

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑳ Anmeldenummer: **81108263.5**

⑤① Int. Cl.³: **A 61 D 7/04**

㉔ Anmeldetag: **13.10.81**

③① Priorität: **27.11.80 DE 3044640**

⑦① Anmelder: **BASF Aktiengesellschaft,
Carl-Bosch-Strasse 38, D-6700 Ludwigshafen (DE)**

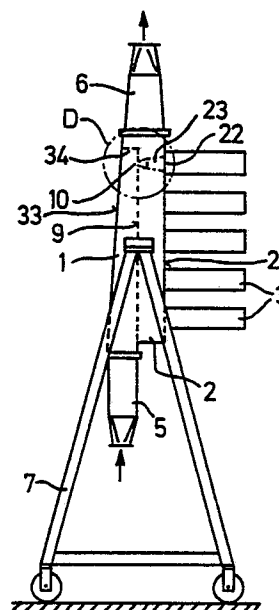
④③ Veröffentlichungstag der Anmeldung: **09.06.82
Patentblatt 82/23**

⑦② Erfinder: **Bung, Richard, Dr., Dubliner Strasse 33,
D-6700 Ludwigshafen (DE)**
 Erfinder: **Giesbrecht, Hartmut, Dr., Fichtenstrasse 7,
D-6945 Gross-Sachsen (DE)**
 Erfinder: **Leuckel, Wolfgang, Dr., Auf der Judenhut 15,
D-6702 Bad Duerkheim (DE)**
 Erfinder: **Klimisch, Hans-Joachim, Dr.,
Weinbergstrasse 85, D-6940 Weinheim (DE)**

⑧④ Benannte Vertragsstaaten: **AT BE CH DE FR GB IT LI LU
NL SE**

⑤④ **Inhalationsapparatur für Versuchstiere.**

⑤⑦ Inhalationsapparatur für Versuchstiere zur Untersuchung der biologischen Wirkung von Stoffen, die der Atemluft beigemischt sind. Sie umfaßt eine an eine Atemluftaufbereitung angeschlossene Verteilerkammer (1), die mehrere Öffnungen aufweist, und mit den Öffnungen in Verbindung stehende Tierröhren (3) sowie Unterdruckeinrichtungen (2) verbunden mit einem Entsorgungssystem zum Entfernen der Abluft. Die Tierröhren (3) besitzen am Übergang (13) vom Kopf- (11) zum Rumpfteil (12) Durchbrechungen (14), zu denen bei in die Apparatur eingesetzten Tierröhren Verbindungen mit den Unterdruckeinrichtungen hergestellt sind.



Inhalationsapparatur für Versuchstiere

Die Erfindung betrifft eine Inhalationsapparatur für Versuchstiere zur Untersuchung der biologischen Wirkung von Stoffen, die der Atemluft beigemischt sind, gemäß Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

In Untersuchungslaboratorien werden bisher in der Hauptsache Inhalationsapparaturen verwendet, bei denen die zu untersuchende Atemluft in eine Verteilerkammer geleitet und von dort über Öffnungen in der Kammerwand in daran angeschlossene, mit den Versuchstieren besetzte Tierröhren verteilt wird. Die gesamte Atemluft strömt an den Versuchstieren vorbei und tritt am Tierröhrende in die Umgebung aus, bzw. ein Teilstrom der Atemluft wird durch die Tierröhren geführt, sofern die Verteilerkammer mit einem Abluftsystem in Verbindung steht (offene Überdruckbetriebsweise). Die Versuchstiere, überwiegend Nagetiere wie Ratten, sind dabei der mit in ihrer Toxizität meist unbekannten Substanzen beladenen Atemluft ausreichend ausgesetzt, jedoch nicht nur im Kopf-Nasen-Bereich, sondern auch mit ihrer Körperoberfläche, was zu unerwünschter Fellkontamination führt. Ferner gelangt zumindest ein Teil der Atemluft in die Umgebung. Dies erfordert wiederum Schutzmaßnahmen wie einen Schutzraum, Raumbelüftung sowie -absaugung. Überdies können Apparaturen dieser Bauart aus Sicherheitsgründen nur im besetzten Zustand angefahren werden; während dieser Zeit herrschen undefinierte Zuströmbedingungen.

