

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen
Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Elektrische Impedanztomographie zum Lungenmonitoring des
Hundes

von Simon Johannes Leonhard Gloning

aus München

München 2017

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Chirurgie der kleinen Haus- und Heimtiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Mitbetreuung durch: Dr. Korbinian Pieper

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, PhD

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Birgit Viertelböck

Tag der Promotion: 29. Juli 2017

Für Bruno und Elsa

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERSICHT	3
1. Lungenventilation	3
1.1. Physiologische Grundlagen	3
1.1.1. Ventilations-Perfusions-Verhältnis.....	5
1.2. Pathologien der Ventilation	6
1.2.1. Pathologien der Ventilation in Narkose.....	6
1.2.1.1. Ventilations-Perfusions-Mismatch.....	6
1.2.1.2. Atelektasenbildung	6
2. Ventilationsmessung	8
2.1. Blutgasanalyse	8
2.2. Spirometrie.....	8
2.2.1. Pneumotachographie.....	9
2.3. Bodyplethysmographie	9
2.4. Offener Stickstoffauswaschungsvorgang	9
2.5. Röntgen.....	10
2.6. Ventilationsszintigraphie	10
2.7. Magnetresonanztomographie (MRT)	10
2.8. Computertomographie (CT)	11
2.8.1. Elektronenstrahltomographie (EBCT).....	12
2.9. Elektrische Impedanztomographie (EIT).....	12
3. Anwendung der EIT	15
3.1. Anwendung der EIT in der Humanmedizin.....	15
3.2. Experimentelle Anwendung der EIT beim Schwein	19
3.3. Experimentelle Anwendung der EIT beim Hund	22
III. PUBLIKATION	24
IV. DISKUSSION	31
V. ZUSAMMENFASSUNG	36
VI. SUMMARY.....	38

VII. LITERATURVERZEICHNIS.....	40
VIII. DANKSAGUNG.....	53

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

APRV	Airway Pressure Release Ventilation, Expiration unterstützende Beatmungsform
APT	Applied Potential tomography, alter Ausdruck für EIT
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure, Beatmung, bei der die Spontanatmung durch einen dauerhaften Überdruck unterstützt wird
CT	Computertomographie
cmH ₂ O	Zentimeter Wassersäule, Druckeinheit
EBCT	Electron Beam Computed Tomography, Elektronenstrahltomographie
EIT	Elektrische Impedanztomographie
FRC	Functional Residual Capacity, funktionelle Residualkapazität
HFOV	High Frequency Oscillation Ventilation, Hochfrequenzventilation
HU	Hounsfield Unit, Hounsfield Einheit
MRT	Magnetresonanztomographie
mbar	Millibar
µm	Mikrometer
N	Anzahl Elektroden
N ₂	Stickstoff
O ₂	Sauerstoff
OP	Operation
P _{ao}	atemwege öffnender Druck
P _{es}	ösophagealer Druck

PEEP	Positive EndExpiratory Pressure, positiver endexpiratorischer Druck
Q	pulmonale Durchblutung
ROI	Region of interest, Untersuchungsregion
V	pulmonale Belüftung
Q	pulmonale Durchblutung

I. EINLEITUNG

Die Elektrische Impedanztomographie (EIT) wurde erstmals 1978 von R. P. Henderson und J. G. Webster als neues Verfahren für die bildgebende Diagnostik beschrieben. Barber und Braun griffen 1984 diese Beschreibung auf und veröffentlichten ein Jahr später erste mögliche Einsatzgebiete in der Humanmedizin.

Die nichtinvasive und strahlungsfreie Technik beruht auf der unterschiedlichen Leitfähigkeit (Impedanz) von verschiedenen Geweben (Faes et al. 1999). Es werden zirkulär Elektroden an der Körperoberfläche angebracht, die nacheinander einen harmlosen Messstrom in einem rotierenden Muster aussenden. Dies erzeugt einen elektrischen Potentialgradienten, welcher von den restlichen Elektroden gemessen und in ein zweidimensionales Bild umgewandelt wird (Victorino et al. 2004).

Seither wurde diese Technik für die unterschiedlichsten Anwendungsgebiete in der Humanmedizin eingesetzt. So wurden beispielsweise die Fett- und Muskelgewebsverteilung am Unterarm (Brown et al. 1988) oder die Harnblasenfüllung von querschnittsgelähmten Patienten (Kim et al. 1998) gemessen. Nichtsdestotrotz war und ist das Haupteinsatzgebiet der EIT das Messen der Lungenventilation (Brown et al. 1985). Leonhard und Lachmann (2012) bezeichneten dieses Verfahren sogar als „den heiligen Gral des Ventilations-Überwachung“.

Indikationen für die EIT im Bereich der Lungenventilation sind beispielsweise die Verbesserung der Langzeitventilation (Erlandsson et al. 2006), die Kontrolle der korrekten endotrachealen Intubation (Steinmann et al. 2008) sowie die Einschätzung des angewandten Ventilationsdrucks bei Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (Rossi Fde et al. 2013). Schäfer et al. (2014) evaluierte die EIT während großen Operationen des oberen Abdomens. Zukünftige Anwendungen können regionales Perfusionsmonitoring, regionale Ventilations/Perfusions-Kartierung, die Quantifizierung von Atelektasenbildung, eines Pneumothoraxes oder Lungenödems oder die Entstehung einer Pneumonie sein (Leonhardt und Lachmann 2012).

Bis 2011 war die EIT der rein wissenschaftlichen Nutzung vorbehalten und die Beurteilung von Lungengewebe erfolgte fast ausschließlich über die Computertomographie (CT) (Wegener et al. 1978, Muller et al. 1988).

Die Computertomographie liefert differenzierte Informationen über die Lungen-Heterogenität und wird als Goldstandard hinsichtlich der Bewertung pulmonaler Gewebsveränderungen und der Funktion angesehen (Wegener et al. 1978, Robinson und Kreel 1979, Muller et al. 1988, Hu et al. 2001, Moloney et al. 2012). Der entscheidende Vorteil der EIT ist jedoch die Strahlungsfreiheit, die dynamische Darstellung und die örtliche Flexibilität (Victorino et al. 2004). Nachteilig ist die Darstellung der Ventilation ohne Berücksichtigung der anatomischen Strukturen wie Thoraxform oder Lage der inneren Organe in der EIT (Victorino et al. 2004).

Tierexperimentelle Studien zeigten eine gute Korrelation zwischen EIT und CT in Versuchen mit Schweinen (Frerichs et al. 2002, Meier et al. 2008). Von Adler et al. (1997) wurde gezeigt, dass auch beim Hund Veränderungen des Luft- und Flüssigkeitsgehalts der Lunge mittels EIT dargestellt werden können. In der zugänglichen Literatur wurde jedoch noch keine veterinärmedizinische Studie zu diesem Verfahren unter klinischen Bedingungen durchgeführt. Ziel dieser Studie war es daher herauszufinden, ob die EIT unter klinischen Bedingungen angewendet werden kann und ob mittels eines kommerziellen EIT-Gerätes Aussagen über die Ventilation bei klinisch lungengesunden Hunden getroffen werden können. Zudem sollte untersucht werden, ob die unterschiedliche regionale Verteilung der pulmonalen Ventilation mit der Dichte des Lungengewebes in der CT innerhalb der Heterogenität von klinischen Patienten vergleichbar ist.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Lungenventilation

Der Austausch von CO_2 aus den Blutkapillaren mit O_2 aus den Alveolen ist der entscheidende Vorgang der äußeren Atmung. Um diese lebenswichtige Funktion zu gewährleisten, sind komplexe Vorgänge nötig, die auch bei starker Belastung und damit stark erhöhtem O_2 -Bedarf und CO_2 -Anfall funktionieren müssen. Pathologien, die diese Funktion behindern, umfassen sowohl chronische (z.B. Asthma, Lungenfibrose) als auch akute Krankheitsbilder (z.B. akute Bronchitis, Pneumonie). Medizinische Notfälle, die mit starker Dyspnoe einhergehen können, sind unter anderem Lungenödeme oder Thoraxergüsse aber auch die Folgen eines Thoraxtraumas wie die Lungenkontusion oder der Pneumothorax. Besonders in der Anästhesie spielt die Lungenventilation eine entscheidende Rolle, da die natürlichen Regulationsmechanismen herabgesetzt oder ausgeschaltet sind.

1.1. Physiologische Grundlagen

Die Atmung der Säugerylunge basiert im Gegensatz zu Amphibien, Fischen oder Vögeln auf dem Gasaustausch zwischen den Blutkapillaren der Lungenalveolen und dem Alveolarraum. O_2 wird durch den Atemgasstrom aus der Umgebungsluft bis zu den Alveolen transportiert, CO_2 hingegen aus den Alveolen in die Umgebung abgegeben. Dieser Transport erfolgt durch Konvektion, d.h. Strömung. Dieser konvektive Gastransport wird Ventilation genannt. Die Ventilation beschreibt das Volumen pro Zeit, das in die Lunge hinein oder herausströmt. Lungenvolumina sind Teilvolumina des maximal in der Lunge enthaltenen Gesamtvolumens, wie zum Beispiel Atemzugvolumen (V_t), inspiratorisches Reservevolumen und expiratorisches Reservevolumen. Der Begriff Lungenskapazität beschreibt zusammengesetzte Volumina. Diese sind insbesondere die inspiratorische Kapazität, die funktionelle Residualkapazität, sowie die Vital- und Totalkapazität, wie in Abbildung 1 dargestellt. Die Gesamtventilation (Atemzeitvolumen) ergibt sich als Produkt aus Atemzugvolumen und Atemfrequenz. Zudem setzt sich das Atemzeitvolumen aus alveolärer Ventilation und Totraumventilation zusammen. Die alveoläre

Ventilation ist die für den Gasaustausch entscheidende Größe der Lungenbelüftung (von Engelhardt und Ahrens 2005).

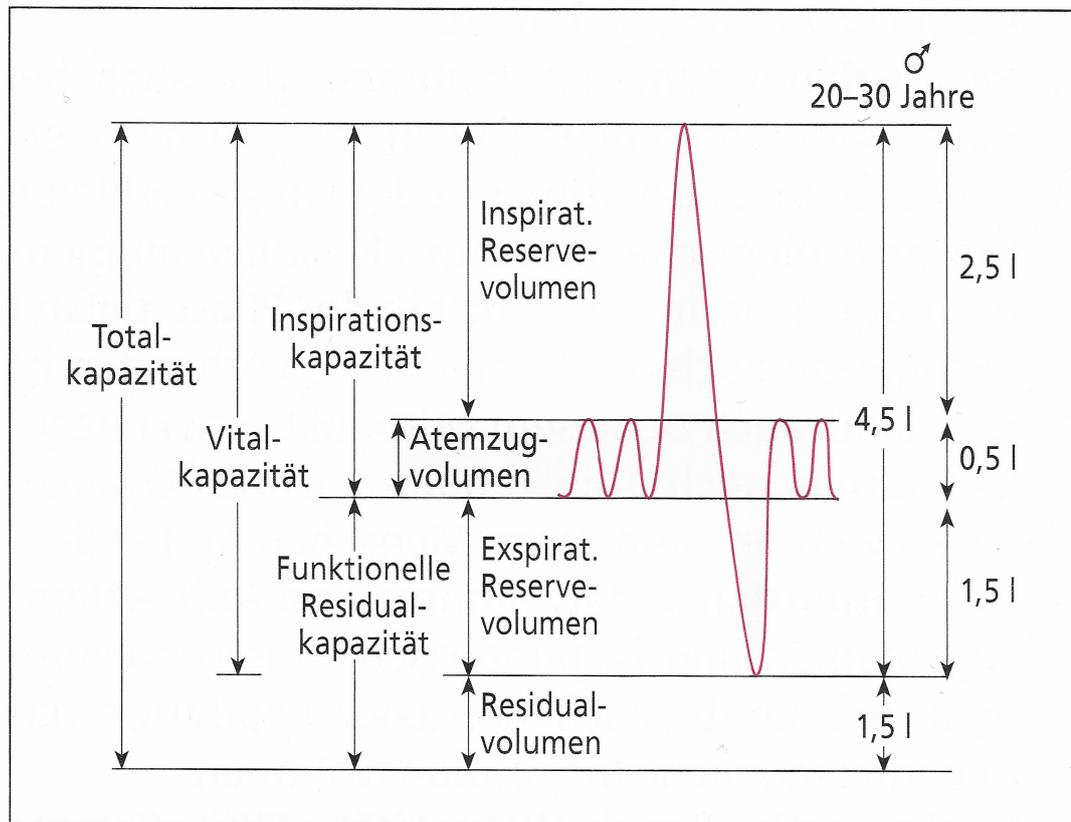


Abbildung 1: Lungenvolumina und Lungenkapazitäten am Beispiel eines etwa 70kg schweren Mannes (von Engelhardt und Ahrens 2005)

Im „3-Zonenmodell nach West“ wird der Durchmesser der Lungenkapillaren abhängig von Alveolardruck und Blutdruck im Lungenkreislauf beschrieben (Abbildung 2). Die Lungenperfusion nimmt gravitationsbedingt von oben nach unten zu. Umgekehrt verhält es sich bei der Lungenventilation: durch die Zunahme des intrapleuraen Drucks von oben nach unten wirkt in den unteren Lungenanteilen ein höherer Druck auf die Alveolen, sodass diese hier stärker komprimiert werden und ihr Durchmesser abnimmt (West et al. 1964).

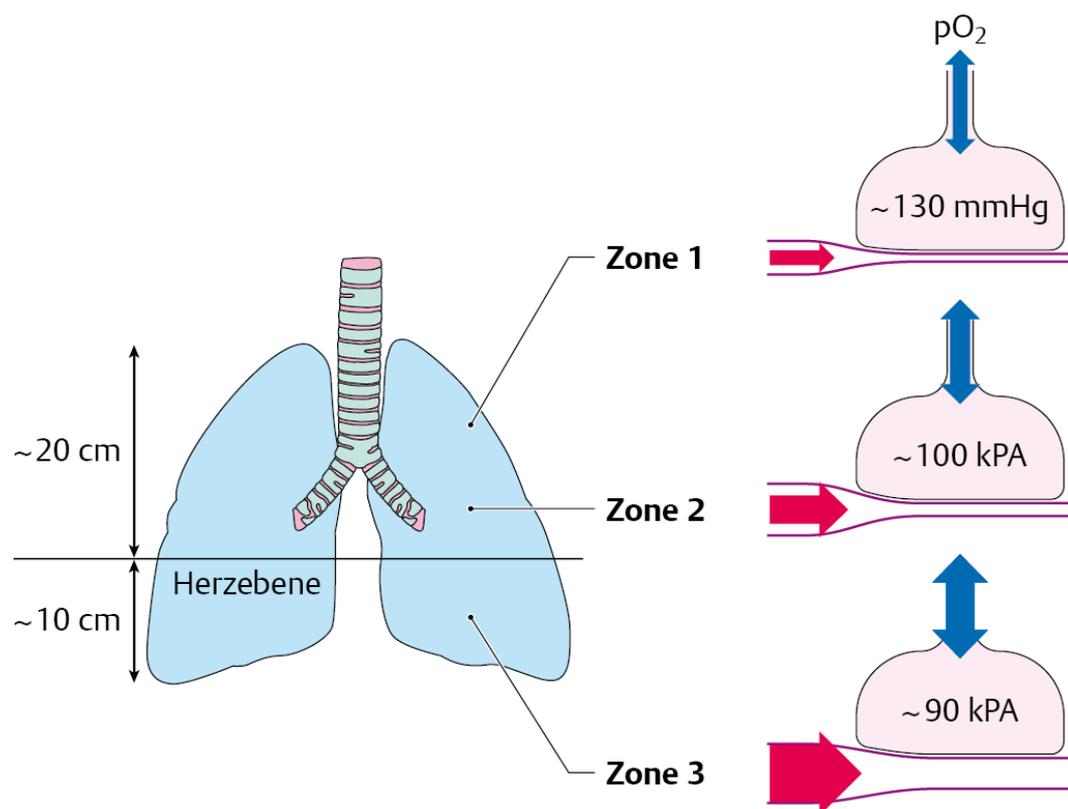


Abbildung 2: 3-Zonen-Modell nach West et al. (1964): Zone 1: Die Lungenspitze ist schlecht perfundiert (dünner roter Pfeil), da der pulmonalarterielle Druck meist unter dem hydrostatischen Druck liegt. Es wird trotz Ventilation (blauer Pfeil) nur wenig O₂ aus der Alveole entzogen; der alveoläre pO₂ ist überdurchschnittlich hoch. Zone 2: Perfusion und Ventilation halten sich in etwa die Waage. Der alveoläre pO₂ beträgt etwa 100mmHg. Zone 3: Die Perfusion ist größer als die Ventilation, so dass viel O₂ aus der Alveole aufgenommen wird; der alveoläre pO₂ ist unterdurchschnittlich. (Gekle et al. 2010)

Die normale automatisierte Atmung wird im Hirnstamm gesteuert und reguliert, angepasst an den Bedarf, die Atemmuskulatur. Die entscheidenden physiologischen Atemstimulatoren sind in abnehmender Reihenfolge arterieller CO₂, pH im Liquor und arterieller O₂ (Neiger 2013).

