großen Kreislaufes und deren Veränderungen unter pathologischen Zuständen oder chemischen Einwirkungen haben sich dank einer schon recht weit ausgebildeten Methodik wesentlich erweitert und abgeklärt. Leider können wir nicht dasselbe sagen in bezug auf den Lungenkreislauf. Ich habe es immer, und wohl viele Andere mit mir, als eine recht bedauerliche Hinderung empfunden, daß wir über dieses wichtige Zirkulationsgebiet uns so wenig objektiven Aufschluß verschaffen können, womit ich namentlich die eigentliche Durchströmungsgröße der Lunge meine. Denn über die bloßen Druckverhältnisse im rechten Ventrikel kann man sich ja an der Arteria pulmonalis genügend orientieren. Es hat nun allerdings nicht an Bestrebungen gefehlt, diesem Mangel an Kenntnissen durch verschiedene Arten der Untersuchung abzuhelpen; als einzig empfohlenes Verfahren zur Bestimmung der Durchblutungsgröße der Lungen kehrt immer wieder die Messung der Blutaussflußmenge aus einer Lungenwunde. Wenn dabei auch versucht wurde, die während der Beobachtung physiologischerweise sich einstellenden Störungen, wie Trombosierung, Fibrinauflagerung, Verklebung usw. durch entsprechende Gegenmaßregeln zu bekämpfen, so ist das Verfahren eben doch keineswegs ein einwandfreies, und man wird den lästigen Zweifel nicht los, ob die auf diese Weise erhaltenen Resultate ein Spiegel- oder Zerrbild der Wirklichkeit darbieten. Ich möchte daher im folgenden meine Bemühungen mitteilen, in dieser Hinsicht etwas Besseres zu schaffen.

Als zuverlässigste Methode die Blutdurchströmung eines Organes zu studieren, erscheint bis jetzt die Plethysmographie. Es war

deshalb mein Ziel, eine Lungenpletysmographie zu schaffen. Das schien a priori unmöglich, und es war auch unmöglich bis zur Volhard'schen Mitteilung¹⁾. Volhard stellte die interessante Tatsache fest, daß ein kurarisiertes Kaninchen durch einfaches Einlegen einer geraden Kanüle in die Trachea und bei sehr langsamer Sauerstoffzuleitung durch dieselbe ohne Atmungsbewegungen am Leben erhalten werden kann. Der O₂ vermag also in das Blut zu diffundieren, was sich auch an der hellroten Farbe desselben erkennen läßt. Aber bei dem starken Collaps der Lunge leidet die CO₂-Abgabe sehr, sodaß nach ca. 40 Minuten schon eine starke CO₂-Intoxikation eintritt, an der das Tier dann zugrunde geht. Ferner ist in bezug auf diese Methodik vorzusetzen, daß in einer derartig „hepatisierten“ Lunge die Zirkulationsverhältnisse andere sein werden als in einer, bei der durch Druckdifferenzen das Gewebe aufgebläht und die elastische Grundfunktion der Lunge mit in Aktion ist. Es konnte also für meine Zwecke die ursprüngliche Volhard'sche Versuchsanordnung nur als Basis für weitere zweckmäßige Abänderungen dienen. Nun haben Meltzer und Auer²⁾ gezeigt, daß man die Tiere wesentlich länger am Leben erhalten kann, wenn die Kanüle möglichst weit in die Trachea vorgeschoben wird und der O₂ unter einem Druck von ca. 20 mm Quecksilber einströmt. Hierdurch wird die Lunge entfaltet und es scheint die Kohlensäure herausgeblasen zu werden, sodaß die Erscheinungen der CO₂-Intoxikation nicht auftreten. Daß die Kohlensäure und nicht der O-Mangel bei der Volhard'schen Anordnung das schädigende Moment ist, konnten Biedel und Rothburger³⁾ direkt nachweisen.