Bekannt sind ferner in geschlossener Unterdruckbetriebsweise arbeitende Apparaturen, bei denen das in einer Zeiteinheit weggeführte Abluftvolumen geringfügig größer als das in die Verteilerkammer eingeleitete Atemluftvolumen ist. Um zu ver-

hindern, daß dabei die zu untersuchende Atemluft durch in-
folge des Unterdrucks angesaugte Raumlufte verdünnt wird, er-
halten entweder die Tierröhren am Ende des Körperteils einen
Verschluß oder die Verteilerkammer mit den angesetzten Tier-
5 röhren ist in einem gegenüber der Umwelt abgedichteten Ge-
häuse untergebracht. Derartige Systeme sind in den Publi-
kationen "Proceedings of the European Society for the Study
of Drug Toxicity, XV, 1974" und "Toxicology and applied Pharma-
cology 26, 1973, 264-273" beschrieben. Die Umweltbelastung
10 durch die in der Apparatur strömende Atemluft ist hierbei
weitgehend ausgeschlossen, ebenso die Fellkontamination.
Eine konstante und reproduzierbare Atemluftkonzentration im
Kopf-Nasen-Bereich aller Versuchstiere ist jedoch nicht ge-
währleistet. Infolge der fehlenden Fellbelüftung und des
15 Wärmestaus in den Tierröhren muß auch mit einem Streßzustand
der Tiere gerechnet werden. Ein weiterer Nachteil besteht
darin, daß die Handhabung der Apparatur bezüglich des Be-
setzens mit den Tierröhren wegen des Gehäuses erschwert ist.
Eine Entnahme von Versuchstieren während der Exposition ist
20 ohne Störung des Versuchsablaufs nicht möglich. Eine vor-
zeitige Entnahme ist verschiedentlich für pathologische
Untersuchungen und Beobachtungen aber notwendig.

Es bestand daher die Aufgabe, eine Inhalationsapparatur für
25 Versuchstiere zu entwickeln, die zur Vermeidung einer Um-
weltkontamination im Unterdruckbetrieb arbeitet und eine
Belüftung der Tierröhren im Körperbereich des Tieres mit
Umgebungsluft ermöglicht. Dabei soll für die Reproduzier-
barkeit der Inhalationsversuche eine räumlich und zeitlich
30 weitgehend konstante Atemluftkonzentration für alle Ver-
suchstiere gewährleistet sein, gleichgültig ob die Appara-
tur voll oder nur teilweise mit Tierröhren besetzt ist. Bei
der Konstruktion der Inhalationsapparatur ist eine einfache
Handhabung sowie eine gute Beobachtbarkeit der Tiere zu be-
35 rücksichtigen.

Die Aufgabe wurde durch eine Inhalationsapparatur gelöst, wie sie in den Patentansprüchen gekennzeichnet ist.

Durch eine Zwangsführung der Atemluft aus einer Verteiler-
5 kammer in eine separate Unterdruckkammer, bei nicht ange-
setzten Tierröhren direkt und bei angesetzten Tierröhren
über den Kopfteil der Röhren, gelangen weder bei mit
Tierröhren besetzter noch bei unbesetzter Apparatur Schad-
stoffe in die Umgebung. Desweiteren ist eine Schadstoff-
10 belastung der Tierkörperoberfläche (Fellkontamination)
praktisch unterbunden. Die Apparatur kann damit jeder-
zeit frei zugänglich bleiben. Somit ist es beispielsweise
möglich, Tierröhren auch bei laufender Apparatur anzusetzen
bzw. zu entnehmen, wobei während der gesamten Expositions-
15 zeit für alle Versuchstiere konstante Versuchsbedingungen
herrschen.

Weitere Vorteile und Einzelheiten der erfindungsgemäßen
Inhalationsapparatur ergeben sich aus anhand der Zeichnung
20 nachfolgend beschriebenen Ausführungsbeispielen.

Es zeigen:

Figur 1

eine Frontansicht der Inhalationsapparatur,

25

Figur 2

eine Seitenansicht der Inhalationsapparatur,

Figur 3

30 einen Ausschnitt der Apparatur gemäß Detailkreis D in Fi-
gur 2 im Schnitt I-I von Figur 1

Figur 4

ein Wandelement der Inhalationsapparatur im Längsschnitt.