1.1.1. Ventilations-Perfusions-Verhältnis

Das Ventilations-Perfusions-Verhältnis beschreibt das Verhältnis zwischen der pulmonalen Belüftung (V) und der pulmonalen Durchblutung (Q). Optimalerweise liegt der V/Q-Quotient bei 1. In diesem Zustand werden ventilerte Alveolen perfundiert und perfundierte Alveolen werden auch ventiliert. Abweichungen sowohl der Perfusion als auch der Ventilation werden als V/Q-Mismatch bezeichnet (Tranquilli et al. 2007).

1.2. Pathologien der Ventilation

Die alveoläre Hypoventilation kann in drei Gruppen eingeteilt werden. Bei Läsionen der Atemmechanik kommt es auf Grund eines gestörten Atemantriebs, wie z.B. einer tiefen Narkose oder einer Hirnläsion zu einer herabgesetzten Ventilation. Eine Obstruktion der Atemwege z.B. durch einen Fremdkörper, Tumore, Larynxparalyse oder Kollaps von Trachea oder Bronchien führt ebenso zu einem reduzierten Gasaustausch. Die Restriktion der Lungenexpansion kann durch Erkrankungen der Pleura (z.B. Erguss, Pneumothorax), interstitielle Lungenerkrankungen (z.B. Lungenfibrose) oder Zwerchfellhochstand bei raumfordernden intraabdominalen Massen bedingt sein (Neiger 2013). Diese Faktoren und besonders eine reduzierte Ventilation in Narkose führen zur Bildung von Atelektasen.

1.2.1. Pathologien der Ventilation in Narkose

1.2.1.1. Ventilations-Perfusions-Mismatch

Besonders in Narkose, aber auch bei anderen Pathologien der Lunge, kann es zu einer Verschiebung der V/Q-Quotienten kommen. Beispielsweise durch die Entstehung von Atelektasen kommt es zur Entstehung von Lungenarealen, die sehr wohl durchblutet aber nicht ventiliert sind. Verschiebt sich der V/Q-Quotient in Richtung 0, spricht man von einem Rechts-Links-Shunt, es gelangt also venöses Blut in den Körperkreislauf. Ein Areal, welches ventiliert aber nicht perfundiert ist, der V/Q-Quotient also gegen Unendlich geht, wird als funktioneller Totraum bezeichnet. Hierbei kommt es zu keinem Gasaustausch der belüfteten Alveolen, der CO₂-Partialdruck bleibt also trotz Ventilation unverändert (Tranquilli et al. 2007).

1.2.1.2. Atelektasenbildung

Wenige Minuten nach Narkoseeinleitung kommt es bei etwa 90% der Patienten zur Entstehung von Atelektasen, also dem Kollaps von Alveolen, die durchschnittlich 15-20% der Lunge betreffen und die auch mittels Computertomographie nachweisbar sind (Hedenstierna und Edmark 2010). Die Hauptursachen sind zum einen eine hohe O₂-Konzentration der Atemluft während der Ventilation in Narkose, die zur Bildung von Resorptionsatelektasen führt: bei

der Beatmung mit 100% O₂ fehlt der in der normalen Umgebungsluft vorhandene Stickstoff (N₂). Diffundiert nun der gesamte O₂ in die Kapillare, kollabiert die Alveole. Andererseits führt die Senkung des Muskeltonus durch die angewandten Anästhetika und die damit einhergehende Reduktion der funktionellen Residualkapazität zur Ausbildung von Absorptionsatelektasen (Hedenstierna und Edmark 2010).

2. Ventilationsmessung

Sowohl in der Human- also auch in der Tiermedizin gibt es diverse Verfahren, die eine Messung der Ventilation erlauben. Sie beruhen auf den unterschiedlichsten Methoden. Teilweise sind es rein funktionelle Tests (z.B. Blutgasanalyse), teilweise basieren sie auf Volumenmessungen des wachen, in ein Messgerät atmenden Patienten (z.B. Spirometrie) oder des narkotisierten und intubierten Patienten (z.B. offener Stickstoffauswaschungsvorgang). Natürlich liefert auch die klassische Bildgebung (z.B. Röntgen) aber auch moderne Schnittbildverfahren (z.B. MRT, CT) Einblicke in die Funktion der Lunge (Tranquilli et al. 2007).

Im Folgenden werden die einzelnen Methoden zur Ventilationsmessung kurz erläutert. um die Vorzüge der elektrischen Impedanztomographie und des Studienaufbaus zu erläutern.

2.1. Blutgasanalyse

Die Blutgasanalyse ist ein diagnostisches Verfahren zur Evaluation des Oxigenierungs- und Ventilationsstatus eines Patienten. Als Probenmaterial wird vorzugsweise eine arterielle Blutprobe verwendet. Hieraus lassen sich neben pH-Wert und Säure-Basen-Status besonders die unterschiedlichen Gaspartialdrücke ablesen (Irizarry und Reiss 2009). Es gibt sowohl halbstationäre als auch portable Geräte, basierend auf einer polarographischen O₂ Elektrode und einer Severinghaus CO₂ Elektrode (Gray und Powell 2012). Die Blutgasanalyse wird als Goldstandard hinsichtlich Diagnostik des Oxigenierungs- und Ventilationsstatus angesehen, liefert jedoch nur einen funktionellen Einblick in intrapulmonale Vorgänge und erlaubt nur indirekt Rückschlüsse über Ausmaß der Ventilation, Atelektasenbildung oder andere wichtige Ventilationsparameter (Gray und Powell 2012).

2.2. Spirometrie

Die Spirometrie ist ein bereits 1846 von Hutchinson beschriebenes Verfahren. Es basiert auf der Volumenänderung bei In- und Expiration in ein über ein Schlauchsystem verbundenes, geschlossenes Behältnis, das je nach Volumenänderung höhenbeweglich ist. Durch diese Höhenänderung kann die Atmung graphisch als Spirogramm dargestellt werden (Hutchinson 1846).

Heutzutage ist diese Messmethode im Rahmen der Lungenfunktionsmessung weitestgehend abgelöst. Auch im Rahmen der Anästhesie erfolgt die Volumenmessung (Spirometrie) in aller Regel über die Gasflussmessung (Differentialdruck-Flowmeter, Hitzdraht-Anemometrie, Ultraschall-Flowmeter und Mechanische-Flowmeter) (Tranquilli et al. 2007). Die Spirometrie ist die am häufigsten eingesetzte Methode zur Bestimmung des Atemzugvolumens und der Vitalkapazität (Hyatt et al. 2014) (siehe Abbildung 1). Allerdings basiert diese Methode auf der Mitarbeit des Patienten und unterliegt somit stark subjektiven Schwankungen.

2.2.1. Pneumotachographie

Die Pneumotachographie ist eine Ergänzung der Spirometrie (Fleisch 1930) und erlaubt eine Messung der Atemstromstärke (dynamische Atemvolumina) des Patienten. Das Prinzip beruht auf dem Druckabfall über zahlreichen lamellenartig angeordneten Kapillaren. Nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille ist der Druckabfall über jeder einzelnen Kapillare proportional zum Gasfluss (Hinz 2007).

2.3. Bodyplethysmographie

Die Bodyplethysmographie wurde 1956 von Dubois et al. beschrieben. Der Bodyplethysmograph ist eine nahezu vollständig abgeschlossene Kabine, in welche der Patient durch ein Spirometer atmet. Durch die Druckänderung, die durch das Heben und Senken des Brustkorbes bei In- und Expiration entsteht, können Rückschlüsse auf die Druckänderung zum Erzeugen eines gewissen Flusses gezogen werden (Atemwiderstand) (Dubois et al. 1956). Zudem lassen sich durch das Gesetz von Boyle und Mariotte das thorakale Gesamtvolumen sowie, durch Kombination mit der Spirometrie, die Totalkapazität und damit das Residualvolumen bestimmen. Beim Hund wird diese Methode als sichere, nichtinvasive Technik zur Lungenfunktionsmessung mit Beurteilung des Atemstatus und zur Kontrolle von therapeutischen Maßnahmen, angesehen (Talavera et al. 2006).

2.4. Offener Stickstoffauswaschungsvorgang

Diese Methode wurde erstmals 1940 beschrieben und 1998 modifiziert und ermöglicht die Messung des endexpiratorischen Lungenvolumens (Darling et al. 1940, Wrigge et al. 1998). Sie beruht auf dem atemzugsweisen Auswaschen des

Indikators Stickstoff mit reinem Sauerstoff. Während einer Einwaschphase wird die Ventilation des intubierten Patienten von Raumluft (Stickstoffgehalt 79%) auf reinen Sauerstoff umgestellt. Atemzugsweise wird die Menge des Indikators aus der Konzentration des Indikators durch Massenspektrometrie und dem Atemzugsvolumen durch Pneumotachographie bestimmt (Hinz 2007). Somit lässt sich das endexpiratorische Lungenvolumen aus dem insgesamt ausgewaschenen Indikator und seiner initialen Konzentration berechnen.

2.5. Röntgen

Seit der Erfindung dieser auf Röntgenstrahlen basierenden Technik im Jahre 1895 ist dies die am häufigsten genutzte bildgebende Methode. Zenek (2008) bezeichnete das Röntgenbild des Thorax in zwei Ebenen als Goldstandard zur Evaluierung morphologischer Veränderungen der Lunge. Jedoch bietet das Röntgenbild lediglich eine zweidimensionale Ansicht und feine Veränderungen sind oft erst in späten Stadien zu erkennen (Zenneck 2008). Eine funktionelle Komponente zur Beurteilung der Lungenventilation fehlt im Röntgen vollständig. Dennoch gibt es zahlreiche Studien und Scorings beispielsweise zur Darstellung des Fortschreitens der Mukoviszidose in der Humanmedizin (Shwachman und Kulczycki 1958, Chrispin und Norman 1974).

2.6. Ventilationsszintigraphie

Bei der Messung der regionalen Ventilation mittels Szintigraphie werden radioaktiv markierte Teilchen, beispielsweise mit ^{99m}Tc markierte Karbonteilchen, über das Beatmungssystem in die Lunge geleitet (Hinz 2007). Diese Partikel mit einer Größe von $1\mu\text{m}$ verhalten sich wie ein radioaktives Gas (Pseudogas). Mittels Gamma-Kamera lässt sich die Verteilung des Gases in der Lunge und damit die Ventilation darstellen (Hinz 2007). Diese Methode ist die Methode der Wahl zur Diagnostik einer Lungenembolie, jedoch auch für diverse weitere pulmonale Erkrankungen geeignet und in ihren Möglichkeiten noch unterschätzt (Onyedika et al. 2013, Sinzinger et al. 2013). So wird sie beispielsweise beim Menschen zur Diagnostik einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) herangezogen (Cukic und Begic 2014).

2.7. Magnetresonanztomographie (MRT)

Ab etwa 1970 wurde die auf magnetische Kernresonanz basierende Technik als Methode zur Bildgebung weiterentwickelt. Die Routineuntersuchung der Lunge

mittels MRT war lange Zeit wegen Bewegungsartefakten und einer vergleichsweise langen Untersuchungszeit limitiert (Puderbach et al. 2007). Es bestand jedoch stets der Bedarf an einer strahlungsfreien Alternative zu Röntgen, Szintigraphie und CT besonders für Kinder oder schwangere Frauen (Biederer et al. 2012). Mittlerweile gibt es Protokolle, die bei einer Untersuchungszeit von etwa 30 Minuten ein breites Spektrum an Diagnostik ermöglichen (Puderbach et al. 2007). Erste Untersuchungen zeigten, dass Krankheiten, die das Lungengewebe betreffen, sehr gut darstellbar sind (Biederer et al. 2012). Ein Vergleich mit der CT zeigte, dass aufgrund der Bewegungsartefakte Lungentumore potentiell größer gemessen werden, die Ergebnisse ansonsten jedoch vergleichbar sind (Biederer et al. 2010). Neue Algorithmen, die eine funktionelle Darstellung der Ventilation und Perfusion ohne Kontrastmittel ermöglichen, wurde kürzlich vorgestellt (Wujcicki et al. 2015). Ein Vergleich dieser Technik mit der Ventilationsszintigraphie brachte keine qualitativen Unterschiede zwischen der strahlungsfreien Untersuchung mittels MRT und der Ventilationsszintigraphie (Bauman et al. 2011).

2.8. Computertomographie (CT)

Auch die CT nutzt Röntgenstrahlung, die jedoch Absorptionsprofile aus vielen Richtungen eines Objektes erstellt und mittels computergestützter Bildrekonstruktion Transversalschnitte berechnet (Buzug 2004). Das CT des Thorax wird weit verbreitet als Goldstandard zur Beurteilung von Lungengewebsveränderungen angesehen und liefert beim Menschen differenzierte Einblicke in Lungenheterogenitäten (Wegener et al. 1978, Robinson und Kreel 1979, Muller et al. 1988, Hu et al. 2001, Moloney et al. 2012). Bei Patienten mit akutem Atemversagen wurden Regionen von -1000 bis -900 Hounsfield-Units (HU) als überbläht, Regionen mit -100 bis +100 HU als atelektatisch und den Bereich von -900 bis -500 HU als normal und -400 bis -200 HU als minder belüftet klassifiziert (Gattinoni et al. 2006). Bei der Quantifizierung von Entfaltung und Überblähung von Lungengewebe während Hochfrequenz oszillierender Beatmung wurde die CT als zuverlässige Methode beschrieben (Luecke et al. 2005). Der Vergleich der CT des Thorax mit Tiefgefrierschnitten von gesunden Hunden zeigte eine detailreiche Genauigkeit (De Rycke et al. 2005).

2.8.1. Elektronenstrahltomographie (EBCT)

Die EBCT basiert wie die konventionelle CT auf Röntgenstrahlen. Im Unterschied zum CT hat ein EBCT keine rotierende Röntgendetektoreinheit. Diese Konstruktion erlaubt wesentlich schnellere Untersuchungszeiten (100 ms pro Schicht) mit weniger Verzögerung zwischen den Scans (50ms pro Schicht). Die EBCT ermöglicht die Aufnahme von kleinsten Strukturen ohne Bewegungsartefakte wie beispielsweise der Coronarien am schlagenden Herzen. Aufgrund der Konstruktion ist die Strahlenbelastung des untersuchten Patienten höher als im konventionellen Spiral-CT (Becker et al. 1998).