Ich bin nun folgenderweise vorgegangen: Die Tiere wurden, mit dem für die entsprechende Gattung sich am besten eignenden Mittel narkotisiert, aufgebunden, die linke Corotis mit dem Hg-Manometer, die Trachea mit dem Respirationsapparat verbunden und die gerade notwendige Menge Menge Curare subkutan eingespritzt. Dann wird die rechte Vorderpfote des Tieres nach oben zurückgelegt und in der vorderen Axillarlinie durch einen längeren Schnitt die rechte Thoraxseite teilweise freigelegt. Ich habe die rechte Seite gewählt, weil die Lunge etwas größer und weil namentlich das Herz Neigung hat, sich nach der linken Seite zu senken, was während des Versuches weniger stört, an und für sich wäre die

1) Volhard, Münch. med. Wochenschrift, No. 5, 1908.

2) Meltzer und Auer, Zentralbl. f. Physiologie, Bd. 23, p. 210.

3) Biedel und Rothburger, Zentralbl. f. Physiologie, Bd. 23, p. 327.

linke Lunge angenehmer zu handhaben. Hierauf wurden 5 — 6 Rippen reseziert und so der Thorax ziemlich breit eröffnet. Nach sorgfältiger Blutstillung wird die Trachealkanüle des Respirationsapparates entfernt und sofort die mit der O-Bombe verbundene Kanüle eingeführt. Für diese letztere hat sich mir folgende Konstruktion gut bewährt: Eine Glasröhre ist vorne in der üblichen Weise zum Einbinden in die Trachea ausgezogen. In einiger Entfernung vom Ende trägt sie einen seitlichen Ansatz, der mit einem Schlauch versehen wird. Im Lumen der Röhre läuft eine zweite dünnere Glasröhre, die wesentlich länger ist als die erstere und durch einen Gummitüberzug mit der ersteren so verbunden ist, daß die beiden Röhren sowohl luftdicht zueinander abgeschlossen sind, als auch in beliebiger Weise die dünnere in die weitere verschoben werden kann. Die dünnere Röhre (Fig. 1) wird durch einen Schlauch mit

Fig. 1.

der O-Bombe verbunden, außerdem kommuniziert sie durch ein Seitenstück mit einer Schreibkapsel oder einem Pistonrekorder. Da die äußere Röhre luftdicht in die Trachea eingebunden werden muß, so ist es natürlich notwendig, die Größe derselben entsprechend den anatomischen Verhältnissen der verwendeten Tiere zu variieren. Der einfache Apparat wird durch Fig. 1 veranschaulicht.

Nachdem nun die Kanüle des Respirationsapparates entfernt worden ist, wird die oben beschriebene weitere Kanüle in die Trachea eingebunden und hierauf die dünnere Röhre, durch welche ein langsamer O-Strom geht, in die Trachea langsam vorwärts geschoben bis ungefähr in die Nähe der Bifurkation und in dieser Lage wird sie dann durch Umbinden des Gummitüberzuges fixiert. Der von dem Seitenstück der großen Röhre abgehende Schlauch mündet in eine kleine Waschflasche, in welcher durch verschieden

tiefes Eintauchen einer Glasröhre unter den Wasserspiegel der zu überwindende Druck von 0 bis auf beliebige mm Wasser gesteigert werden kann. Läßt man nunmehr, nach der Angabe von Volhard, nur Blase um Blase den O_2 durch die engere Röhre in die Lunge einströmen und setzt den Widerstand in der äußeren fast auf Null, so sieht man, wie die Lunge rasch kollabiert und eine braunrote Farbe annimmt; läßt man mehr O_2 durchströmen, wie dies Meltzer und Auer getan haben, so sieht man das Lungengewebe sich rosa färben und etwas ausdehnen.

Jetzt bleibt noch die schwierige Aufgabe übrig, die Lunge in den Plethysmographen einzuschließen. Als Rezipient dient ein ge-

Fig. 2.

blasenes Glasstück von ovaler Form mit seitlichem Ansatz (Fig. 2). Die Öffnung wird mit einer dünnen Gummimembran überspannt und in diese wird mit einer heißen Nadel oder mit einer feinen Schere ein Schlitz von entsprechender Länge (Kaninchen ca. 2 cm) gemacht. Die ganze Membran wird sodann reichlich mit Rohvaseline bestrichen, der Apparat in den