35

- In den Figuren 1 und 2 ist die Inhalationsapparatur schematisch wiedergegeben. Sie besteht im wesentlichen aus einer Verteilerkammer 1, einer unmittelbar daneben parallel zu dieser sich erstreckenden Unterdruckkammer 2 und aus mit diesen Kammern in Verbindung bringbaren Tierröhren 3. Die Verteilerkammer 1 ist über eine mit Leitblechen 4 ausgestattete Zuführungshaube 5 an eine Atemluftversorgung (in der Zeichnung nicht dargestellt) angeschlossen, in der der Atemluft die toxikologisch zu untersuchenden Schadstoffe beigemischt werden. Die Unterdruckkammer 2 steht zum Absaugen der Abluft über eine in Strömungsrichtung gegenüberliegende Sammelhaube 6 mit einem unter Unterdruck stehenden Entsorgungssystem (in der Zeichnung nicht dargestellt) in Verbindung. Zwischen den Kammern 1 und 2 und den beiden Hauben 5 und 6, die aus tiefziehfähigem, nichtrostendem Stahlblech hergestellt sind, bestehen der besseren Reinigbarkeit wegen lösbare Verbindungen in Form einer zentralen Verschraubung.
- Die gesamte Inhalationsapparatur ist für eine einfache Handhabbarkeit und flexible Einsatzfähigkeit in einem fahrbaren Gestell 7 mittels Drehlager 8 um eine horizontale Achse drehbar gehalten.
- Eine die Verteilerkammer 1 und die Unterdruckkammer 2 trennende Wand 9 weist in mehreren Reihen angeordnete Öffnungen 10 auf, an die die Tierröhren 3 mit ihrem Kopfteilende direkt oder im Abstand angesetzt werden.
- Die aus durchsichtigem Kunststoff oder Glas bestehenden Tierröhren 3 (Fig.3) setzen sich jeweils aus einem Kopfteil 11 und einem Rumpfteile 12 zusammen, die durch einen Übergang 13 verbunden sind. Der Übergang ist mit Durch-

Durchbrechungen 14 versehen, die in Form von Bohrungen über den Umfang verteilt sind. Im Rumpfteil der Tierröhre ist für die Ausscheidungen des Tieres eine Aussparung 15 vorgesehen. Der Kopfteil der Tierröhre besitzt im Querschnitt die Form eines Kreises oder Vielecks, vorzugsweise eines Sechsecks. Dadurch kann die Röhre durch den Kopf des Versuchstieres nicht abgedichtet werden, so daß eine sichere Durchströmung des Kopfteils gewährleistet ist. Es ist deswegen auch zweckmäßig, die Durchbrechungen 14 jeweils in den Ecken des Vielecks anzubringen. Die Durchbrechungen, in denen, wie später zu sehen sein wird, Unterdruck herrscht, sowie ihre Lage an der Tierröhre bewirken, daß einerseits die Atemluft aus der Verteilerkammer 1 zwangsläufig über den Kopf des Tieres strömt und andererseits durch den Rumpfteil 12 Luft aus der Umgebung der Apparatur angesaugt wird, so daß eine ausreichende Fellbelüftung des Tieres sichergestellt ist. Eine Abdichtung der Tierröhre durch das Versuchstier kann auch dadurch verhindert werden, daß zumindest der Kopfteil 11 mit einem oder mehreren achsparallelen Lüftungskanälen versehen ist.

Zur Fixierung der in die Inhalationsapparatur eingesetzten Tierröhren 3 sind mit der Außenwand 21 der Unterdruckkammer 2 verbundene Auflager 16 vorgesehen.

Der Unterdruck an den Durchbrechungen 14 am Übergang 13 der Tierröhren 3 kann zum Beispiel dadurch erzeugt werden, daß sich die an den Öffnungen 10 der Verteilerkammer 1 ange-setzten Tierröhren ganz oder teilweise, zumindest aber bis zum Übergang 13 in der Unterdruckkammer 2 befinden. Die Unterdruckkammer ist dabei zum Rumpfteilende der Tierröhren hin soweit geöffnet, daß die Tierröhren an die Öffnungen 10

herangeführt bzw. von diesen entfernt werden können und Umgebungsluft zwischen diesen in die Unterdruckkammer gesaugt werden kann. Durch diese zusätzlich angesaugte Luft, deren Menge etwa das 5- bis 9-fache der bei unbesetzter Öffnung 10
5 direkt und bei besetzter Öffnung durch den Kopfteil 11 der Tierröhre in die Unterdruckkammer geführten Atemluft sein soll, wird erreicht, daß die gesamte über die Sammelhaube 6 in das Entsorgungssystem geförderte Abluft weitgehend unabhängig ist von der Besetzung der Öffnungen 10 mit Tier-
10 röhren.