2.9. Elektrische Impedanztomographie (EIT)

Die EIT mit ihren klinischen Anwendungen wurde erstmals von Barber und Brown 1984 beschrieben. Als Impedanz bezeichnet man im Wechselstromkreis den Widerstand, gemessen in Ohm (Breuer 1987). Das Prinzip der EIT basiert auf der Einspeisung kleiner Wechselströme (5mA) und nachfolgender Spannungsmessung über 16 Oberflächenelektroden, die am Thorax angebracht sind (Hinz 2007) (Abbildung 3, Abbildung 4).

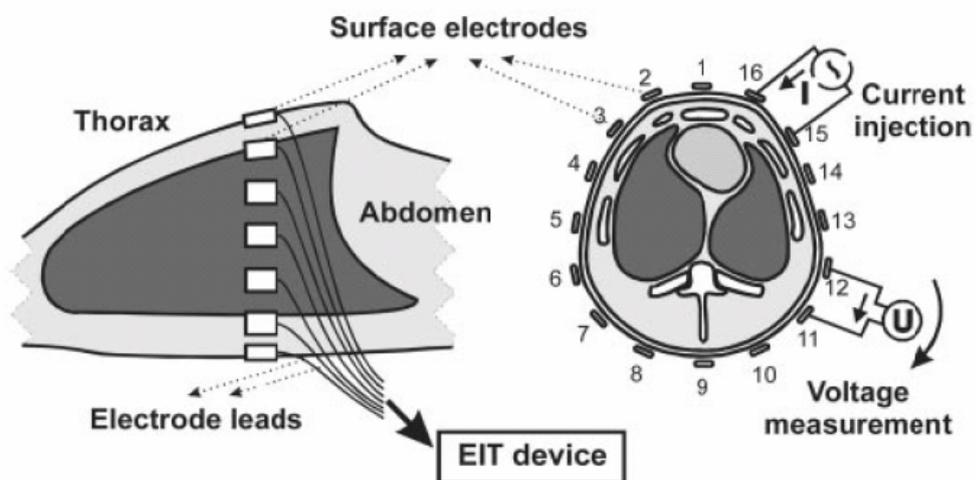


Abbildung 3: Prinzip der elektrischen Impedanztomographie: Über ein Paar von 16 Oberflächenelektroden wird ein kleiner Strom eingespeist (current injection) und über den nicht beteiligten 13 Oberflächenelektroden die resultierende Oberflächenspannung gemessen (Voltage measurement). Umlaufend wird jedes benachbarte Oberflächenpaar als Einspeisungselektroden genutzt (Frerichs et al. 2002)



Abbildung 4: Elektrodengürtel mit 16 Elektroden und Referenzelektrode der Größe M von Dräger (Dräger Medical GmbH 2010)

Aus den gemessenen Oberflächenspannungen lassen sich in einem back-projection-Algorithmus relative Impedanzänderungen in 912 Regionen berechnen (Barber 1989). Diese Impedanzänderungen basieren auf der unterschiedlichen Leitfähigkeit unterschiedlicher Gewebe (Tabelle 1).

Tabelle 1: Spezifische Impedanzen von unterschiedlichem Gewebe bei einer Frequenz von 10kHz beim Menschen (Geddes und Baker 1967)

Gewebeart	Impedanz [Ωm]
Muskulatur (Skelett)	1.25 (longitudinal) / 18.0 (transversal)
Muskulatur (Herz)	1.6 (longitudinal) / 4.3 (transversal)
Fett	27.2
Leber	3.5
Nerven	5.8
Lunge	7.2 (Expiration) / 23.6 (Inspiration)
Blut	1.6
Knochen	166

In der EIT des Thorax sind sie zum größten Teil vom Luftgehalt und zu einem geringen Teil vom pulsatilem Blutstrom abhängig (Faes et al. 1999). Bis 2011 war die EIT primär der wissenschaftlichen Nutzung zugänglich. In dieser Dissertation wurde das Gerät „Pulmovista 500“ der Firma Dräger verwendet (Abbildung 5). Eine ausführliche Literaturübersicht folgt unter Punkt 3.



Abbildung 5: EIT Gerät „Pulmovista 500“ der Firma Dräger (Dräger Medical GmbH 2010)

3. Anwendung der EIT

3.1. Anwendung der EIT in der Humanmedizin

Die Erstbeschreibung der klinischen Nutzung von Impedanzunterschieden erfolgte durch Henderson und Webster (1978). Es folgten einige Versuche, die „Impedanzkamera“ zur klinischen Anwendung zu bringen. So wurde beispielsweise die Füllung der Harnblase (Denniston und Baker 1975) oder die intraventrikulären Blutungen bei Neugeborenen (Grogaard et al. 1982) untersucht.

Barber und Brown (1984) entwickelten die Technik weiter, indem sie die Elektroden zirkulär anbrachten, und den Begriff Tomographie miteinbezogen (damals noch als „Applied potential tomography“ (APT) bezeichnet). Damit gelang es, statische Bilder zu generieren (Barber und Brown 1984). Bereits ein Jahr später wurden erste klinische Einsatzmöglichkeiten beschrieben (Brown et al. 1985). Diese umfassten erste Beschreibungen von Lungenventilationsmessungen mit dem zukünftigen Ziel der Lungenödem-Erfassung. Außerdem wurden mögliche Anwendungen zur Magen-Physiologie genannt, die Messung von intraventrikulären Blutungen bei Neugeborenen aufgegriffen und die Methode als generell funktional angesehen.

1987 beschrieb eine weitere Studie die Erstellung von Bildern, die die Bewegung des Blutes während der Systole sowie die Lungenperfusion darstellten (Brown und Barber 1987). Ein weiteres Jahr später wurde der Einsatz der EIT zur Verteilungsmessung von Muskulatur und Fettgewebe am Unterarm beschrieben (Brown et al. 1988). In einem Review-Artikel von 1989 beschrieb Barber, dass die Bildrekonstruktion wesentlich schwieriger ist als in anderen tomographischen Bildgebungen, da die Beziehung von Impedanz und Spannung an der Körperoberfläche nichtlinear ist und eine weitere Verbesserung der Bildqualität benötigt wird (Barber 1989). Nichtsdestotrotz wurden weitere Versuche der Anwendung dieser erfolgversprechenden Technik gemacht und die Impedanz-Cardiographie beschrieben (Visser 1989). Die Bildqualität konnte konstant verbessert werden und sogar eine dreidimensionale Darstellung mit 64 Elektroden wurde beschrieben (Metherall et al. 1996).

1998 wurde die Anwendung zur Messung der Harnblasengröße, die bereits als

eine der ersten Anwendungen beschrieben wurde (Denniston und Baker 1975), aufgegriffen (Kim et al. 1998). Es wurde die Blasenfüllung bei 13 querschnittsgelähmten Patienten mittels EIT mit reduzierter Elektrodenzahl gemessen, während mittels urodynamischem Vorgehen die Harnblase gefüllt oder entleert wurde. Hierbei zeigte sich ein deutliche Signifikanz und eine negative Korrelation, sodass die EIT als alternative Methode zur Bestimmung der Harnblasengröße ein gute Methode zu herkömmlichen Messverfahren darstellt.

Daraufhin übertrug Hinz et al. (2003) die bisher durchgeführten Studien an das Patientenbett von zehn künstlich beatmeten Menschen auf einer Intensivstation eines Universitätskrankenhauses. Um Veränderungen des endexpiratorischen Lungengehalts zu bewirken, wurde die Ventilation der Patienten im volumenkontrollierten Modus von PEEP 0 mbar auf 5 mbar, 10 mbar und 15 mbar erhöht. Auf jedem PEEP-Niveau wurde das Lungenvolumen mittels Stickstoffauswaschungsvorgang bestimmt und zeitgleich die EIT durchgeführt. Das Ergebnis zeigte, dass der PEEP-Anstieg von 0 mbar auf 15 mbar einen linearen Anstieg des endexpiratorischen Lungenvolumens und damit auch der endexpiratorischen Impedanz bewirkte. Damit konnte gezeigt werden, dass die EIT eine einfache und zuverlässige Methode zur Überwachung der Ventilation am Patientenbett ist.

Eine Studie von Victorino et al. (2004) betrachtet die EIT im Vergleich mit der CT beim Menschen. Hierzu wurde eine heterogene Gruppe von Intensivpatienten, die mechanisch beatmet wurden, während eines langsamen Ventilationsdruckaufbaus mittels EIT und CT untersucht (Abbildung 6). Es wurden jeweils Messungen während sechs Atemzügen durchgeführt und die Ergebnisse verglichen. Die Ergebnisse zeigten eine gute Korrelation der Ventilation sowohl insgesamt, als auch nach Quadranten oder linear angeordneten ROIs. Die EIT scheint die Ventilation tendenziell höher einzuschätzen, als es in der Vergleichsmethode nachzuvollziehen war. Dennoch konnte die EIT zuverlässig die Verteilung der Ventilation aufzeigen.

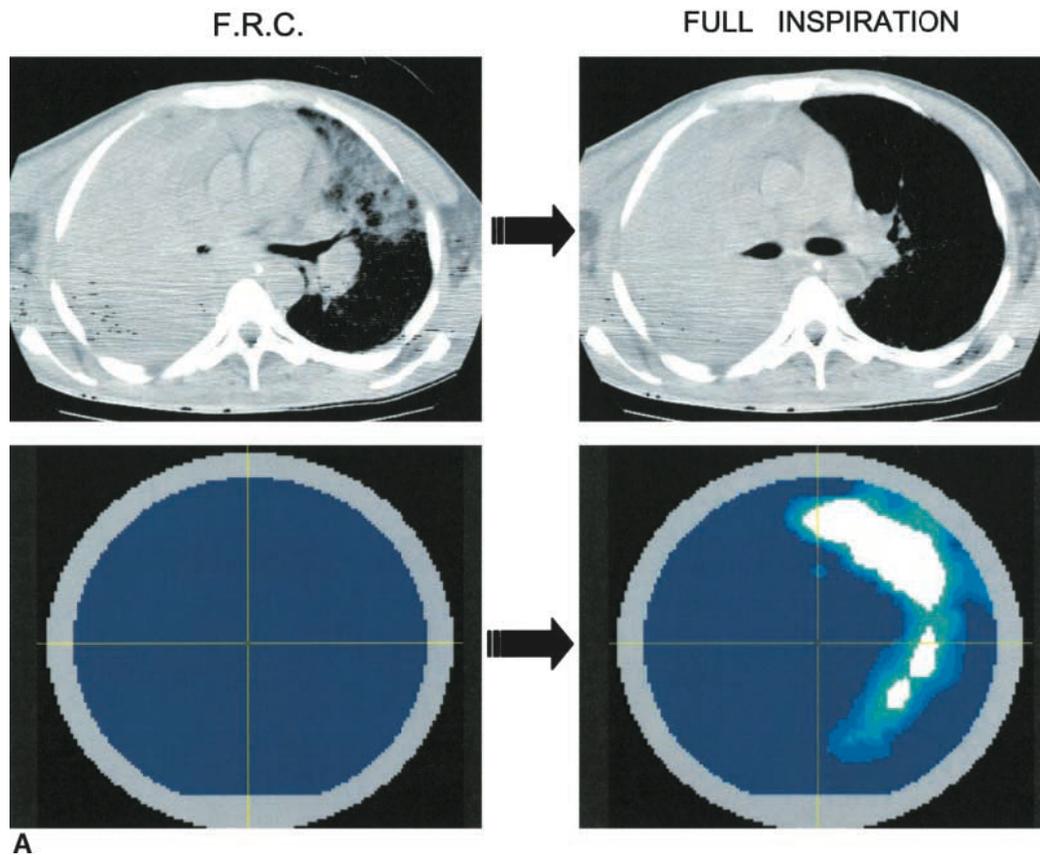


Abbildung 6: Darstellung einer Beatmung von funktioneller Residualkapazität zu maximaler Inspiration in CT und EIT auf Höhe des fünften Interkostalraumes. Die relativen EIT Bilder zeigen den Bereich der höheren Impedanz als helle Farbe an. (Victorino et al. 2004)

Da der Elektrodenkontakt ein anhaltendes Problem in der Anwendung der EIT darstellt, wurde 2005 ein Programm entwickelt, das diesen Umstand automatisch kontrollieren und beheben sollte (Asfaw und Adler 2005). Hierzu wird eine Messung mit allen Elektroden (N) durchgeführt. Ist der Kontakt einer Elektrode nicht ausreichend, wird je eine Messung mit einer Elektrode weniger ($N-1$) für jede Elektrode durchgeführt und nur die Elektroden in die Messung mit einbezogen, die das am besten korrespondierende Bild liefern. Die Elektrode mit schlechtem Kontakt wurde von der Messung ausgenommen, um eine Verfälschung zu verhindern. Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass damit die richtige Elektrode aufgespürt werden kann und somit die Messungen auch mit $N-1$ Elektroden eine zuverlässige Aussage über die Ventilation treffen.

Erlandson et al. (2006) verwendete die EIT, um während Magenbypassoperationen bei 15 Patienten die Beatmung zu optimieren. Nachdem krankhaft fettleibige Patienten ein erhöhtes Risiko für perioperative

Lungenkomplikationen haben, wurde anhand der EIT-Kurve der PEEP angepasst, um einem Abfall der funktionellen Residualkapazität (FRC) entgegenzuwirken. Das Lungenvolumen wurde mittels Stickstoffauswaschungsvorgang gemessen. Die Impedanz folgte genau der Tidalvolumenänderung ($r=0,95$). Das optimale PEEP-Niveau war 15 ± 1 cmH₂O und die FRC bei diesem PEEP-Niveau war bei OP-Beginn 1706 ± 447 ml und 2210 ± 540 ml bei OP Ende ($p<0,01$). Die EIT ermöglicht damit eine sofortige Einschätzung von Lungenvolumenveränderungen und ermöglicht eine sofortige Optimierung des PEEP.

Ob der korrekte Sitz eines Doppellumentubuses mittels EIT bestätigt werden kann, wurde von Steinmann et al. (2008) untersucht. Dies ist in der Humanmedizin häufig bei Operationen am Herzen nötig. Die Patienten wurden intubiert, anschließend wurde mittels EIT bestimmt, ob die linke, die rechte oder beide Lungenhälften ventiliert wurden. Der korrekte Sitz wurde anschließend mittels Bronchoskopie kontrolliert. Mittels EIT konnten zwar alle falsch intubierten Patienten erkannt werden, jedoch lässt sich die Lage des Cuffs nicht mittels EIT kontrollieren, sodass nach wie vor eine Kontrolle mittels Bronchoskopie nötig ist.

Eine weitere klinische Anwendung der EIT wurde von Rossi Fde et al. (2013) beschrieben: Frühgeborene Kinder, die bisher intubiert und ventiliert wurden, sollen auf eine Nasensonde mit kontinuierlichem positiven Druck umgestellt werden. Dieser wird routinemäßig auf 5 cmH₂O eingestellt, ohne die damit bewirkte Ventilation zu evaluieren. Zunächst wurde der optimale Beatmungsdruck noch während der Intubation durch eine absteigenden Druck von 8, 7, 6 und 5 cmH₂O festgestellt ($6,3 \pm 1,1$ cmH₂O). Nach Extubation und Umstellung auf Continuous Positive Airway Pressure Beatmung (CPAP), die auf routinemäßig auf 5 cmH₂O eingestellt wurde, wurde erneut die Ventilation mittels EIT kontrolliert. Durch die EIT konnte gezeigt werden, dass der routinemäßig eingestellte Druck als zu niedrig angesehen werden muss, und dass eine Evaluierung mittels EIT bei Frühgeborenen erfolgreich angewendet werden kann.

