

DE INVLOED VAN GELUID OP HET NEERSLAAN VAN INGEADEMDE NEVEL

Een experimenteel onderzoek over de vibrerende aerosol

THE INFLUENCE OF SOUND ON THE DEPOSITION OF INHALED AEROSOL

An experimental research of the vibrating aerosol

(with a summary in English)

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DE
RECTOR MAGNIFICUS PROF. DR. A. VERHOEFF,
VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DECA-
NEN IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP
DINSdag 13 SEPTEMBER 1977 DES NAMIDDAGS
TE 4.15 UUR

DOOR

HENDRIK ADRIANUS VAN WIJNGAARDEN

GEBOREN OP 6 APRIL 1935 TE ANKEVEEN

SAMENVATTING EN CONCLUSIE

In dit proefschrift wordt een experimenteel onderzoek beschreven van de "aérosol sonique". Met deze vorm van inhalatiebehandeling, waarbij de nevel door een geluid van 100 Hz in trilling wordt gebracht, is het volgens de eerste onderzoekers (Guillerm, Flottes, Badré, Riu, Rey, 1959) mogelijk nevel in de neusbijholten te laten binnendringen. Door Pescio (1959) Zippel e.a. (1966 en 1968) en Voet (1966 en 1967a en b), Kummer en Dirnagl (1969) en Badré e.a. (1973) is de vibrerende aerosol – nederlandse benaming van "aérosol sonique", voorgesteld door Voet – daarom toegediend aan patiënten lijdende aan sinusitis. De gunstigste resultaten werden verkregen bij een acute ontsteking. Het genezend effect van deze behandeling zou niet alleen berusten op het neerslaan van de nevel op het slijmvlies van de neusbijholten maar ook op slijmvliesmassage en verhoging van de trilhaaractiviteit. De verhoogde instroming in de neusbijholten van een vibrerende nevel berust volgens de ontwerpers (Guillerm e.a.) op toeneming van de diffusie; volgens Kauf (1968) komt het neveltransport ook tot stand onder invloed van de geluidsdrukwisseling in de bijholten, de longitudinale trillingsbeweging van de neveldeeltjes tussen het geluidsdrukminimum en -maximum en de verstrooiing van de geluidsenergie in de nevel. Proeven met modellen van neus en bijholte tonen aan dat er van een vibrerende aerosol veel meer in de bijholte binnenstroomt en daar neerslaat dan van een niet-vibrerende nevel. Volgens Zippel e.a. (1968) stroomt er geen vibrerende nevel in een model van een sinus frontalis binnen, volgens Rey (1958) is dit wel het geval. De samenstelling van de nevel is van invloed op de neerslag in het sinusmodel (Rey, 1958; Badré en Guillerm, 1960; Zippel e.a., 1968). Rey (1958) kon in proeven met honden de uitkomsten van zijn modelproeven bevestigen door aanwezigheid van neveldeeltjes in een voorhoofds-holte aan te tonen. In vivo onderzoek bij de mens is alleen beschreven bij patiënten met pathologisch veranderde neusbijholten. Door Zippel e.a. (1966 en 1968) en door Badré e.a. (1973) werd bij patiënten lijdende aan sinusitis de neerslag in de kaakholte van vibrerende en niet-vibrerende nevel vergeleken. Voor het aantonen van de nevelneerslag was een operatie respectievelijk een kaakspoeling door een verblijfcatheter nodig. Het voordeel van vibrerende nevel bleek bij liet in vivo onderzoek veel geringer dan bij de dier- en modelproeven van Rey. De in de literatuur genoemde berekeningen van de nevelneerslag in de menselijke luchtweg zijn niet van toepassing op vibrerende aerosolen. Bij de aerosoltherapie dient bij voorkeur tot lichaamstemperatuur verwarmde nevel te worden gebruikt die met ultrasonoor geluid is opgewekt. Radioactief merken van de nevel maakt het mogelijk de neerslag in de luchtweg door uitwendige detectie, zonder operatief ingrijpen, vast te stellen. Voor neerslagmeting in de neusbijholte bestaat echter geen detector met voldoende oplossend vermogen.