Die Figuren 2 und 3 zeigen hingegen eine Ausführungsform der erfindungsgemäßen Inhalationskammer, bei der die Außenwand 21 der Unterdruckkammer 2 bis in Höhe des Kopfteils 11
15 der Tierröhre 3 zurückgesetzt ist, so daß bei angesetzter Tierröhre der Übergang 13 mit den Durchbrechungen 14 außerhalb der Kammer liegt. Die Tierröhren sind dadurch leicht handhabbar und die darin befindlichen Versuchstiere gut zu beobachten. Zwischen den Öffnungen 10 in der Wand 9 und den
20 Öffnungen 22 in der Außenwand 21 erstrecken sich zur Unterdruckkammer 2 abgeschlossene und zu den Öffnungen 10 hin sich verjüngende Kanäle 23, die im Bereich des aufzunehmenden Kopfteils 11 der Tierröhre 3 in Form von Bohrungen in der Kanalwand 24 über den Kanalumfang verteilte Durch-
25 gänge 25 besitzen. Die Kanäle 23 sind an den Außenwandöffnungen 22 durch zylinderförmige Verlängerungen 26 bis zum Übergang 13 der angesetzten Tierröhren 3 erweitert, wobei die Verlängerungen mit einem ringförmigen Absatz 27 der Tierröhren jeweils einen Ringspalt 28 zwischen den sich
30 gegenüberstehenden Stirnflächen bilden. Selbstverständlich können die Verlängerung 26 und der Absatz 27 auch so bemessen sein, daß sich zur Herstellung eines konzentrischen Ringspaltes die Umfangsflächen gegenüberstehen. Abstandsnoppen 29 an einer der Flächen gewährleisten einen definiert
35 sich einstellenden Ringspalt.

Entsprechend diesen konstruktiven Maßnahmen befinden sich die Durchbrechungen 14 der Tierröhren 3 im Wirkungsbereich der Unterdruckkammer, so daß sowohl die durch den Kopfteil 11 der Tierröhren geführte Atemluft als auch die durch den Rumpfteil 12 einströmende Umgebungsluft über diese Durchbrechungen in die Verlängerung 26 der Kanäle 23 gesaugt werden. Zusammen mit weiterer, durch den Ringspalt 28 in 5- bis 9-facher Menge (bezogen auf die Atemluft) eingesaugter Umgebungsluft wird das zur Abluft sich zusammensetzende Luftgemisch über die Durchgänge 25 der Kanalwand 24 in die Unterdruckkammer abgeführt. Durch diese Luftführung ist erreicht, daß die für die Tierinhalation bestimmten Atemluft nicht in die Umgebung der Inhalationsapparatur gelangen kann. Auch bei nicht angesetzten Tierröhren ist dies gewährleistet, da in diesem Falle die Atemluft von den Öffnungen 10 der Verteilerkammer 1 direkt zu den Durchgängen 25 gesaugt wird.

Die in die Apparatur eingesetzten Tierröhren werden an ihrem freien Kopfteilende 30 infolge des konischen Verlaufs des Kopfteils 11 je nach Eintauchtiefe in die Kanäle 23 mehr oder weniger von der Kanalwand 24 umschlossen, so daß mit Hilfe des dabei entstehenden Ringspaltes 31 ein Nebenstrom der Atemluft und damit die über den Kopf des Versuchstieres strömende Atemluft in ihrer Menge eingestellt werden kann.

Für eine reproduzierbare und für alle Versuchstiere gleiche sowie konstante Atemluftkonzentration muß sichergestellt sein, daß die Atemluft durch die in die Apparatur einströmende Umgebungsluft insbesondere über unbesetzte Öffnungen 10 der Verteilerkammerwand 9 nicht verdünnt wird. Durch eine Reduzierung des Durchmessers der Öffnungen 10 wird der unerwünschte Lufteinfluss in die Verteilerkammer verhindert. Weitere Abhilfe schafft die Anordnung eines konischen Verdrängerkörpers 32 im Bereich der Öffnungen 10,

dessen Abstand vom Kopfteilende 30 der eingesetzten Tier-
röhren mindestens etwa seinem Durchmesser entsprechen sollte,
damit sich im Kopfteil 11 wieder eine gleichmäßige Atemluft-
strömung einstellen kann.