Schäfer et al. (2014) führten eine große Pilotstudie zur EIT während großer operativer Eingriffe des oberen Abdomens mit einer OP-Dauer von mindestens drei Stunden bei 14 Patienten durch. Ziel war es zu evaluieren, ob die EIT bei dieser Operationsart, die aufgrund ihrer Lokalisation häufig zu einem

Ventilations- / Perfusionsmismatch führt, durchgeführt werden kann. Der Elektrodengürtel wurde zwischen zweitem und viertem Interkostalraum angebracht. Es wurde eine Messung vor und nach Intubation, stündlich während der OP sowie unmittelbar vor und nach Extubation durchgeführt. Auf diese Weise wurden 120 Messungen angestrebt, jedoch war der Elektrodenkontakt bei einer sehr dünnen Patientin schlecht, sodass insgesamt 111 Messungen erreicht wurden (93%). Die Messung war somit nur bei 13 von 14 Personen möglich (93%). Nach der Intubation zeigte sich eine deutliche Verschiebung der Ventilation in die ventralen Lungenbereiche. Nach Ende der künstlichen Beatmung kehrte sich diese Verteilung um. Die Schlussfolgerung dieser Studie war, dass die EIT auch mit sehr hoher Elektrodenposition möglich ist und eine Überwachung der Ventilation auch intraoperativ funktioniert, sodass weitere Studien wünschenswert sind, um die Entwicklung und weitere Einsatzmöglichkeiten voranzutreiben.

Ein Review-Artikel von Leonhardt und Lachmann (2012) mit dem Titel „Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring?“ zeigt zusammengefasst die Anwendungsgebiete und Möglichkeiten der EIT. Zudem nennt er zukünftige Anwendungen: regionales Perfusionsmonitoring, regionales Ventilations- / Perfusionsmonitoring sowie Quantifizierung von Pneumothorax, Atelektasenbildung, und Lungenödem. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die EIT tatsächlich der „heilige Gral des Ventilationsmonitorings“ ist und ist überzeugt, dass die Lungenüberwachung nur der Beginn eines neuen Zeitalters von Monitoring mittels EIT ist.

3.2. Experimentelle Anwendung der EIT beim Schwein

Aufgrund der ähnlichen Thoraxform zum Menschen ist das Schwein das Tier, das für experimentelle Forschung herangezogen wird (Victorino et al. 2004).

1995 wurden erstmals die Impedanzunterschiede bei unterschiedlicher Belüftung der Lunge mit experimenteller Ventilation einzelner Lungenlappen beim Schwein beschrieben (Hahn et al. 1995).

In einer Validierungsstudie untersuchte Frerichs et al. (2002) die Möglichkeit mittels EIT lokale Unterschiede der Lungenventilation festzustellen, die aus Variationen des Beatmungsregimes resultieren und verglich dazu die EIT mit der EBCT. Die Untersuchungen wurden an sechs narkotisierten und ventilierten Schweinen durchgeführt, die mit fünf unterschiedlichen Atemzugsvolumina (V_T)

auf drei unterschiedlichen PEEP-Niveaus ventilert wurden. Die Lungenventilation wurde sowohl im EIT als auch CT in sechs Regionen (Regions of Interest, ROIs), wovon je drei ROIs in der linken und rechten Lunge sowie in ventraler, mittlerer und dorsaler Lage ausgerichtet waren, gemessen. Im EIT wurden Impedanz- und im EBCT Dichteunterschiede (HU) herangezogen. Mit beiden Methoden konnte der lokale Anstieg des Luftgehalts gemessen werden. Die Korrelation beider Methoden war gut. Die Schlussfolgerung war, dass die EIT eine geeignete, nichtinvasive Methode ist, um regionale Ventilationsveränderungen bei künstlicher Beatmung zu detektieren.

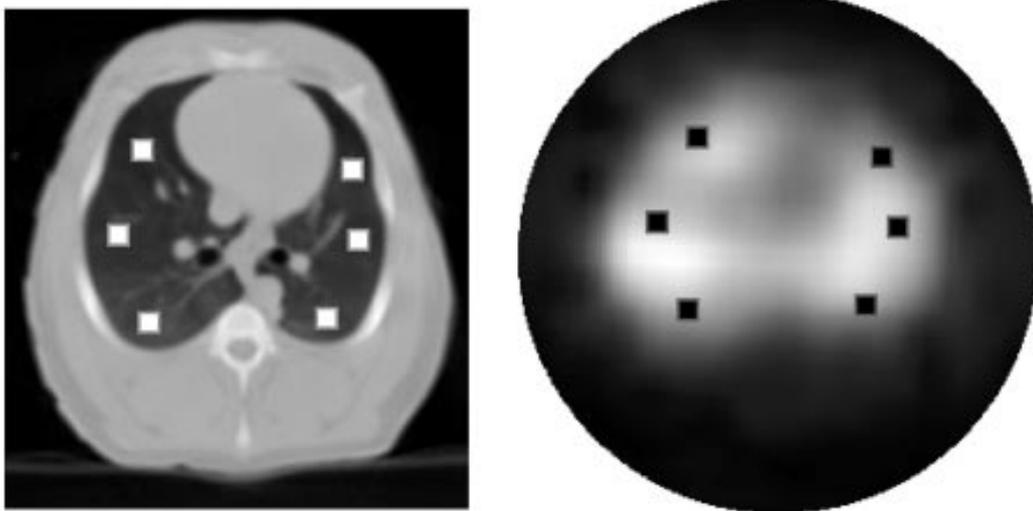


Abbildung 7: Darstellung des Thoraxquerschnitts mittels EBCT (links) und EIT (rechts) sowie Anordnung der sechs ROIs (Frerichs et al. 2002)

In einer weiteren Studie zeigte Frerichs et al. (2003) das Leistungsvermögen der EIT in einem Versuchsaufbau mit einem neugeborenen, etwa 2kg schweren Schwein. Diesem Tier wurde initial der Surfactant durch wiederholte Bronchoalveolarlavage entfernt. Das Ferkel wurde mit 10ml/kg ventilert und mit einem PEEP von 0-30 cmH₂O, der in 5 cmH₂O Schritten erhöht und reduziert wurde, jeweils vor und nach Gabe von künstlichem Surfactant, beatmet. Während dieses Beatmungsregimes wurde eine Messung mittels EIT durchgeführt. Lokale Veränderungen der Ventilation durch die PEEP-Niveaus waren ebenso wie die Verteilungsmuster des V_t ersichtlich. Die herangezogenen ROIs konnten klar einen Unterschied in der örtlichen Ventilation sowohl vor als auch nach Surfactant-Gabe, sowie die stufenweise Erhöhung und Verringerung des PEEP-Niveaus aufzeichnen. Mit der EIT steht also auch ein probates Mittel zur

Überwachung von sehr kleinen Patienten zur Verfügung.

Eine weitere tierexperimentelle Studie von Hinz et al. (2003) verglich die EIT mit der Ventilationsszintigraphie. Hierzu wurde zwölf narkotisierten und beatmeten Schweinen intravenös eine ölige Säure gespritzt, um eine akute Lungenschädigung zu bewirken. Die Tiere wurden anschließend mittels druckkontrollierter Beatmung oder Airway Pressure Release Ventilation (APRV) ventilert oder unter Spontanatmung untersucht. Die Ventilationsverteilung wurde mittels EIT und Ventilationsszintigraphie gemessen und in 20 vom Sternum zur Wirbelsäule verlaufende ROIs unterteilt. Die Ergebnisse zeigten eine exzellente lineare Korrelation zwischen beiden Methoden.

Van Genderingen et al. (2004) verglich die EIT mit der Plethysmographie während Hochfrequenzventilation (HFOV). Hierzu wurden acht Schweine narkotisiert und ventilert, denen mittels Lavage ein Lungenschaden zugefügt wurde. In der angeschlossenen HFOV mit unterschiedlichem Dehnungsdruck wurde das Lungenvolumen mittels Plethysmographie und EIT aufgezeichnet. Die Ergebnisse zeigten, dass die regionale Verteilung der Luft mittels EIT beurteilt werden kann, allerdings die Flüssigkeitsansammlung in der Lunge die Auswertung erschwert.

In einer weiteren Untersuchung wurde bei Schweinen durch die Injektion von Kochsalzlösung in die Lunge ein akuter Lungenschaden hervorgerufen (Meier et al. 2008). Anschließend untersuchten sie die Korrelation von EIT und CT bei der Detektion von regionalem Lungenkollaps und der erneuten Belüftung durch einen an- und absteigenden PEEP. Zudem wurden die Daten der Ventilation, des Gasaustausches und hämodynamische Parameter aufgezeichnet. Es konnte eine sehr gute Korrelation zwischen EIT und CT hinsichtlich endexpiratorischem Gasvolumen und Tidalvolumen erreicht werden. Somit konnte gezeigt werden, dass die EIT einen Kollaps von Lungenarealen sowie die erneute Belüftung ausgezeichnet und frühzeitig registriert.

In einer tierexperimentellen Studie (Wrigge et al. 2008) mit 16 narkotisierten, tracheotomierten und ventilerten Schweinen wurde untersucht, ob die EIT nach direkter (Aspiration von Säure) oder indirekter Lungenschädigung (Injektion einer öligen Säure) und Ventilation über vier Stunden eine erneute Belüftung von atelektatischen Lungenarealen sichtbar macht. Kontrolliert wurde die EIT mittels

CT. Die simultane Messung von EIT und CT zeigte eine gute Korrelation von in Quadranten und transversal angeordneten ROIs. Damit scheint die EIT eine einfache Methode zum Nachweis von erneuter Belüftung von atelektatischen Lungenarealen zu sein.

3.3. Experimentelle Anwendung der EIT beim Hund

Die erste große Studie der EIT beim Hund wurde 1997 von Adler et al. durchgeführt (Adler et al. 1997). Hierbei wurde die EIT sowohl durch Gas- als auch Flüssigkeitsfüllung der Lunge validiert. In einem ersten Versuch wurde das Lungenvolumen von 50 auf 1000 ml stufenweise erhöht. Die Messungen mittels EIT ergaben einen durchschnittlichen Fehler von 27 ± 6 ml. In einem weiteren Versuch derselben Autoren wurde Flüssigkeit von 10 bis 100 ml in einen Lungenlappen appliziert. Der mittlere Fehler betrug 10 ± 10 ml und es konnte in der EIT der jeweilige Lungenlappen identifiziert werden, der mit Flüssigkeit befüllt worden war. Die Schlussfolgerung war, dass mittels EIT akkurate Aussagen sowohl über Luft- also auch über Flüssigkeitsfüllungen getroffen werden können, sowie eine Lokalisation dieser Veränderungen möglich ist. In einer weiteren experimentellen Studie verglichen Adler et al. (1998) bei Hunden unter Hyperinflation die Impedanz der Lunge mit dem ösophagealen Druck (P_{es}) sowie dem benötigten Druck, um die künstlich verschlossenen Atemwege zu öffnen (P_{ao}). Die mittleren Fehler lagen beim EIT bei 26 ml, bei P_{es} bei 54 ml und bei P_{ao} bei 35 ml, sodass die EIT als zuverlässige Methode zum nichtinvasiven Monitoring einer Hyperinflation der Lunge angesehen wurde (Adler et al. 1998).

Die neueste Studie hinsichtlich EIT beim Hund verglich drei unterschiedliche Elektrodengürtelpositionen bei 30 Hunden mittels CT (Rocchi et al. 2014). Die erste Position (P1) lag unmittelbar hinter der Scapula. P2 wurde definiert als Sternumlänge in cm $\times 0,17 =$ cm cranial des Xiphoids. P3 entsprach der Höhe des Xiphoids selbst. Es wurde das Verhältnis von Lunge zu Thoraxdurchmesser an den drei Messpunkten berechnet. Zudem wurde die Position mit dem besten Verhältnis dieser Parameter bestimmt. Die Ergebnisse zeigten, dass die Lokalisation des besten Verhältnisses von Lunge zu Thoraxdurchmesser nahezu P2 entsprach. Daher wurde zur Lokalisation des optimalen Messpunktes die Sternumlänge als anatomische Referenz empfohlen. Einschränkung wurde festgestellt, dass dies besonders auf brachycephale Hunderassen zutrifft. Für meso- und dolichocephale Rassen konnte kein Unterschied zwischen den drei

Messlokalisationen festgestellt werden.

III. PUBLIKATION

Original Article

Electrical impedance tomography for lung ventilation monitoring of the dog

Simon Gloning; Korbinian Pieper; Martin Zoellner; Andrea Meyer-Lindenberg

Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany

Keywords

Lung function, general anaesthesia, positive end-expiratory pressure

Schlüsselwörter

Lungenfunktion, Vollnarkose, positiver endexpiratorischer Druck

Summary

Background: Electrical impedance tomography (EIT) is a radiation free technique which takes advantage of the different electrical conductivities of different tissues. Its main field of application is lung ventilation monitoring. The aim of this prospective study was to evaluate the feasibility of collecting EIT information on a sample of dogs with different thoracic shapes under clinical conditions by connecting an electrode belt without fur clipping. **Material and methods:** Fifteen pulmonary healthy dogs were anaesthetized, positioned in sternal recumbency and ventilated in a pressure-controlled mode at three different positive end-expiratory pressure levels (PEEP) of 0, 5 and 10 cmH₂O for five breaths each, with a peak inspiratory pressure of 15 cmH₂O. The impedance changes were recorded with a commercial EIT device applied around the thorax. Subsequently, the ventilation regime was repeated and a computed tomography scan (CT) of the same thoracic segment was performed for each PEEP level. The tidal volume (V_T) was recorded. For the collection of EIT data the sum of regional impedance changes was recorded. The impedance value of the entire lung (global) was recorded and the ventilated area was quartered into four regions of interest (ROI). In a CT image with the fewest adjacent organs, lung tissue was selected to obtain the mean value of lung radiodensity in Hounsfield-Units (HU) for the entire lung and for the four ROIs. **Results:** EIT recordings via the electrode belt were possible without clipping. There was a significant correlation for the parameters of aeration as measured by EIT and CT for both the entire ventilated lung and the corresponding ROIs. The increasing PEEP resulted in a proportional increase of the impedance, and there was a negative correlation between EIT and V_T. The better ventilated dorsal ROIs could be identified using both EIT and CT. An intra-assay coefficient of variation showed a good reproducibility for lung ventilation in anaesthetized dogs in the EIT. **Discussion:** The results show that EIT is a reliable method for evaluating the ventilation of dogs in a clinical setting. The accuracy of EIT might be improved by using a mesh corresponding to the different thoracic shapes of the dogs.