Bij het eigen onderzoek werd uitgegaan van de door ons opgestelde hypothese, dat het neveltransport van neus naar bijholte van een vibrerende nevel tot

stand komt ten gevolge van een met de geluidsfrequentie wisselend drukverschil over het sinusostium en dat bij toeneming van de geluidsdruk in de neus dit verschil toeneemt en daarmee het neveltransport van neus naar sinus. Met een model van neus en sinus, waarvan de acoustische eigenschappen overeenkwamen met die van de mens, kon deze hypothese worden bevestigd. Met behulp van stroboscopisch licht kon worden aangetoond dat in het model het neveltransport van neus naar sinus pulserend, in de frequentie van het geluid, verloopt, in tegenstelling tot de opvatting van Kummer en Dirnagl (1969) die een continue nevelstroom veronderstelden.

Er werd een nieuw neveltoedieningssysteem ontworpen om in de neus een zo hoog mogelijke geluidsdruk te verkrijgen. Dit werd bereikt door de vibrator en de nevelslang tesamen op de geluidsbron, de 100 Hz-vibrator, acoustisch af te stemmen en de optimale aansluitingsplaats van het inhalatiemasker proefondervindelijk te bepalen. Het inhalatiemasker moest van hardplastic zijn vervaardigd en lekvrij op het gezicht kunnen worden aangesloten. Tevens werd er voor gezorgd dat de nevelproductie van de ultrasonore vernevelaar niet werd belemmerd en dat bij het ademen zo min mogelijk weerstand werd ondervonden. Door de overgang van de nauwe vibratorslang naar de bredere nevelslang geleidelijk te laten verlopen kon tevens worden bereikt dat de nevelneerslag in het toedieningssysteem zo gering mogelijk was.

Verder werd een verwarmingssysteem ontwikkeld, dat het mogelijk maakte de nevel op lichaamstemperatuur toe te dienen zonder de nevelsamenstelling noemenswaardig te veranderen. Dit werd bereikt door de lucht, alvorens deze zich mengt met de nevel van de ultrasonore vernevelaar, tot iets hoger dan lichaamstemperatuur te verwarmen en (bijna) volledig met waterdamp te verzadigen. Tevens werd de vernevelvloeistof verwarmd. Als warmtebron werd een thermostatisch waterbad met pomp gebruikt.

Bij een in vivo onderzoek met het doel de modelproeven te toetsen kon, op enkele uitzonderingen na, met een radioactief gemerkte nevel worden aangetoond dat bij proefpersonen zonder ontstekingsverschijnselen in neus en/of sinus significant ($P \leq 0,001$) meer van een vibrerende nevel in de kaakholteneersloeg dan van een niet-vibrerende nevel. Bij proefpersonen lijdende aan een (niet-etterige) rhinitis en/of sinusitis kon dit verschil niet worden gevonden. De radioactiviteit werd uitwendig gemeten met speciaal voor dit onderzoek aangepaste meetapparatuur. De invloed van het in trilling brengen van de nevel op de neerslag elders in de luchtweg en in het maagdarmkanaal bleek bij een andere groep gezonde proefpersonen gering. In onze proefopstelling bedroeg de neerslag van radioactief gemerkte nevel in de longen gemiddeld circa 30% en in het maagdarmkanaal gemiddeld circa 50% van de totale lichaamsrententie met grote individuele verschillen.

Conclusie:

Het is mogelijk de neerslag in de menselijke kaakholtte van een door de neus geinhaleerde nevel aanmerkelijk te verhogen door in plaats van gewone nevel een "aërosol sonique" toe te dienen, tenzij er rhinitis of sinusitis met afsluiting van het sinusostium bestaat of het ostium op andere wijze is afgesloten. Het neveltransport van de "aërosol sonique" van neus naar sinus komt tot stand door een met de geluidsfrequentie wisselend drukverschil over het

sinusostium en neemt, volgens modelproeven, toe met toeneming van de geluidsdruk bij het sinusostium. Vernauwing van het sinusostium lijkt dit transport niet te belemmeren op voorwaarde dat de geluidsdruk in de neus groot genoeg is. Om zoveel mogelijk nevel in de neusbijholte te laten neerslaan dient derhalve het neveltoedieningssysteem zo gebouwd te zijn dat de geluidsdruk in de neus zo groot mogelijk is zonder dat de nevelproductie veel afneemt of de nevelneerslag in het toedieningssysteem veel toeneemt.