5

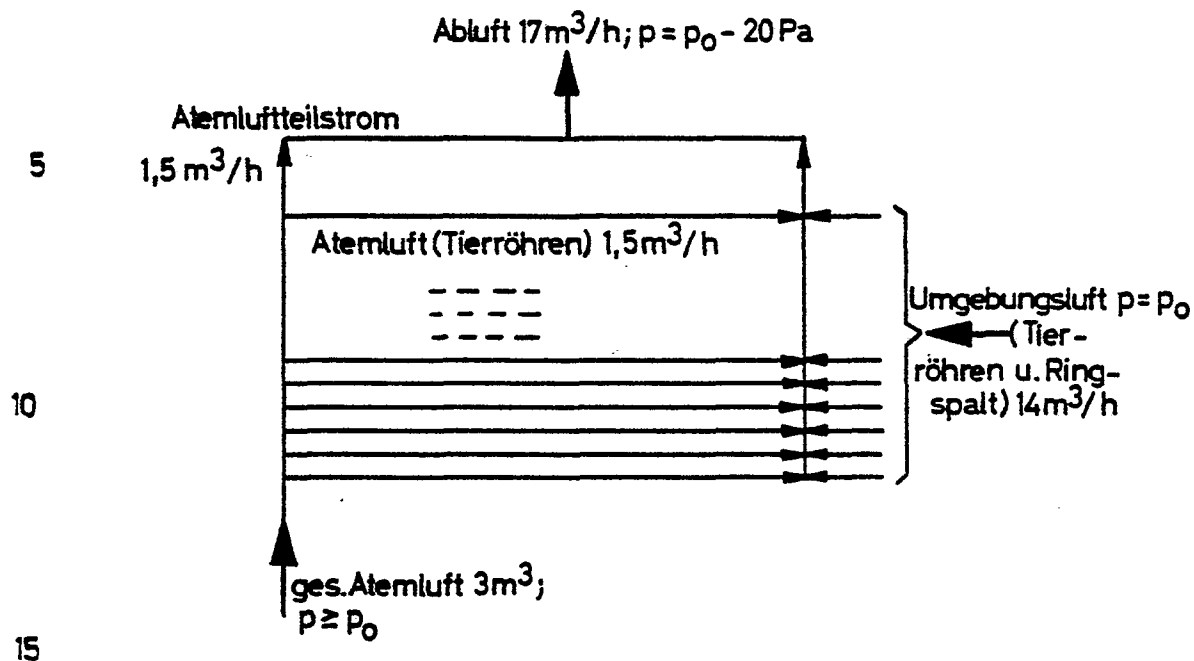
Wie in Figur 2 zu erkennen ist, verjüngt sich die Verteiler-
kammer 1 nach oben durch geringfügige Neigung der Kammeraußen-
wand 33, damit sich der Kammerquerschnitt im Hinblick auf
den in Strömungsrichtung abnehmenden Atemluftvolumenstrom
verringert. Eine entsprechende Querschnittserweiterung der
10 Unterdruckkammer 2 ist wegen des kleinen Druckverlustes ent-
lang der Abluftströmung nicht erforderlich.

Ferner ist die Verteilerkammer 1 an ihrem oberen Ende zur
15 Unterdruckkammer 2 hin perforiert, durch Bohrungen 34 oder
andere Öffnungsformen, um mit dem dadurch direkt in die
Unterdruckkammer geführten Teilstrom die vertikale Ver-
teilung der Atemluft in der Verteilerkammer zu unterstützen.
Man erreicht dadurch auch, daß der Einfluß der Tierröhren
20 auf die Druck- und Strömungsverhältnisse in den Kanälen 23
vermindert wird.

Nachfolgendes Fließschema veranschaulicht die Volumenstrom-
verteilung in der Inhalationsapparatur (für 21 Tierröhren).
25 Die eingetragenen Zahlenwerte betreffen ein Betriebsbei-
spiel. Je nach Größe der Apparatur und je nach Untersuchungs-
aufgabe können selbstverständlich auch andere Betriebspara-
meter gewählt werden.

30

35



Eine weitere Veranschaulichung der Luftströme in der Apparatur geben die in Figur 3 eingetragenen Pfeile.