Zusammenfassung

Ziel: Die strahlungsfreie elektrische Impedanztomographie (EIT) nutzt die unterschiedliche elektrische Leitfähigkeit der Gewebe. Hauptanwendungsgebiet ist die Lungenüberwachung. Ziel dieser prospektiven Studie war zu überprüfen, ob mittels EIT unter klinischen Bedingungen Informationen über den Ventilationsstatus bei Hunden mit unterschiedlichen Thoraxformen gewinnen lassen und der Elektrodengürtel ohne Fellrasur angekoppelt werden kann. **Material und Methoden:** 15 gesunde Hunde wurden anästhesiert und in Brust-Bauch-Lage druckkontrolliert mit drei verschiedenen positiven endexpiratorischen Drücken (PEEP) von 0, 5, und 10 cmH₂O für je fünf Atemzüge beatmet. Ein um den Brustkorb angelegtes kommerzielles EIT-Gerät zeichnete die Ventilation auf. Bei identischem Ventilationsregime erfolgte anschließend eine Computertomographie (CT) des gleichen Thoraxsegments für jeden PEEP-Level. Das Atemzugvolumen (V_T) wurde dokumentiert. Zur Auswertung der EIT wurde die „Summe der regionalen Impedanzänderungen“ der Atemzüge je PEEP-Level herangezogen. Der Wert der gesamten Lunge (global) wurde notiert und die ventilierte Fläche in vier als Quadranten angeordnete „regions of interest“ (ROI) aufgeteilt. Zur Auswertung der CT diente ein Bild mit möglichst wenig angrenzenden Organen, um die mittlere Röntgendichte (in Hounsfield-Units, HU) der globalen Lunge und nach ROIs aufgeteilt zu berechnen. **Ergebnisse:** Die Ankopplung des Elektrodengürtels ohne Rasur des Fells bereitete keine Probleme. Zwischen EIT- und CT-Messungen bestand global wie auch aufgeteilt nach ROIs eine gute Korrelation. Die Erhöhung des PEEP resultierte in einem proportionalen Anstieg der Impedanz und es zeigte sich eine negative Korrelation zwischen EIT und V_T. Die besser belüfteten dorsalen ROIs konnten mittels EIT und CT identifiziert werden. Der Intraassay-Variationskoeffizient belegte eine gute Reproduzierbarkeit bei ventilierten Lungen in der EIT. **Schlussfolgerung:** Die EIT ist eine zuverlässige Methode zur Beurteilung der Ventilation beim Hund unter klinischen Bedingungen. Die Genauigkeit könnte durch an die unterschiedlichen Thoraxformen angepasste Berechnungen verbessert werden.

Correspondence to

Simon Gloning
Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik
Ludwig-Maximilians-Universität
Veterinärstraße 13, 80539 München
Germany
Email: simon.gloning@gmail.com

Die elektrische Impedanztomographie zur Überwachung der Lungen-ventilation beim Hund

Tierärztl Prax 2017; 45 (K): 15–21
<http://dx.doi.org/10.15654/TPK-150569>
Received: July 16, 2015
Accepted after revision: October 5, 2016
Epub ahead of print: January 17, 2017

5. Cloning: Lung ventilation monitoring in the dog

Introduction

Mechanical ventilation is an indispensable technique in human medicine. However, inappropriate ventilation can damage the lung tissue (4). Electrical impedance tomography (EIT) now offers the possibility of assessing the individual regional lung aeration of mechanically ventilated patients in real time (1) and is considered “the holy grail of ventilation monitoring” (10). Indications therefore are long-term ventilation monitoring (5) and the optimization of ventilation, for example to quantify the effect of trigger setting (17), during major open upper abdominal surgery (21), or in very low birth weight infants (20).

EIT is a non-invasive and radiation free technique based on the different electrical conductivities (impedance) of different tissues (6). For ventilation monitoring, high impedance values represent high aeration of the lung, and low values represent a low aeration. Electrodes are placed around the surface of the body, which apply a harmless measurement current in a rotation pattern, generating a potential gradient on the surface. This gradient is measured by the other electrodes and transformed into a two dimensional cross-sectional image (22). Dogs could also benefit from EIT because they are routinely anaesthetized in veterinary medicine and often undergo mechanical ventilation. Another technique used to gain information about lung aeration is computed tomography (CT), which is considered the gold standard for pulmonary tissue attenuation and function (8, 13–15, 18, 23). However, EIT has several advantages over CT, including being radiation-free, providing real-time imaging, and offering mobility of the equipment (22). A disadvantage of EIT is that the display of ventilation does not account for anatomic structures such as thoracic shape or position of the internal organs (22). Regional information on lung aeration collected by EIT is thus estimated based on a virtual thoracic shape, saved as a predefined mesh in the algorithms of the EIT device used in this study.

The aim of the present study was to verify the possibility to evaluate lung aeration in a sample of healthy dogs with variable thoracic shapes using a commercial EIT device under clinical conditions and application of the electrode belt without clipping. The quality of the EIT data obtained was confirmed by studying the allocation of aeration during mechanical ventilation at different intrapulmonary pressures and comparing those values to a quasi-simultaneous CT examination.

Materials and methods

Animals

The study was performed as a prospective study. Client-owned dogs that were considered lung healthy upon clinical examination and had to undergo a CT diagnostic procedure for an underlying affection unrelated to pulmonary disease were included. Another inclusion criterion was a thoracic circumference of at least 70 cm, as this was the shortest electrode belt available.

Patients were collected between April and May 2013. The study was performed according to the requirements of the German federal law and animal welfare guidelines (Tierschutzgesetz §§ 7, 8, 9) and the European Convention on the protection of animals used for scientific purpose (Revised Directive 86/609/EEC). Informed owner consent was retrieved and signed for every patient (16).

Anaesthetic protocol

The dogs were intravenously premedicated with combinations of acepromazine (Vetranquil®, Ceva, Germany; 0.02 mg/kg) and levomethadone (0.2 mg/kg; L-Polamivet®, Intervet, Germany) (n = 8), diazepam (0.5 mg/kg; Diazepam-ratiopharm®, Ratiopharm, Germany) and methadone (0.2 mg/kg; Comfortan®, Albrecht, Germany) (n = 3) or only diazepam (0.5 mg/kg) (n = 4). After induction of anaesthesia with propofol (2–4 mg/kg i. v.; Narcofol®, CP-Pharma, Germany) dogs were intubated and connected to the circle system of an anaesthesia machine featuring a mechanical ventilator (Julian®, Dräger, Germany). Anaesthesia was maintained with isoflurane (Isofluran Baxter®, Baxter, Germany) in oxygen and air (fraction of inspired oxygen, $FiO_2 = 0.5$). Anaesthesia monitoring included capnography, spirometry, electrocardiography, pulse oximetry and non-invasive blood pressure measurement. The tidal volume (V_T) was measured in milliliter (ml) by hot-wire anemometry (Dräger Spirolog sensor, integrated within the ventilator) and recorded throughout the study.

Electrical impedance tomography measurement

Anaesthesia was induced with the dog placed in sternal recumbency on the CT patient table to avoid unnecessary repositioning. As soon as possible the electrode belt was applied around the thorax at the level of the xiphoid process, corresponding with the largest ventrodorsal thoracic circumference (► Fig. 1) and connected to the EIT device (Pulmovista 500®, Dräger, Germany). The reference electrode was connected via a subcutaneous ECG needle (Unimed, Lausanne, Switzerland) placed approximately 20 cm caudal to the electrode belt on a lateral side of the abdomen (3). Application of the electrode belt was performed without clipping but with moistening of the hair coat with alcohol spray (Kodan®, Schülke und Mayr GmbH, Germany) and electrode gel (Elektrodengel, GE Healthcare, Germany) until the signal quality on the display of the EIT monitor indicated a sufficient connection.

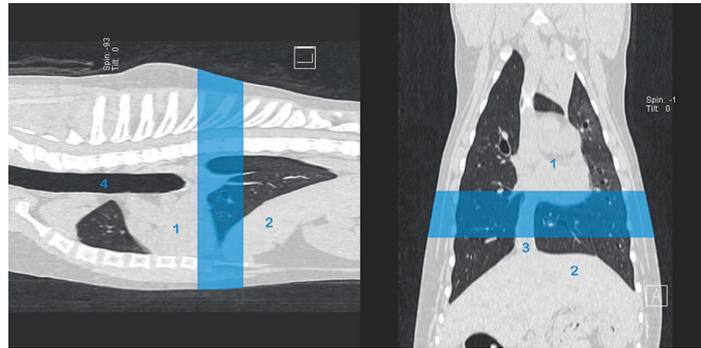
To establish comparable baseline conditions each patient was disconnected from the anaesthetic machine for 15 seconds to allow full expiration to functional residual capacity after the lungs were expanded with a pressure of 20 cmH₂O for 15 seconds (22). The dogs were subsequently ventilated in pressure-controlled mode with a peak inspiratory pressure of 15 cmH₂O (PIP 15) and a frequency of six breaths per minute during continuous recording of the EIT. After five breaths without positive end-expiratory pressure (PEEP 0), five breaths were provided with a PEEP of 5 cmH₂O followed again by five breaths with a PEEP of 10 cmH₂O. Subsequently the ventilator

Fig. 1

Dorsal and sagittal CT image of the thorax of a Bernese mountain dog with the transverse thoracic plane of EIT measurement range marked in blue and anatomical structures labelled (1 = heart, 2 = liver, 3 = Vena cava caudalis, 4 = trachea).

Abb. 1

Dorsales und sagittales CT-Bild des Thorax eines Berner Sennenhundes mit blau markiertem EIT-Messbereich und Bezeichnung anatomischer Strukturen (1 = Herz, 2 = Leber, 3 = Vena cava caudalis, 4 = Trachea)



settings were adjusted according to clinical needs and the end tidal PCO_2 values provided by capnography.

Computed tomography measurement

The recordings were performed with a 64-slice CT (Somatom AS, Siemens, Erlangen, Germany). To avoid possible interference by the metallic electrodes (22), the electrode belt was removed without repositioning of the patient before CT. In order to match the region of the CT with that of the EIT, the CT scan was performed at the same level of the EIT belt, which on the CT scan included the xiphoid process, the caudal third of the heart and the cranial third of the liver. As soon as possible following EIT measurements

the ventilation sequence was repeated and one CT scan was performed during end-expiration for each PEEP level of 0 cmH_2O , 5 cmH_2O and 10 cmH_2O .

Data collection and analysis

The analysis of the EIT data was performed with the EIT Analysis Tool, SW 1.n Software (Dräger, Lübeck, Germany). The Pulmo-vista 500° does not provide absolute impedance values. Rather, it provides relative breath-by-breath (from end-expiration to end-expiration) impedance changes using the dimensionless impedance value “sum of regional relative impedance changes” (3). Higher numbers represent higher impedance values and con-

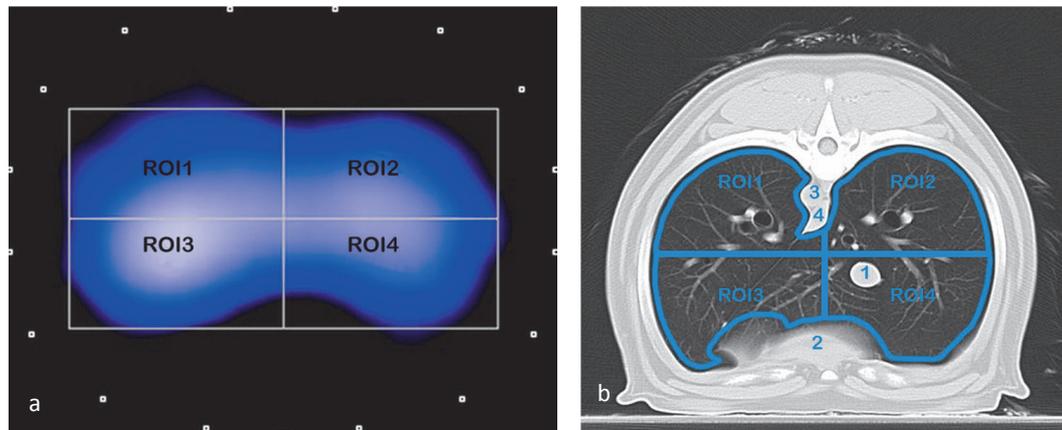


Fig. 2 EIT image (a) and CT image (b) showing the ventilated lung at PEEP 10 cmH_2O of the same Bernese mountain dog as in Fig. 1, divided in the four quadrants (ROIs) with ROI 1 representing the left dorsal quadrant. Labelled anatomical structures in Fig. 2b: 1 = Vena cava caudalis, 2 = liver, 3 = Aorta thoracica, 4 = esophagus.

Abb. 2

EIT- (a) und CT-Bild (b) der mit einem PEEP von 10 cmH_2O ventilierten Lunge des gleichen Berner Sennenhundes wie Abb. 1, aufgeteilt in vier Quadranten (ROIs) mit ROI 1 als linkem dorsalem Quadranten. Bezeichnete anatomische Strukturen in Abb. 2b: 1 = Vena cava caudalis, 2 = Leber, 3 = Aorta thoracica, 4 = Ösophagus.

S. Gloning: Lung ventilation monitoring in the dog

sequentially higher air content. The “sum of regional relative impedance changes” of the three last expirations during each PEEP level and the last three inspirations without PEEP were recorded. The global value of the sum of regional relative impedance changes was documented. The global displayed ventilated area was divided into four regions of interests (ROI) arranged in quadrants (► Fig. 2a). ROI 1 represents the dorsal left, ROI 2 the dorsal right, ROI 3 the ventral left and ROI 4 the ventral right quadrant. In total, 60 global and 240 ROI values were used for post hoc EIT analysis.

The CT scans were reconstructed in a lung window (center: -500 Hounsfield units [HU], width: 1500 HU) with a slice thickness of 10 mm and a sharp convolution kernel of 80. The Hounsfield scale is a quantitative scale for describing radiodensity in CT and was used to quantify the aeration of the lung. The normal aerated lung density is between -501 and -900 HU (2). EIT values reflect impedance measurement of a thoracic cross-section which begins as the width of the electrodes (4 cm) and increases towards the mid-body (3). Thus, a CT image could be selected using the operator software (syngo CT 2012 B, Siemens, Germany) which contained the least adjacent organs (heart, liver). Furthermore a dedicated software tool allowed manual selection of explicit lung tissue and thus exclusion of the aorta, esophagus and interferences with heart and liver (► Fig. 2b) to obtain a mean value for the radiodensity of the entire lung (global). Similar to EIT analysis, the

lungs on the CT image were divided into four quadrants (ROI) to obtain the mean lung radiodensity for each ROI (Fig. 2b). In total, 45 global and 180 ROI HU values were recorded.

The V_t was divided by the metabolic body weight (body weight^{0.75}) to obtain values for the relative tidal volume (relV_t).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 22 software. The mean was calculated for the three recorded values per PEEP level and the three inspirations in the EIT. A T-Test was applied to determine potential differences between the ROIs and global values within the EIT and CT measurements. The Kendall-Tau-b rank correlation coefficient (r) was used to examine the association between EIT, CT and relV_t. To measure the accuracy within the EIT, the intra-assay coefficient of variation (C_v) was used. Results of a test were considered significant for $p < 0.05$. Scatterplots were created for descriptive analysis.

Results

Study population characteristics

Fifteen dogs met the inclusion criteria (three Labradors, three Bernese Mountain Dogs, one Golden Retriever, one Leonberger,

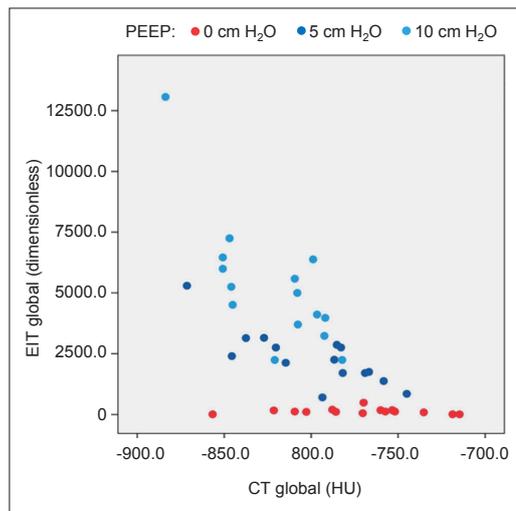


Fig. 3 Relationship between global EIT measurements and global CT measurements for the different ventilation levels (positive end-expiratory pressure, PEEP); data of all dogs.