Thoraxraum gebracht und die durch den schwachen O-Strom fast völlig kollabierte Lunge vorsichtig Stück um Stück durch den Membranschlitz in den Plethysmographen hineingeschoben. Vorher aber muß man noch die dünnen Übergangsfalten der Pleura des Unterlappens sorgfältig ablösen, damit die ganze Lunge bis zum Hilus ringsum völlig frei beweglich ist. Da sich das kollabierte Lungengewebe wenig von den andern Geweben in der Farbe unterscheidet, so läßt man durch einen Assistenten von Zeit zu Zeit den O-Strom etwas anschwellen und hierdurch das Lungengewebe rosafarben machen, worauf dann sofort noch außerhalb der Membran befindliche Partien erkannt und in den Rezipienten hineingeschoben werden können. Ist die ganze Lunge im Plethysmographen, so liegt dessen Öffnung ganz nahe dem Herzen. Es besteht daher die Gefahr, daß bei geringem Verschieben desselben oder bei Herabsinken des Herzens oder bei stärkerer Ausdehnung der Ventrikel die Pulsationen des rechten Herzens sich auf die Membran übertragen und zu falschen Registrierungen Veranlassung geben könnten. Um diese Störung sicher zu vermeiden, bin ich folgenderweise vorgegangen: Nachdem mit Rohvaseline die Schlitzöffnung

um die Bronchien und Gefäße herum abgedichtet worden, werden von unten und von oben 2 halbkreisförmige dünne Glasplatten (Fig. 3), die in der Mitte einen Ausschnitt tragen, längst der Membran vorsichtig eingeführt. Die Durchmesser der beiden Glasplatten überragen den Durchmesser der Plethysmographenöffnung um zirka 2—3 mm; zum Schutze der eintretenden Hilusgefäße ist der halb-

Fig. 3.

runde Ausschnitt mit einem aufgeschnittenen kleinen Gummischlauch ausgeklebt. Die ebenfalls gut mit Vaseline bestrichenen Glasplatten können, nachdem man sie in die richtige Lage gebracht, an den Rezipienten angedrückt und so mit der Membran gut verklebt werden. Auf diese Weise resultiert schließlich ein fast vollständig starrwandiger Plethysmograph.

Nun wird durch Regulierung des Sauerstoffstromes einerseits und durch Eintauchen des Ableitungsrohres in der Waschflasche andererseits die Lunge leicht gebläht, bis sie den Plethysmographen zu ca. $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ ausfüllt. Man sieht dann an den Rändern des schön rosa gefärbten Lungengewebes ganz deutlich kleinste Pulsationen, die synchron sind dem Herzschlag und die vom Rezipienten aus auf einen kleinen, sehr empfindlichen Pistonrekorder übertragen werden können. Das Wesentliche der Versuchsanordnung liegt nun darin, daß die mechanische Ausdehnung der Lunge von den Bronchien her absolut die gleiche bleibt, sodaß allfällige Schwankungen des Pistonrekorders nur auf die Zirkulation in der Lunge bezogen werden können. Diese Forderung wird erreicht durch eine absolute Konstanz des Zu- und Abflusses von O_2 resp. CO_2 , was wiederum nur möglich ist, wenn eine O-Bombe verwendet wird, welche neben einem Reduktionsventil noch mit Finimeter versehen ist und 2 Manometer trägt; auch sollte der Druck in der Bombe nicht unter 10 Atmosphären sinken. Diese eingestellte Bombe zeigt dann stundenlang genau dieselbe Ausflußmenge in der Zeiteinheit. Durch eine eingeschaltete Waschflasche kann man sich ein ungefähres Bild von der Größe der durchströmenden Sauerstoffmenge machen. Um aber doch allfällige Schwankungen im Gasdruck nicht zu übersehen, wird das Seitenstück der dünnen Röhre mit einer empfindlichen Schreibkapsel verbunden, die allfällige Druckänderungen verzeichnen würde und so vor falschen Interpretationen der Plethysmographenkurve schützt.

Um hierbei die Schreibkapsel bei jedem beliebigen Sauerstoffdruck verwenden zu können wird derselben ein Wassermanometer vorgeschaltet und die Kapsel erst in Funktion gesetzt, nachdem der

für den jeweiligen Versuch notwendige Sauerstoffdruck festgestellt und durch das Wassermanometer ausgeglichen wird; auf diesem Niveau arbeitet dann die Kapsel ganz genau jede weitere Druckschwankung registrierend. Diese Anordnung hat noch einen weiteren

Kurve I.