- 20 Für den Aufbau der Inhalationsapparatur ist es einer stabilen und dennoch leichten Konstruktion wegen zweckmäßig, einzelne Wandelemente 35 (Fig.1) mit tiefgezogenem Kanalteil 23 her-
- 25 zustellen und an ihrem abgewinkelten Umfang 36 durch Schweißverbindungen, beispielsweise Punktschweißung, zur Außenwand 21 der Unterdruckkammer 2 zusammenzufügen. Die Trenn-
- wand 9 ist an den Öffnungen 10 mit dem verjüngten und in einen Kragen 37 ausgeformten Kanalteilende 38 der Wandelemente in gleicher Weise verbunden. Das Anbringen der übrigen Wand-
- 30 teile sowie der Aufbau der Verteilerkammer 1 und der Hauben 5 und 6 können dann in der für den Fachmann gewohnten Weise vorgenommen werden.

Die Verdrängerkörper 32 sind mittels Stege 39 an der Innenwand der Kanalteile 23 befestigt. In der Nähe der Erweite-

rung 40 befinden sich die Durchgänge 25. Die Verlängerungen
 26 sind in die Kanäle 23 in Form einer reibschlüssigen Ver-
 bindung eingesetzt.

5

10

15

20

25

30

35

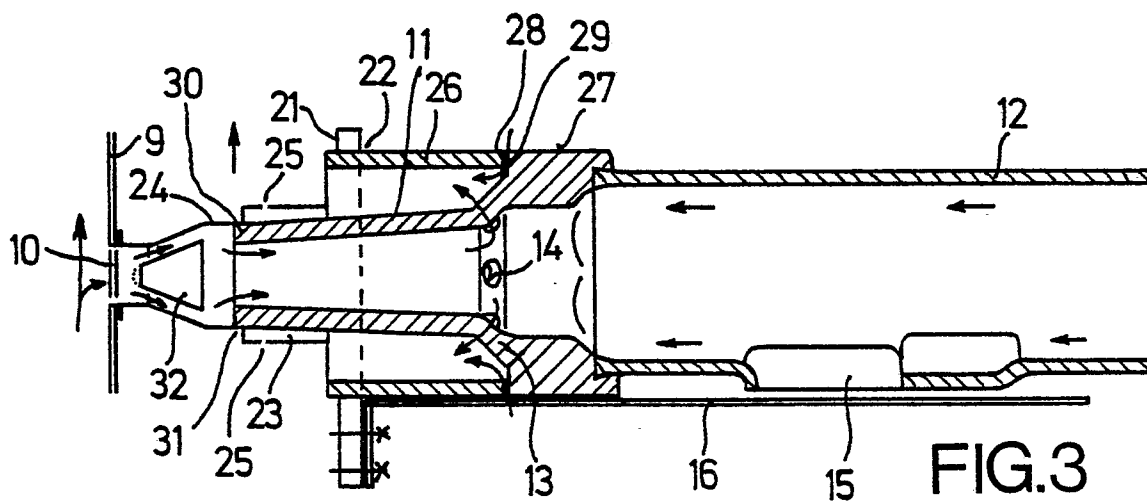
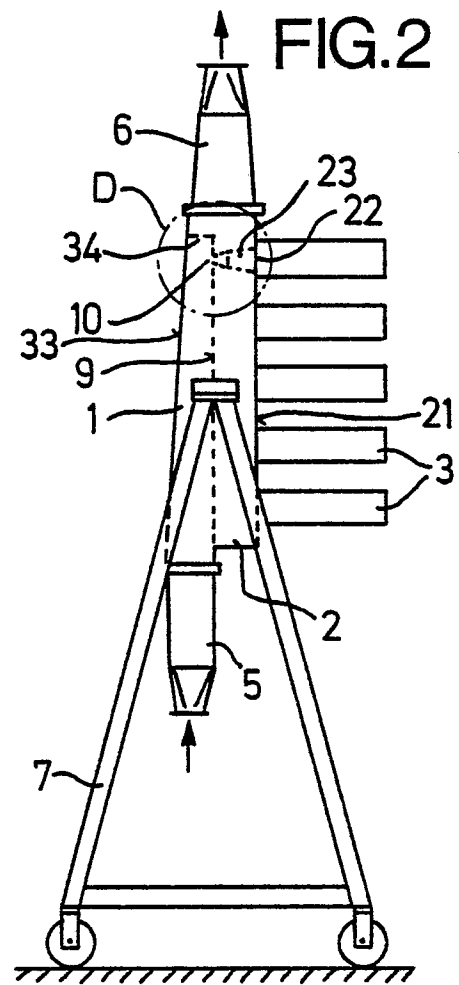
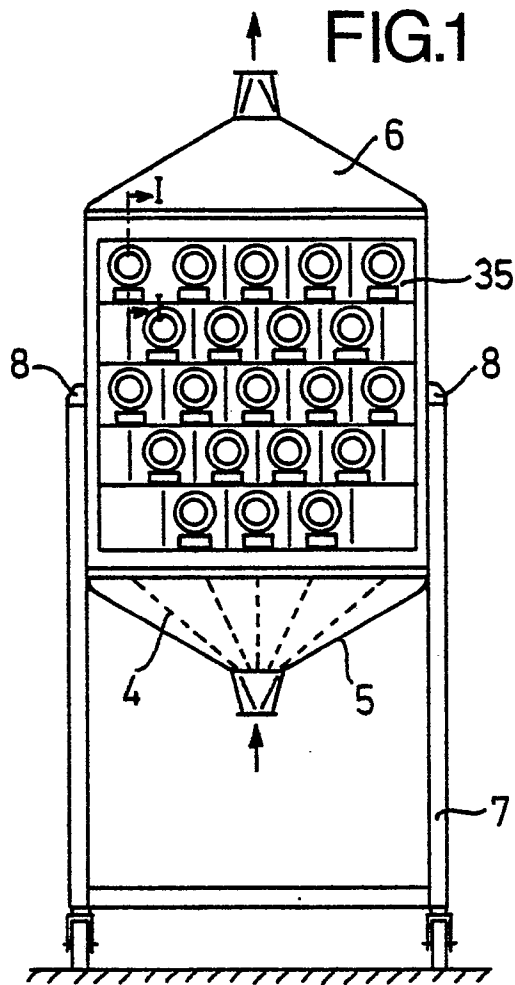
Patentansprüche