Abb. 3 Relation zwischen globalen EIT-Messwerten und globalen CT-Messwerten bei den unterschiedlichen Ventilationsstufen (positive endexpiratorische Drücke, PEEP); Daten aller Hunde

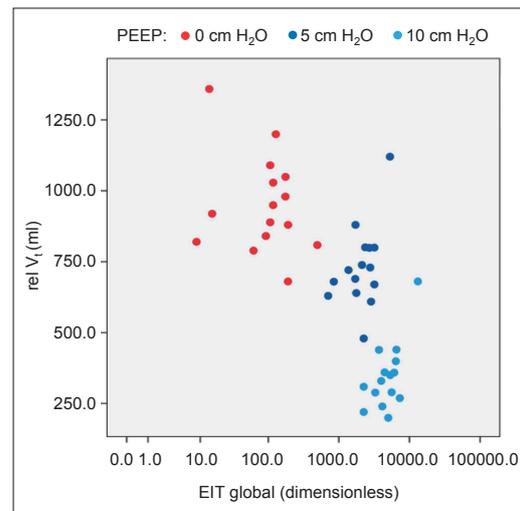


Fig. 4 Relationship between relative tidal volume (relV_t) and global EIT measurements for the different ventilation levels (positive end-expiratory pressure, PEEP); data from all dogs.

Abb. 4 Relation zwischen Atemzugvolumen (relV_t) und globalen EIT-Messwerten bei den unterschiedlichen Ventilationsstufen (positive endexpiratorische Drücke, PEEP); Daten aller Hunde

S. Gloning: Lung ventilation monitoring in the dog

Table 1

Minimum, maximum, mean and standard deviation of the global electrical impedance tomography (EIT) and computed tomography (CT) for the different ventilation levels at expiration (PEEP) and inspiration (PIP) of all dogs (n = 15) and measurements.

Tab. 1

Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung der globalen elektrischen Impedanztomographie (EIT) und computertomographischer Messungen (CT) für die unterschiedlichen Ventilationsstufen in Expiration (PEEP) und Inspiration (PIP) aller Patienten (n = 15) und Messungen

	Ventilation level	Global EIT			
		Minimum	Maximum	Mean	Standard deviation
EIT (dimensionless)	PEEP 0	8.69	491.25	132.32	116.75
	PEEP 5	706.65	5298.27	2326.27	1124.12
	PEEP 10	2254.64	13066.30	5275.95	2623.51
	PIP 15	3221.55	15121.62	7134.64	2959.26
CT (HU)	PEEP 0	-856.70	-714.90	-773.09	38.72
	PEEP 5	-871.50	-745.20	-799.14	35.65
	PEEP 10	-883.80	-782.40	-822.21	29.63

PEEP = positive end-expiratory pressure, PIP = peak inspiratory pressure (cmH₂O)

Table 2

Data from one dog (Irish Wolfhound, measurement in sternal recumbency), values of electrical impedance tomography (EIT) and computed tomography (CT) measurements for the different ventilation levels and ventilated regions of interest (ROI).

Tab. 2

Daten eines Hundes (Irischer Wolfshund, Messung in Brust-Bauch-Lage), Ergebnisse der elektrischen Impedanztomographie (EIT) und korrespondierender computertomographischer Messungen (CT) für die unterschiedlichen Ventilationsstufen und die ventilierten ROIs (region of interests)

		Ventilation level			
		PEEP 0	PEEP 5	PEEP 10	PIP 15
EIT (dimensionless)	global	13.69	5298.56	13066.30	15121.52
	ROI 1	10.05	2190.88	5035.07	5813.49
	ROI 2	-1.53	1225.44	2917.73	3413.52
	ROI 3	-2.88	961.85	2574.19	3012.85
	ROI 4	11.71	811.61	2281.87	2741.69
CT (HU)	global	-856.7	-871.5	-883.8	-
	ROI 1	-876.1	-892.4	-901.8	-
	ROI 2	-870.3	-880.0	-886.8	-
	ROI 3	-845.3	-865.7	-883.6	-
	ROI 4	-837.4	-849.8	-861.7	-

PEEP = positive end-expiratory pressure, PIP = peak inspiratory pressure (cmH₂O)

one Foxhound, one Doberman, one Dogo Canario, one German Shorthair, one Irish Wolfhound, one Dalmatian, one German Shepherd). Mean age was 6.50 years (\pm 3.65 years) and mean body weight 41.54 kg (\pm 10.17 kg). Indications for the CT examination were orthopedic affections (n = 9), soft tissue affections (n = 5) and one neurologic affection (n = 1). The mean thoracic circumference at the level of the xiphoid process was 82.27 cm (\pm 7.53 cm).

Electrical impedance tomography, computed tomography and relative tidal volume

Connecting the electrode belt of the EIT worked well without clipping of the underlying hair coat. Moistening the hair coat with alcohol spray and electrode gel resulted in a high signal quality in 67% of patients (n = 10). 27% of the patients (n = 4) displayed a medium signal quality and one patient had low signal quality. Time between induction of anaesthesia and beginning of EIT measurement was 13 minutes (\pm 6 minutes) and time between EIT and CT was 13 minutes (\pm 9 minutes).

A scatterplot comparing the lung aeration by CT and EIT for the different PEEP levels is shown in ► Fig. 3. Pulmonary radiodensity did vary with the PEEP level, whereas the EIT measurements revealed a clear difference between PEEP 0 and PEEP 5 and some overlaps between PEEP 5 and PEEP 10. Statistical analysis of this data (Kendal-Tau-b test) showed a negative correlation between global EIT and global CT values ($r = -0.505$, $p < 0.00$). Correlation coefficients for the individual ROIs were as follows: ROI 1: $r = -0.428$, ROI 2: $r = -0.421$, ROI 3: $r = -0.525$, ROI 4: $r = -0.359$, $p < 0.00$.

There was a moderate negative correlation between EIT values and $relV_t$ ($r = -0.457$, $p < 0.00$). Due to the design of the study (fixed peak inspiratory pressure of 15 cmH₂O) increasing PEEP levels lead to smaller tidal volumes (► Fig. 4). EIT measurements were performed during end-expiration. Thus, the correlation between EIT values and $relV_t$ is negative. No correlation could be found between $relV_t$ and the density of the pulmonary tissue indicated by the Hounsfield units measured in CT ($r = 0.067$, $p = 0.519$).

5. Cloning: Lung ventilation monitoring in the dog

There were significant differences between the ROIs in both EIT and CT measurements, with ROIs 1 and 2 (dorsal) having significantly higher impedance values and lower HUs compared to ROIs 3 and 4 (ventral, $p < 0.00$). The only exceptions were EIT-measurements during PEEP 0 which only revealed significantly higher impedance in ROI 2 compared to ROI 4 ($p = 0.045$). Significantly higher HUs were found in ROI 4 compared to ROI 3 for all PEEP levels.

The results of the intra-assay coefficient of variation test showed high values for PEEP 0 ($C_V = 45.7$) but low values for PEEP 5 ($C_V = 5.1$), PEEP 10 ($C_V = 7.4$) and PIP 15 ($C_V = 2.9$) indicating a good reproducibility of the EIT measurements for different lung volumes except at functional residual capacity (PEEP 0). Descriptive statistics are provided in ► Table 1 and visualized in ► Fig. 3 and ► Fig. 4. EIT values showed a clear separation between PEEP 0 and PEEP 5 with no overlaps between the maximum of PEEP 0 and the minimum of PEEP 5. Overlapping values existed between PEEP 5, PEEP 10 and PIP 15.

The CT measurements gave overlapping HU values over all PEEP levels (► Table 1). However, for each individual patient (► Table 2) there was a clear separation between different PEEP levels both in EIT and CT measurements.

Discussion

This study evaluated, for the first time, the application of EIT by using a Pulmovista 500® EIT machine under clinical conditions in pulmonarily healthy dogs of various breeds. In line with results reported for human and experimental studies, this technology was easy to apply and generated reproducible findings.

A high or medium signal quality was achieved in 93% of all measurements, demonstrating that clipping of the underlying hair coat is not necessary. With the EIT device used in this study a medium and in some cases even a low signal quality can be tolerated, but may influence the accuracy of the results (3). In this study

no influence of the low signal quality on the results could be detected. A further study would be needed to evaluate the contact of the electrode belt with gel and alcohol in a long-term monitoring situation. In the present study using dogs with various thoracic shapes the xiphoid was chosen as belt position because it provides the largest thoracic circumference. A recent EIT study showed no significant differences for lung to thoracic cavity ratios at three different belt positions (caudal to the scapula, between scapula and xiphoid, at the level of the xiphoid) in dogs with various thoracic shapes (19).

The correlation between EIT and CT data in this study is significant, but not comparable to the results of experimental animal studies. Meier et al. (11) claim a correlation coefficient between 0.75 and 0.78 ($p < 0.01$) in a PEEP trial study in ventilated pigs with experimentally induced acute lung injury. Wrigge et al. (24) investigated EIT under similar conditions to Meier et al. (11) and found correlation coefficients between 0.63 and 0.88 ($p < 0.01$). Frerichs et al. (7) compared EIT with electron beam CT in pulmonarily healthy pigs ventilated with five different V_t and at three PEEP levels and found correlation coefficients in ventral, middle and dorsal regions of 0.81, 0.87 and 0.93. The results of the present study show lower correlation coefficients. This might be caused by the fact that the EIT technology used in the present study does not take into account the individual anatomical shape of the patients. Rather, it calculates the impedance over one standard oval mesh designed for a human thorax (22) which is more similar to that of the pig than to that of a dog (7).

The thoracic shape in the patient population in this study is very heterogeneous but represents a variety of different breeds and may lead to different values in the ROIs if calculated using a standard mesh. To improve EIT accuracy for routine use in dogs, a selection of different mesh forms should be made available in the software, which would allow a more suitable mesh to be selected according to the thoracic shape of the individual patient. Another factor that might explain the lower correlation is the different analysis technique for the CT images. In the present study only explicit lung tissue was manually selected while Victorino (22) included all structures in the cross section and Frerichs (7) used six squares and placed them at the same position in the lungs in EIT- and CT pictures. In our study with dogs of different thoracic shapes we assumed that comparing the entire lung field would be the most objective way of analyzing the data. Individual variation in lung tissue density might also explain why there is no correlation between $relV_t$ and CT measurements. Erlandsson (5) showed that impedance changes closely followed V_t changes ($r > 0.95$). In this study we demonstrated a close relationship between increasing impedance, residual capacity, and an increase in PEEP level.

Both EIT and CT showed better ventilation in the dorsal ROIs. This is in line with the documented superior ventilation of the dorsal lung in sternal recumbency in humans (9). The higher air content in the left ventral compared to the right ventral quadrant

Conclusion for practice

This study showed that electrical impedance tomography (EIT) is an easily applicable and reliable methodology for assessing lung aeration in dogs in a clinical setting. The EIT electrode belt can be used without clipping the hair coat of the patient. The lower correlation between EIT and CT measurements is expected to improve if specific meshes corresponding to the thoracic shape of the individual patient or breed become available. Nevertheless, differential aeration of different regions could be identified and the reproducibility in ventilated lungs is sufficient for monitoring purposes. This study should serve as a basis for further clinical studies which will be needed in order to assess whether EIT also provides valuable information for evaluating different body positions, conscious patients, dogs with pulmonary pathologies, or for long-term monitoring.

S. Gloning: Lung ventilation monitoring in the dog

may be caused by the caudal vena cava which is located in ROI 4 (12) and which leads to higher HUs for all PEEP levels.

In our study the reproducibility of EIT values was low for expiration to functional residual capacity, whereas reproducibility was excellent for inflated pulmonary tissue. However, this is of little concern as under clinical conditions the EIT method is neither used for single snapshots measurements nor for the acquisition of values exclusively during expiration (10). Rather, EIT is of particular value for evaluating relative dynamic changes in local and global impedance values during long-term ventilation (5).

The fact that EIT and CT measurements could not be performed simultaneously is certainly a limitation of the study. However, the time lag between EIT and CT measurements was short and the animals were mechanically ventilated during this time, so no major formation of atelectasis in dependent lung regions is expected. EIT cannot provide direct evidence of atelectasis, as such regions are not aerated and thus do not contribute to impedance changes. The CT images did not show evidence of atelectasis formation. In this study the patient was only placed in sternal recumbency. A different positioning may yield different results.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgments

We thank the Dräger Medical AG for providing the EIT device and PD Dr. med. vet. Sven Reese for support in the statistical analysis.

References

- Brown BH, Barber DC, Seagar AD. Applied potential tomography: possible clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas* 1985; 6: 109–121.
- Cressoni M, Gallazzi E, Chiurazzi C, Marino A, Brioni M, Menga F, Cigada I, Amini M, Lemos A, Lazzarini M, Carlesso E, Cadringer P, Chiumello D, Gattinoni L. Limits of normality of quantitative thoracic CT analysis. *Crit Care* 2013; 17: R93.
- Dräger Medical GmbH. Gebrauchsanweisung PulmoVista 500. Lübeck 2010.
- Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 294–323.
- Erlandsson K, Odenstedt H, Lundin S, Stenqvist O. Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 833–839.
- Faes TJ, van der Meij HA, de Munck JC, Heethaar RM. The electric resistivity of human tissues (100 Hz–10 MHz): a meta-analysis of review studies. *Physiol Meas* 1999; 20: R1–10.
- Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Dudykevych T, Quintel M, Hellige G. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. *J Appl Physiol* 2002; 93: 660–666.
- Hu S, Hoffman EA, Reinhardt JM. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images. *IEEE Trans Med Imaging* 2001; 20: 490–498.
- Kaneko K, Milic-Emili J, Dolovich MB, Dawson A, Bates DV. Regional distribution of ventilation and perfusion as a function of body position. *J Appl Physiol* 1966; 21: 767–777.
- Leonhardt S, Lachmann B. Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring? *Intensive Care Med* 2012; 38: 1917–1929.
- Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Grossherr M, Gehring H, Leonhardt S. Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Med* 2008; 34: 543–550.
- Mihaljević M, Kramer M, Gomercic H. CT- und MRT-Atlas: Transversal-anatomie des Hundes: Parey 2009.
- Moloney F, McWilliams S, Crush L, Laughlin PD, Kennedy M, Henry M, O'Connor O, Maher MM. CT Densitometry as a predictor of pulmonary function in lung cancer patients. *Open Respir Med J* 2012; 6: 139–144.
- Muller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT. „Density mask“. An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. *Chest* 1988; 94: 782–787.
- Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. *Radiology* 1999; 211: 541–547.
- Pascoe PJ, Clarke KW. Informed owner consent – how informed? *Vet Anaesth Analg* 2012; 39: 321–323.
- Radke OC, Schneider T, Vogel E, Koch T. Effect of trigger sensitivity on redistribution of ventilation during pressure support ventilation detected by electrical impedance tomography. *Anesth Pain Med* 2015; 5. doi: 10.5812/aapm.27439v2.
- Robinson PJ, Kreeel L. Pulmonary tissue attenuation with computed tomography: comparison of inspiration and expiration scans. *J Comput Assist Tomogr* 1979; 3: 740–748.
- Rocchi A, Hagen R, Rohrer Bley C, Auer U, Mosing M. Comparison of three positions for the thoracic electric impedance tomography (EIT) belt in dogs. *Vet Anaesth Analg* 2014; 41: A40–A66.
- Rossi Fde S, Yagui AC, Haddad LB, Deutsch AD, Rebello CM. Electrical impedance tomography to evaluate air distribution prior to extubation in very-low-birth-weight infants: a feasibility study. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68: 345–350.
- Schaefer MS, Wania V, Bastin B, Schmalz U, Kienbaum P, Beiderlinden M, Treschan TA. Electrical impedance tomography during major open upper abdominal surgery: a pilot-study. *BMC Anesthesiol* 2014; 14: 51.
- Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GE, Tucci MR, Caramez MP, Tanaka H, Sipmann FS, Santos DC, Barbas CS, Carvalho CR, Amato MB. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 791–800.
- Wegener OH, Koeppe P, Oeser H. Measurement of lung density by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1978; 2: 263–273.
- Wrigge H, Zinserling J, Muters T, Varelmann D, Gunther U, von der Groeben C, Magnusson A, Hedenstierna G, Putensen C. Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury. *Crit Care Med* 2008; 36: 903–909.