Vorteil. Es kommt oft vor, daß narkotisierte und kusarisierte Tiere plötzlich eine kleine spontane Atembewegung ausführen; dadurch wird dann natürlich momentan der Druck im Bronchialsystem verändert und damit auch das Volumen der in den Plethysmographen eingeschlossenen Lunge. An der Schreibkapsel wird aber jede derartige Druckänderung im Bronchialgebiet sofort registriert und

man hat infolgedessen die Garantie, mit Sicherheit entscheiden zu können, ob eine Veränderung am Plethysmogramm zurückzuführen ist auf eine Zirkulationsschwankung oder eine Druckänderung im Luftvolumen der Lunge.

Kurve II.

Ist die ganze Technik des Versuches richtig durchgeführt, so verlaufen bei gleichbleibendem Blutdruck die beiden Kurven ganz parallel und die Zirkulation kann längere Zeit völlig normal erhalten bleiben, da keine CO_2 -Intoxikation eintritt. Nach Verlauf eines verschieden langen Intervalles pflegt dann, wie bei allen derartigen eingreifenden Operationen der Blutdruck langsam zu sinken. Die

zur Verfügung stehende Zeit (20—50 Minuten) reicht aber vollständig für die zu machenden Beobachtungen aus.

Die vorstehende Kurve I zeigt die auf diese Weise beim Kaninchen erhaltenen Resultate, und zwar demonstriert sie noch speziell deutlich die Leistungsfähigkeit dieser Plethysmographie, indem nämlich die Curarisierung bei diesem Versuche keine ganz vollständige gewesen und infolgedessen das Tier regelmäßig auf der linken nicht eröffneten Seite kleine Atemzüge machte, deren Druckablauf in den Bronchien sich auf die rechte Seite fortpflanzte. Infolgedessen sieht man auf der Kurve des Plethysmogramms größere wellenförmige Ausschläge, die diesen Atmungsbewegungen entsprechen und daneben die kleineren Ausschläge der Pulsation.

Daß diese wellenförmigen Schwankungen tatsächlich kleinsten Atembewegungen entsprechen, wird außer der beim Experiment natürlich gemachten Inspektion bewiesen durch die vollständig synchron verlaufende Druckkurve des Bronchialsystems.

Trotz dieser nicht absoluten Bewegungslosigkeit des Tieres, bleibt aber die Niveaulinie des Lungengewebes völlig intakt, wie aus der in etwas längerer Ausdehnung reproduzierten Kurve hervorgeht.

Die 2. Kurve ist von demselben Tier genommen, nachdem noch eine kleine Dosis Curare nachgegeben worden war, durch welche die spontanen Atmungsbewegungen noch geringer geworden sind, wie aus den Exkursionen der Bronchialdruckkurve deutlich hervorgeht. Bei x wurde eine kurze Vagusreizung links appliziert, deren Resultat sich an der Kurve nach verschiedener Richtung auf deutlichste zeigt:

1. An der Bronchialdruckkurve in der völligen Sistierung der Atembewegung.

2. An der Carotiskurve im typischen Druckabfall und größer werden der Pulse.

3. Am Lungenplethysmogramm in entsprechender Veränderung der Zirkulation, wobei die starken Pulsationen des rechten Ventrikels besonders schön hervortreten.

Der letzte Punkt zeigt uns, daß die Methode auch gestattet ohne Eingriffe am Herzen selber Aufschluß über die Tätigkeit des rechten Ventrikels zu erhalten. Ferner dürften bei leicht kurarisierten Tieren auch Änderungen am Atmungszentrum sich in der Bronchialdruckkurve deutlich registrieren lassen.

Ich hoffe, daß diese Methode beitragen werde, uns über eine Reihe von Fragen der Physiologie und Pharmakologie des kleinen Kreislaufes mehr Klarheit zu verschaffen. Durch die gesamte Anordnung ist nunmehr auch die Lunge in die Reihe der der Plethysmographie direkt zugänglichen Organe eingetreten.