1. Inhalationsapparatur für Versuchstiere zur Untersuchung der biologischen Wirkung von Stoffen, die der Atemluft beigemischt sind, mit einer an eine Atemluftaufbereitung angeschlossenen Verteilerkammer (1), die mehrere Öffnungen aufweist, und mit mit den Öffnungen in Verbindung stehenden Tierröhren (3) sowie mit Unterdruckeinrichtungen (2), verbunden mit einem Entsorgungssystem, zum Entfernen der Abluft, dadurch gekennzeichnet, daß sich an die Verteilerkammer (1) öffnungsseitig eine Unterdruckkammer (2) anschließt und die Tierröhren (3) am Übergang (13) vom Kopf- (11) zum Rumpfteil (12) Durchbrechungen (14) besitzen, zu denen bei in die Apparatur eingesetzten Tierröhren Verbindungen mit der Unterdruckkammer hergestellt sind,
2. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die mit den Öffnungen (10) der Verteilerkammer (1) in Verbindung stehenden Tierröhren (3) sich zumindest bis zum Übergang (13) einschließlich der Durchbrechungen (14) in der Unterdruckkammer (2) befinden.
3. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sich innerhalb der Unterdruckkammer (2) zu dieser abgeschlossene Kanäle (23) erstrecken, die einerseits an den Öffnungen (10) in die Verteilerkammer (1) münden und andererseits in Öffnungen (22) der Außenwand (21) der Unterdruckkammer auslaufen, und die in den Kanälen aufgenommenen Tierröhren (3) mit ihrem Rumpfteil (12) und der Kanal-

- innenwand einen Zwischenraum bilden, und in der Kanalwand Durchgänge (25) vorgesehen sind.
4. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sich innerhalb der Unterdruckkammer (2) zu dieser abgeschlossene Kanäle (23) erstrecken, die einerseits an den Öffnungen (10) in die Verteilerkammer (1) münden und andererseits in Öffnungen (22) der Außenwand (21) der Unterdruckkammer auslaufen, und die in die Apparatur eingesetzten Tierröhren (3) mit ihrem Kopfteil (11) teilweise in die einzelnen Kanäle eintauchen, deren Wand (24) das freie Kopfteilende (30) der Tierröhren umschließt, und jeder der Kanäle eine über die Außenwandöffnungen (22) hinausreichende Verlängerung (26) aufweist, welche mit einem ringförmigen Absatz (27) der Tierröhren einen Ringspalt (28) bildet, wobei der dem Kopfteil (11) der Tierröhren benachbarte Kanalwandabschnitt mit Durchgängen (25) versehen ist.
5. Inhalationsapparatur nach Anspruch 3 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Kanäle (23) zur Öffnung (10) in der Verteilerkammer (1) hin verjüngt und die Öffnungen in ihrem Durchmesser an die Verjüngung angepaßt sind.
6. Inhalationsapparatur nach Anspruch 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen dem freien Kopfteilende (30) der in die Apparatur eingesetzten Tierröhren (3) und der dieses umschließenden Wand (24) der Kanäle (23) ein Ringspalt (31) gebildet ist.

7. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß im Bereich der Öffnungen (10) der Verteilerkammer (1) jeweils ein Verdrängerkörper (32) angeordnet ist.
- 5 8. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Verteilerkammer (1) an ihrem in Strömungsrichtung gesehenen Ende zur Unterdruckkammer (2) perforiert ist.
- 10 9. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest der Kopfteil (11) der Tierröhren (3) einen vieleckigen Querschnitt aufweist.
- 15 10. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest der Kopfteil (11) der Tierröhren (3) einen oder mehrere achsparallele Lüftungskanäle aufweist.
- 20 11. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchbrechungen (14) am Übergang (13) vom Kopf- (11) zum Rumpfteil (12) der Tierröhren (3) in den Ecken des Vielecks bzw. in den Lüftungskanälen angeordnet sind.
- 25 12. Inhalationsapparatur nach Anspruch 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Außenwand (21) der Unterdruckkammer (2) aus einzelnen Wandelementen (35) mit jeweils einem tiefgezogenen Kanalteil (23) aufgebaut
- 30 ist.

Zeichn.



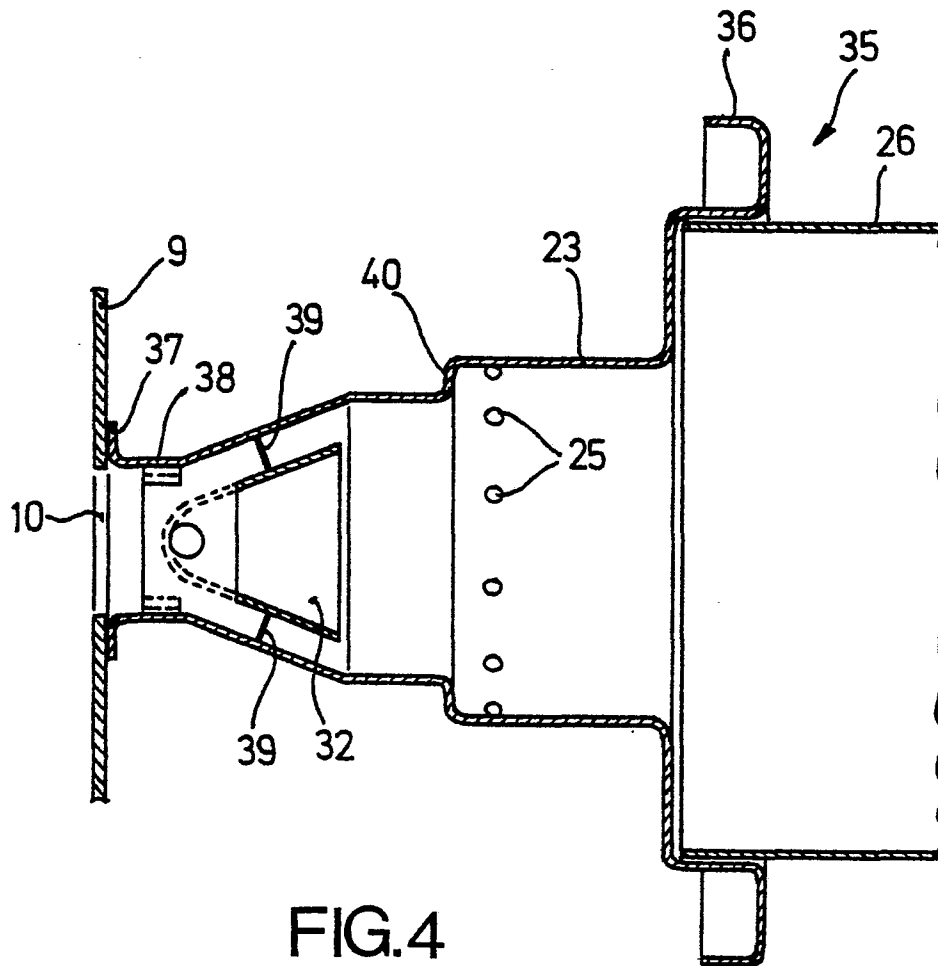


FIG.4