IV. DISKUSSION

Die vorliegende Dissertation untersuchte erstmals die Anwendung der EIT an Hunden unter klinischen Bedingungen. Die Hunde gehörten den unterschiedlichsten Rassen an und wurden anhand der klinischen Untersuchung und der Anamnese als lungengesund angesehen. Entsprechend der Literatur war das verwendete EIT-Gerät einfach anzuwenden und lieferte reproduzierbare Ergebnisse. Der Vergleich mit der CT zeigte Vorteile der EIT, besonders hinsichtlich interindividueller Betrachtung des Ventilationsstatus. Für die Einführung einer zusätzlichen Methode zur Patientenüberwachung ist es wichtig, dass dies einfach in die Klinikroutine eingegliedert werden kann. Vergleichbar mit der Humanmedizin (Hedenstierna 2004) ist das Anlegen des Elektrodengürtels unkompliziert und erfordert nur einen kurzen zeitlichen Mehraufwand, sodass die Technik auch beim Hund routinemäßig zum Einsatz kommen kann. Die kürzlich von Schäfer et al. (2014) veröffentlichte Studie beschrieb die Anwendung der EIT während größeren operativen Eingriffen des oberen Abdomens bei 14 Menschen. Besonders bei einer sehr schlanken Frau traten Probleme mit der Ankopplung des Elektrodengürtels auf. Dennoch lag die durchschnittliche Erfolgsrate bei 93% aller Messungen. Die Autoren dieser Studie erachten den Elektrodenkontakt als größtes Hindernis während lang andauernden Messungen zwischen fünf und 13 Stunden (Schaefer et al. 2014). Für das in unserer Studie verwendete Gerät ist eine mittlere, in Einzelfällen sogar niedrige Signalqualität tolerierbar, kann jedoch die Genauigkeit des Messergebnisses beeinflussen (Dräger Medical GmbH 2010). Allerdings wurde in der eigenen Studie bei 93% eine hohe Signalqualität erreicht, sodass ein Scheren des Fells nicht nötig erscheint. Es konnte in der eigenen Arbeit auch keine Auswirkung der niedrigen Signalqualität auf die Ergebnisse festgestellt werden. Eine weitere Untersuchung, welche die Ankopplung mittels Alkohol und Elektrodengel bei Langzeitmessungen beurteilt, wäre wünschenswert.

Die in dieser Studie gewählte Position des Elektrodengürtels auf Höhe des Xiphoids wurde aus zwei Gründen gewählt: In den Voruntersuchungen, bei denen mehrere Lokalisationen des Elektrodengürtels bei unterschiedlichen Hunderassen getestet und in der CT analysiert wurden, zeigte sich diese Lokalisation als am besten geeignet, da hier sowohl Interferenzen mit dem Herz, als auch mit der

Leber sowohl in der EIT als auch der CT erkannt wurden. Der zweite Grund war, dass es zum Zeitpunkt der Datenerhebung nur Elektrodengürtel ab 70cm Länge gab. Dies sprach ebenfalls dafür, die Lokalisation des Xiphoids zu wählen, da hier der Thoraxumfang am größten ist. Die Studie von Rocchi et al. (2014) beschrieb die optimale Lokalisation für den Elektrodengürtel als abhängig von der Sternumlänge etwas weiter kranial des Xiphoids, da hier das Verhältnis von Lunge zu Thoraxdurchmesser am günstigsten war. Allerdings konnten keine signifikanten Unterschiede zu Messungen auf Höhe des Xiphoids festgestellt werden, was sich mit unseren Voruntersuchungen deckt.

Die Korrelation zwischen EIT und CT in dieser Studie war signifikant, wenn auch nicht vergleichbar mit den Werten der tierexperimentellen Untersuchungen. In der Studie von Meier et al. (2008) über unterschiedliche PEEP-Level bei künstlich ventilierten Schweinen mit experimentell herbeigeführten Lungenschäden wurden Korrelationskoeffizienten zwischen 0,75 und 0,78 ($p < 0,01$) erreicht. Wrigge et al. (2008) untersuchte die EIT ebenfalls, indem er direkte und indirekte Lungenverletzung bei 16 ventilerten Schweinen herbeiführte. Nach vier Stunden zeigte sich eine Korrelation zwischen EIT und dynamischer CT mit Korrelationskoeffizienten zwischen 0,63 und 0,88 ($p < 0,01$) sowohl bei den Tieren mit direkter, als auch bei denen mit indirekter Lungenverletzung. Frerichs et al. (2002) verglich die EIT und CT bei lungengesunden Schweinen, die mit fünf unterschiedlichen Atemzugsvolumina (V_t) und drei unterschiedlichen PEEP-Niveaus beatmet wurden und zeigte Korrelationskoeffizienten in ventralen, mittleren und dorsalen Regionen von 0,81, 0,87 und 0,93. Die Ergebnisse unserer Studie zeigten im Vergleich niedrigere Korrelationskoeffizienten. Dies könnte auf die unterschiedliche Anatomie zwischen Hund und Schwein zurückzuführen zu sein, was zu unterschiedlichen Werten in den ROIs führte, jedoch nicht für die globale Messung zutraf. Die Thoraxform der untersuchten Hunde in unserer Studie war sehr heterogen, spiegelt jedoch die Vielfalt der unterschiedlichen Hunderassen wieder. EIT berücksichtigt nicht die anatomische Form des Brustkorbs, sondern berechnet die Impedanz basierend auf einem standardisierten Oval, der Anatomie des menschlichen Brustkorbs entsprechend (Victorino et al. 2004). Verglichen mit dem Hund entspricht der Querschnitt des Schweinethorax der humanen Thoraxform deutlich besser (Frerichs et al. 2002). Um die Korrelation zwischen CT und EIT in einer heterogenen Gruppe zu verbessern,

wäre die Entwicklung von mehreren auswählbaren Thoraxformen in der Software des Geräts, die an den Patienten angepasst vor der Messung ausgewählt werden können, notwendig.

Für die Auswertung der CT Messungen wurde in unserer Studie das Lungengewebe manuell umrandet, während Victorino et al. (2004) alle Strukturen des Querschnittes mit einbezogen haben und Frerichs et al. (2002) sechs Messquadrate über das Lungenfeld an gleicher Position in den CT- und EIT-Bildern verteilt hat. Beiden Studien wurden an Schweinen durchgeführt, was es auf Grund der anatomischen Ähnlichkeit deutlich einfacher macht, die gleiche Lokalisation in EIT und CT ausfindig zu machen. Nichtsdestotrotz ist dies eine potentielle Quelle der Ungenauigkeit. Für die vorliegende Studie mit Patienten mit starker Varianz in der Thoraxform wurde die Betrachtung des gesamten Lungenfeldes als objektivstes und genauestes Vorgehen erachtet. Die bisher an Hunden durchgeführten Untersuchungen der EIT basieren auf Volumenmessungen (Adler et al. 1997, Adler et al. 1998) und nicht auf den Vergleich mit einem bildgebenden Verfahren, sodass kein direkter Vergleich möglich war.

Physiologischerweise differiert die Lungendichte im CT zwischen -500 und -800 HU beim Menschen (Buzug 2004), was zu unterschiedlichen Werten bei unterschiedlichen Individuen führt. Die individuelle Lungendichte in CT könnte auch der Grund dafür sein, dass es keine Korrelation zwischen V_t und den CT-Messungen, jedoch zwischen V_t und den EIT-Messungen in unserer Studie gibt. In der Humanmedizin wird die EIT zur Optimierung des PEEP Levels zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Residualkapazität bei krankhaft adipösen Patienten unter Vollnarkose angewendet (Erlandsson et al. 2006). Die Impedanzänderungen folgten hierbei streng den V_t Änderungen ($r > 0,95$). Wir konnten in der eigenen Studie ebenfalls einen engen Zusammenhang zwischen Erhöhung der Impedanz und der Residualkapazität entsprechend der Erhöhung des PEEP-Niveaus zeigen.

In unserer Studie waren sowohl CT als auch EIT geeignet, um unterschiedliche Ventilationsebenen innerhalb eines Patienten aufzuzeigen. Dies allein scheint jedoch als Kriterium für eine objektive Überwachung nicht ausreichend zu sein. Adler et al. (1998) bewerteten die Genauigkeit der EIT hinsichtlich der Änderungen des Lungenvolumens im Vergleich zu Änderungen des ösophagealen

Drucks und zum Atemweges-Öffnenden Druck bei acht Mischlingshunden. Diese Methoden scheinen objektiver zu sein und sind nicht durch individuelle Lungenveränderungen beeinträchtigt wie es bei der CT der Fall ist, jedoch sind diese Methoden deutlich invasiver und damit für Klinikpatienten eher nicht geeignet. Nichtsdestotrotz zeigten Adler et al. (1998), dass die EIT eine sehr genaue Bestimmung der Veränderungen des Lungenvolumens über einen längeren Zeitraum mittels nicht-invasiver Methodik bietet.

Sowohl EIT als auch CT in der eigenen Studie zeigten eine bessere Ventilation der dorsalen ROIs, was mit der Brustbauchlage der Patienten und der grundsätzlich besseren Ventilation derselben begründbar ist (Kaneko et al. 1966). Die Unterschiede der Hounsfield Units der beiden ventralen ROIs, die einen höheren Luftgehalt des linken ventralen Quadranten zeigen, liegen an der Art der Berechnung der HUs. Die Vena cava caudalis liegt innerhalb von ROI 4 (Mihaljević et al. 2009), was eine Erhöhung der HUs für alle PEEP-Niveaus in dieser ROI verursacht hat.

Die Reproduzierbarkeit der EIT Werte in der eigenen Studie war besonders für die Expiration bis auf funktionelle Residualkapazität niedrig, was eine Berechnung des Durchschnitts der drei aufeinanderfolgenden Werte nötig machte. Die Reproduzierbarkeit für gefülltes und ventiliertes Lungengewebe war hingegen exzellent. Diese potentielle Beeinträchtigung der EIT ist klinisch unbedeutend, da EIT ausdrücklich für die Evaluation von relativen dynamischen Veränderungen bei der Ventilation vorgesehen ist (Erlandsson et al. 2006). Unter klinischen Bedingungen ist diese Methode weder für einzelne Momentaufnahmen noch für die Erfassung von Werten ausschließlich während Expiration (Leonhardt und Lachmann 2012) vorgesehen, so wie es in dieser Studie zur generellen Evaluation und zum Methodenvergleich mit dem Goldstandard (CT) der Fall war.

Diese Studie hat gezeigt, dass die EIT eine einfach anzuwendende und zuverlässige Methode zur Ventilationsüberwachung unter klinischen Bedingungen ist. In der Humanmedizin stellt EIT eine neue Methode sowohl zur Beurteilung von Ventilation/Perfusion-Missverhältnis, als auch zur Quantifizierung von Pneumothorax, Atelektasenbildung und Lungenödem dar. Diese Studie soll als Basis für weitere klinische Studien dienen, die notwendig sind, um beurteilen zu können, ob die EIT zuverlässige Informationen bei der Untersuchung von wachen Patienten, beispielsweise in eine Intensivstation, oder innerhalb einer Gruppe von

Hunden mit gleichen pulmonalen Pathologien in der Veterinärmedizin darstellt.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Elektrische Impedanztomographie (EIT) ist eine strahlungsfreie Untersuchungstechnik, die auf der unterschiedlichen elektrischen Leitfähigkeit von verschiedenem Gewebe basiert. Das Hauptanwendungsgebiet ist die Lungenüberwachung, bei der ein Echtzeitbild des Luftgehalts der Lunge dargestellt wird. Ziel dieser Studie war es zu überprüfen, ob mittels EIT unter klinischen Bedingungen Informationen über den Ventilationsstatus bei Hunden mit unterschiedlichen Thoraxformen gewonnen werden können und, ob der Elektrodengürtel ohne Scheren angekoppelt werden kann. Als Goldstandard wurde die Computertomographie (CT) herangezogen.

Für diese prospektive Studie wurden 15 gesunde Hunde, die aus anderen Gründen eine CT-Untersuchung erhielten (zum Beispiel orthopädische Erkrankung), in Narkose gelegt und druckkontrolliert, mit drei unterschiedlichen positiven endexpiratorischen Drücken (PEEP), für je fünf Atemzüge in Brust-Bauchlage beatmet. Die Ventilation wurde mittels eines kommerziellen EIT Geräts aufgezeichnet, dessen Elektrodengürtel um den Brustkorb angelegt wurde. Anschließend wurde das Ventilationsregime wiederholt und eine Computertomographie (CT) des gleichen Thoraxsegmentes für jedes PEEP Level angefertigt. Das Atemzugsvolumen (V_t) wurde dokumentiert. Für die Auswertung der EIT wurde die "Summe der regionalen Impedanzänderungen" der jeweils letzten drei Atemzüge je PEEP Level herangezogen. Der Wert der gesamten Lunge (global) wurde notiert und die ventilierte Fläche wurde in vier, als Quadranten angeordnete, "regions of interest" (ROI) aufgeteilt. Für die Auswertung der CT wurde ein Bild mit möglichst wenig angrenzenden Organen (Herz und Leber) herangezogen. Eindeutiges Lungengewebe wurde umrandet, um den Mittelwert der Hounsfield-Units (HU) der globalen Lunge zu berechnen. Der EIT entsprechend wurde die Lunge in vier ROIs aufgeteilt und die Mittelwerte der HUs berechnet.

Im Ergebnis zeigte sich, dass die Ankopplung des Elektrodengürtels ohne Schür des Fells keine Probleme bereitete. Es zeigte sich eine gute Korrelation der EIT und CT Messungen, sowohl global als auch nach ROIs aufgeteilt. Die Erhöhung des PEEP resultierte in einem proportionalen Anstieg der Impedanz und es zeigte

sich eine negative Korrelation zwischen EIT und V_t . Die besser belüfteten dorsalen ROIs konnten sowohl mittels EIT als auch CT identifiziert werden. Der intraassay Variationskorrelationskoeffizient zeigte eine gute Reproduzierbarkeit bei ventilierten Lungen in der EIT.

Die Ergebnisse zeigen, dass die EIT eine zuverlässige Methode ist, um die Ventilation beim Hund unter klinischen Bedingungen zu beurteilen. Weitere klinische Studien sind nötig, um abzuschätzen, ob die EIT auch zuverlässige Aussagen bei Hunden mit Lungenveränderungen bereitstellen kann, und ob eine Anwendung beim wachen Patienten sowie unterschiedliche Lagerungen der Patienten möglich sind.

Durch die örtliche Flexibilität, die nicht invasive Methodik und die zuverlässigen Ergebnisse, könnte die EIT zukünftig das Monitoring von narkotisierten aber auch von Intensivpatienten im klinischen Alltag bereichern.

VI. SUMMARY

Electrical impedance tomography (EIT) is a radiation free technique which takes advantage of the different electrical conductivities of different tissues. Its main field of application is lung ventilation monitoring through real time imaging of the lung air content. The aim of the present study was to evaluate the feasibility of collecting EIT information on a sample of dogs with different thoracic shapes under clinical conditions by connecting an electrode belt without fur clipping. The EIT data obtained were compared to CT measurements.

In this prospective study, 15 pulmonarily healthy dogs that underwent a CT examination for a different reason (for example orthopedic affection), were anesthetized and ventilated in a pressure-controlled mode at three different positive end-expiratory pressure levels (PEEP of 0 cmH₂O, 5 cmH₂O and 10 cmH₂O) for five breaths each, with a peak inspiratory pressure of 15 cmH₂O (PIP 15) in sternal recumbency. The ventilation was recorded with a commercial EIT device applied around the thorax. Subsequently, the ventilation regime was repeated and a computed tomography scan (CT) of the same thoracic segment was performed for each PEEP level. The tidal volume (V_t) was recorded. For the collection of EIT data the sum of regional impedance changes was recorded for the last three breaths of each PEEP level. The impedance value of the entire lung (global) was recorded and the ventilated area was quartered into four regions of interests (ROI). A CT image could be selected with the fewest adjacent organs (heart, liver). Lung tissue was selected to obtain the mean Hounsfield-Units (HU) for the entire lung. As in the EIT analysis, the lungs were divided into four ROIs and the mean of HU for each ROI was recorded.

EIT recordings via the electrode belt were possible without clipping. There was a significant correlation for the parameters of aeration as measured by EIT and CT for both the entire ventilated lung and the corresponding ROIs. The increasing PEEP resulted in a proportional increase of the impedance, and there was a negative correlation between EIT and V_t . The better ventilated dorsal ROIs could be identified using both EIT and CT. An intra-assay coefficient of variation showed a good reproducibility for lung ventilation in anesthetized dogs in the EIT.

The results show that EIT is a reliable method for evaluating the ventilation of

dogs in a clinical setting. Further clinical studies are needed to assess whether EIT can also provide valuable information for evaluating non-sedated dogs, different body positions or dogs with pulmonary pathologies.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Adler A, Amyot R, Guardo R, Bates JH, Berthiaume Y

Monitoring changes in lung air and liquid volumes with electrical impedance tomography.

J Appl Physiol. 1997; 83(5): 1762-1767

Adler A, Shinozuka N, Berthiaume Y, Guardo R, Bates JH

Electrical impedance tomography can monitor dynamic hyperinflation in dogs.

J Appl Physiol. 1998; 84(2): 726-732

Asfaw Y, Adler A

Automatic detection of detached and erroneous electrodes in electrical impedance tomography.

Physiol Meas. 2005; 26(2): S175-183

Barber DC

A review of image reconstruction techniques for electrical impedance tomography.

Med Phys. 1989; 16(2): 162-169

Barber DC, Brown BH

Applied potential tomography.

J Phys E Sci Instrum. 1984; 17(17): 723-733

Bauman G, Lutzen U, Ullrich M, Gaass T, Dinkel J, Elke G, Meybohm P, Frerichs I, Hoffmann B, Borggreffe J, Knuth HC, Schupp J, Prum H, Eichinger M, Puderbach M, Biederer J, Hintze C

Pulmonary functional imaging: qualitative comparison of Fourier decomposition MR imaging with SPECT/CT in porcine lung.

Radiology. 2011; 260(2): 551-559

Becker CR, Schatzl M, Schoepf UJ, Bruning R, Reiser MF

[Technical bases and acquisition conditions of electron-beam computed tomography].

Radiologe. 1998; 38(12): 987-992

Biederer J, Hintze C, Fabel M, Dinkel J

Magnetic resonance imaging and computed tomography of respiratory mechanics.

J Magn Reson Imaging. 2010; 32(6): 1388-1397

Biederer J, Mirsadraee S, Beer M, Molinari F, Hintze C, Bauman G, Both M, Van Beek EJ, Wild J, Puderbach M

MRI of the lung (3/3)-current applications and future perspectives.

Insights Imaging. 2012; 3(4): 373-386

Breuer H

dtv-Atlas zur Physik.

Deutscher Taschenbuch Vrlg., 1987

Brown BH, Barber DC

Electrical impedance tomography; the construction and application to physiological measurement of electrical impedance images.

Med Prog Technol. 1987; 13(2): 69-75

Brown BH, Barber DC, Seagar AD

Applied potential tomography: possible clinical applications.

Clin Phys Physiol Meas. 1985; 6(2): 109-121

Brown BH, Karatzas T, Nakielny R, Clarke RG

Determination of upper arm muscle and fat areas using electrical impedance measurements.

Clin Phys Physiol Meas. 1988; 9(1): 47-55

Buzug TM

Einführung in die Computertomographie: mathematisch-physikalische Grundlagen der Bildrekonstruktion.

Springer-Verlag, 2004

Chrispin AR, Norman AP

The systematic evaluation of the chest radiograph in cystic fibrosis.

Pediatr Radiol. 1974; 2(2): 101-105

Cukic V, Begic A

Potential Role of Lung Ventilation Scintigraphy in the Assessment of COPD.

Acta Inform Med. 2014; 22(3): 170-173

Darling RC, Cournand A, Richards DW

Studies on the intrapulmonary mixture of gases. III. An open circuit method for measuring residual air.

J Clin Invest. 1940; 19(4): 609-618

De Rycke LM, Gielen IM, Simoens PJ, van Bree H

Computed tomography and cross-sectional anatomy of the thorax in clinically normal dogs.

Am J Vet Res. 2005; 66(3): 512-524

Denniston JC, Baker LE

Measurement of urinary bladder emptying using electrical impedance.

Med Biol Eng. 1975; 13(2): 305-306

Dräger Medical GmbH

Gebrauchsanweisung PulmoVista 500.

Lübeck, 2010

Dubois AB, Botelho SY, Comroe JH, Jr.

A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease.

J Clin Invest. 1956; 35(3): 327-335

Erlandsson K, Odenstedt H, Lundin S, Stenqvist O

Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery.

Acta Anaesthesiol Scand. 2006; 50(7): 833-839

Faes TJ, van der Meij HA, de Munck JC, Heethaar RM

The electric resistivity of human tissues (100 Hz-10 MHz): a meta-analysis of review studies.

Physiol Meas. 1999; 20(4): R1-10

Fleisch A

Zur Methodik der Pneumotachographie.

Pflügers Archiv European Journal of Physiology. 1930; 223(1): 364-368

Frerichs I, Dargaville PA, Dudykevych T, Rimensberger PC

Electrical impedance tomography: a method for monitoring regional lung aeration and tidal volume distribution?

Intensive Care Med. 2003; 29(12): 2312-2316

Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Dudykevych T, Quintel M, Hellige G

Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT.

J Appl Physiol. 2002; 93(2): 660-666

Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, Bugeo G

Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome.

New England Journal of Medicine. 2006; 354(17): 1775-1786

Geddes LA, Baker LE

The specific resistance of biological material--a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist.

Med Biol Eng. 1967; 5(3): 271-293

Gekle M, Wischmeyer E, Gründer S, Petersen M, Schwab A

Taschenlehrbuch Physiologie.

Georg Thieme Verlag, 2010

Gray S, Powell LL

Blood gas analysis.

Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care. 2012: 286-292

Grogaard JB, Stahlman MT, Cotton RB, Coulam CM

Detection of intraventricular hemorrhage (IVH) by transthalamic impedance (TCZ) in premature infants.

Acta Paediatr Scand. 1982; 71(3): 375-378

Hahn G, Sipinkova I, Baisch F, Hellige G

Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions.

Physiol Meas. 1995; 16(3 Suppl A): A161-173

Hedenstierna G

Using electric impedance tomography to assess regional ventilation at the bedside.

Am J Respir Crit Care Med. 2004; 169(7): 777-778

Hedenstierna G, Edmark L

Mechanisms of atelectasis in the perioperative period.

Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2010; 24(2): 157-169

Henderson RP, Webster JG

An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax

IEEE Trans Biomed Eng. 1978; 25(3): 250-4

Hinz J, Hahn G, Neumann P, Sydow M, Mohrenweiser P, Hellige G, Burchardi H

End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change.

Intensive Care Med. 2003; 29(1): 37-43

Hinz J, Neumann P, Dudykevych T, Andersson LG, Wrigge H, Burchardi H, Hedenstierna G

Regional ventilation by electrical impedance tomography: a comparison with ventilation scintigraphy in pigs.

Chest. 2003; 124(1): 314-322

Hinz J-M

Experimentelle und klinische Untersuchung der elektrischen Impedanztomographie zur regionalen Lungenfunktionsprüfung beatmeter Patienten.

Habilitationsschrift, Medizinischen Fakultät der Georg-August Universität zu Göttingen. 2007

Hu S, Hoffman EA, Reinhardt JM

Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images.

IEEE Trans Med Imaging. 2001; 20(6): 490-498

Hutchinson J

On the capacity of the lungs, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer.

Medico-chirurgical transactions. 1846; 29: 137

Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M

Interpretation of pulmonary function tests.

Lippincott Williams & Wilkins, 2014

Irizarry R, Reiss A

Arterial and venous blood gases: indications, interpretations, and clinical applications.

Compend Contin Educ Vet. 2009; 31(10): E1-7; quiz E7

Kaneko K, Milic-Emili J, Dolovich MB, Dawson A, Bates DV

Regional distribution of ventilation and perfusion as a function of body position.

J Appl Physiol. 1966; 21(3): 767-777

Kim CT, Linsenmeyer TA, Kim H, Yoon H

Bladder volume measurement with electrical impedance analysis in spinal cord-injured patients.

Am J Phys Med Rehabil. 1998; 77(6): 498-502

Leonhardt S, Lachmann B

Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring?

Intensive Care Med. 2012; 38(12): 1917-1929

Luecke T, Herrmann P, Kraincuk P, Pelosi P

Computed tomography scan assessment of lung volume and recruitment during high-frequency oscillatory ventilation.

Crit Care Med. 2005; 33(3 Suppl): S155-162

Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Grossherr M, Gehring H, Leonhardt S

Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography.

Intensive Care Med. 2008; 34(3): 543-550

Metherall P, Barber DC, Smallwood RH, Brown BH

Three-dimensional electrical impedance tomography.

Nature. 1996; 380(6574): 509-512

Mihaljević M, Kramer M, Gomercic H

CT- und MRT-Atlas: Transversalanatomie des Hundes.

Parey, 2009

Moloney F, McWilliams S, Crush L, Laughlin PD, Kennedy M, Henry M, O OC, Maher MM

CT Densitometry as a Predictor of Pulmonary Function in Lung Cancer Patients.

Open Respir Med J. 2012; 6: 139-144

Muller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT

"Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography.

Chest. 1988; 94(4): 782-787

Neiger R

Differenzialdiagnosen Innere Medizin bei Hund und Katze: Vom Leitsymptom zur Diagnose.

Georg Thieme Verlag, 2013

Onyedika C, Glaser JE, Freeman LM

Pulmonary embolism: role of ventilation-perfusion scintigraphy.

Semin Nucl Med. 2013; 43(2): 82-87

Puderbach M, Hintze C, Ley S, Eichinger M, Kauczor HU, Biederer J

MR imaging of the chest: a practical approach at 1.5T.

Eur J Radiol. 2007; 64(3): 345-355

Robinson PJ, Kreel L

Pulmonary tissue attenuation with computed tomography: comparison of

inspiration and expiration scans.

J Comput Assist Tomogr. 1979; 3(6): 740-748

Rocchi A, Hagen R, Rohrer Bley C, Auer U, Mosing M

Comparison of three positions for the thoracic electric impedance tomography (EIT) belt in dogs.

Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2014; 41(6): A40-A66

Rossi Fde S, Yagui AC, Haddad LB, Deutsch AD, Rebello CM

Electrical impedance tomography to evaluate air distribution prior to extubation in very-low-birth-weight infants: a feasibility study.

Clinics (Sao Paulo). 2013; 68(3): 345-350

Schaefer MS, Wania V, Bastin B, Schmalz U, Kienbaum P, Beiderlinden M, Treschan TA

Electrical impedance tomography during major open upper abdominal surgery: a pilot-study.

BMC Anesthesiol. 2014; 14: 51

Shwachman H, Kulczycki LL

Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period.

AMA J Dis Child. 1958; 96(1): 6-15

Sinzinger H, Rodrigues M, Kummer F

Ventilation/perfusion lung scintigraphy. Multiple applications besides pulmonary embolism.

Hell J Nucl Med. 2013; 16(1): 50-55

Steinmann D, Stahl CA, Minner J, Schumann S, Loop T, Kirschbaum A,

Priebe HJ, Guttman J

Electrical impedance tomography to confirm correct placement of double-lumen tube: a feasibility study.

Br J Anaesth. 2008; 101(3): 411-418

Talavera J, Kirschvink N, Schuller S, Garreres AL, Gustin P, Detilleux J, Clercx C

Evaluation of respiratory function by barometric whole-body plethysmography in healthy dogs.

Vet J. 2006; 172(1): 67-77

Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA

Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia.

Wiley, 2007

van Genderingen HR, van Vught AJ, Jansen JR

Regional lung volume during high-frequency oscillatory ventilation by electrical impedance tomography.

Crit Care Med. 2004; 32(3): 787-794

Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Carames MP, Tanaka H, Sipmann FS, Santos DC, Barbas CS, Carvalho CR, Amato MB

Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography.

Am J Respir Crit Care Med. 2004; 169(7): 791-800

Visser KR

Electric properties of flowing blood and impedance cardiography.

Ann Biomed Eng. 1989; 17(5): 463-473

von Engelhardt W, Ahrens F

Physiologie der Haustiere.

Enke, 2005

Wegener OH, Koeppe P, Oeser H

Measurement of lung density by computed tomography.

J Comput Assist Tomogr. 1978; 2(3): 263-273

West J, Dollery C, Naimark A

Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures.

Journal of Applied Physiology. 1964; 19(4): 713-724

Wrigge H, Sydow M, Zinserling J, Neumann P, Hinz J, Burchardi H

Determination of functional residual capacity (FRC) by multibreath nitrogen washout in a lung model and in mechanically ventilated patients. Accuracy depends on continuous dynamic compensation for changes of gas sampling delay time.

Intensive Care Med. 1998; 24(5): 487-493

Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Varelmann D, Gunther U, von der Groeben C, Magnusson A, Hedenstierna G, Putensen C

Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury.

Crit Care Med. 2008; 36(3): 903-909

Wujcicki A, Corteville D, Materka A, Schad LR

Perfusion and ventilation filters for Fourier-decomposition MR lung imaging.

Z Med Phys. 2015; 25(1): 66-76

Zenneck F

Die Möglichkeiten der MRT mit Perfusions-und Ventilationsmessungen bei der Lungendiagnostik jugendlicher Mukoviszidose-Patienten.

Dissertation Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen,
2008

VIII. DANKSAGUNG

Sehr herzlich möchte ich mich bei Frau Prof. Andrea Meyer-Lindenberg und Dr. Korbinian Pieper für ihre anhaltende Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit bedanken.

Lieber Korbî, danke für die unzähligen Hilfestellungen bei der Planung, während des langen Review-Prozesses und dem Abschluss der Arbeit!

Vielen Dank an Martin Zöllner für die Unterstützung bei der Computertomographie und dem restlichen Team der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik.

Vielen Dank an die Firma Dräger für das Bereitstellen des Pulmovista 500.

Besonders möchte ich mich bei meiner wunderbaren Frau Lena bedanken, die stets zu mir hält und mich in Allem, was ich tue, unterstützt. Ohne dich hätte ich all das nicht erreicht. Besonders dankbar bin ich für unsere beiden Kinder Bruno und Elsa, die einem täglich vor Augen führen, dass die Tiermedizin nicht alles im Leben ist!

Außerdem danke ich herzlich meinen Eltern, meiner gesamten Familie und meinen guten Freunden, auf deren Unterstützung ich mich stets verlassen kann.