

Tiefere Einblicke

Die Flüssigkeitsbeatmung verringert Bildartefakte bei der optischen Kohärenztomographie und erlaubt somit tiefe Einblicke in das Lungengewebe.

Christian Schnabel

Wie gestaltet man die maschinelle Beatmung so effektiv und schonend wie möglich, um Patienten den bestmöglichen Therapieerfolg zu ermöglichen? Die dafür nötigen Kenntnisse über die Eigenschaften des Lungengewebes können geeignete Bildgebungsmethoden liefern. Dabei verbessert die Flüssigkeitsbeatmung die Qualität der Bilddaten deutlich.

Der Austausch der Gase Sauerstoff und Kohlendioxid in den feinsten Verzweigungen der Lunge (Alveolen) ist entscheidend für unsere Atmung. Allerdings ist die Lunge ein empfindliches Organ. Daher können verschiedene Erkrankungen oder Verletzungen dazu führen, dass die Lunge ihre Funktion nur noch teilweise oder gar nicht mehr erfüllt, was innerhalb weniger Minuten zum Tod führt. Die einzige Überlebenschance bietet in dem Fall die künstliche Beatmung. Sie ist aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken, und zwar nicht nur als lebensrettende Sofortmaßnahme und während Operationen, sondern auch für die intensivmedizinische Langzeittherapie. Allerdings birgt die maschinelle Beatmung auch Gefahren, da sie mit Überdruck erfolgt und bereits geschädigtes Lungengewebe mechanisch belastet. Dadurch können weitere Schäden auftreten, die den Behandlungsverlauf negativ beeinflussen. Daher gilt es, schonendere Beatmungsstrategien zu entwickeln. Grundvoraussetzung dafür ist die detaillierte Kenntnis und das Verständnis der physikalischen und mechanischen Vorgänge in den Alveolen während der Beatmung.

Die Arbeitsgruppe Klinisches Sensing und Monitoring an der TU Dresden führt Grundlagenforschung für medizinische Anwendungen durch und setzt dazu die optische Kohärenztomographie (OCT) für die Bildgebung ein [1]. Herzstück dieser vergleichsweise jungen Technik ist ein Michelson-Interferometer, das es in Kombination mit nahinfrarotem Licht erlaubt, dreidimensionale Bilder von streuenden Proben zu gewinnen, z. B. von Gewebe (Abb. 1). Da Wasser für Wellenlängen von rund 700 bis 1400 nm transparent ist („optisches Fenster“ von Wasser), dringt nahinfrarotes Licht etwa 2 mm ins Gewebe ein. Klinischen Einsatz am Menschen findet die OCT in der Augenheilkunde (Ophthalmologie) und der Dermatologie. Zudem ermöglicht sie eine berührungsfreie und wechselwirkungsfreie Darstellung alveolarer Strukturen des

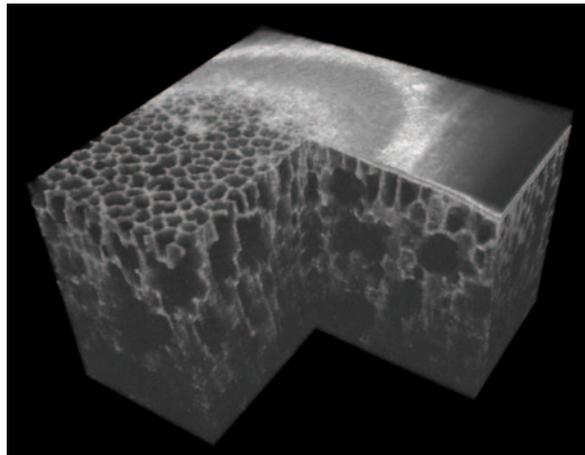


Abb. 1 Diese dreidimensionale OCT-Aufnahme von Lungengewebe lässt dank der Flüssigkeitsfüllung auch die Lungenbläschen bis in eine Tiefe von knapp einem Millimeter erkennen. Der dargestellte Gewebebereich beträgt $2 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$.

Lungengewebes mit einer Auflösung im μm -Bereich. Allerdings ist die Eindringtiefe in Gewebe bei der OCT verglichen mit anderen Verfahren (CT oder Ultraschall) nur gering, sodass ein direkter optischer Zugang zur Lungenoberfläche erforderlich ist. Aus diesem Grund ist die OCT nicht klinisch am Menschen einsetzbar, sondern nur im Rahmen von Tierstudien [2]. Bei Versuchen an Mäusen oder Ratten werden dazu Rippen und Muskelgewebe über der Lunge entfernt. Dieses rund 1 cm^2 große Thoraxfenster wird mit einer transparenten Folie verschlossen, ein Katheter stellt den in der Lunge üblichen Unterdruck her. An dem so präparierten Tier ist nun unter fortlaufender Narkose die Lungenbildgebung möglich.

Für diese Versuche kommt ein Fourier-Domain-OCT-System zum Einsatz, das eine Superlumineszenzdiode mit einer zentralen Wellenlänge von 845 nm

KOMPAKT

- Künstliche maschinelle Beatmung ist oftmals lebenswichtig. Da sie mit Überdruck erfolgt, belastet sie bereits geschädigtes Lungengewebe jedoch zusätzlich.
- Um schonendere Beatmungstechniken zu entwickeln, müssen die Eigenschaften des Lungengewebes bekannt sein.
- Die optische Kohärenztomographie liefert Bilder der Lunge, allerdings mit eher schlechter Qualität. Abhilfe könnte die Flüssigkeitsbeatmung schaffen, da sie die Verluste des Lichtes im Gewebe verringert.

Dipl.-Ing. (FH)
Christian Schnabel,
Medizinische Fakultät
Carl Gustav Carus,
TU Dresden,
Fetscherstr. 74, 01307
Dresden – Preisträger-
artikel anlässlich
der Verleihung des
Georg-Simon-Ohm-
Preises 2012 auf der
DPG-Jahrestagung in
Berlin

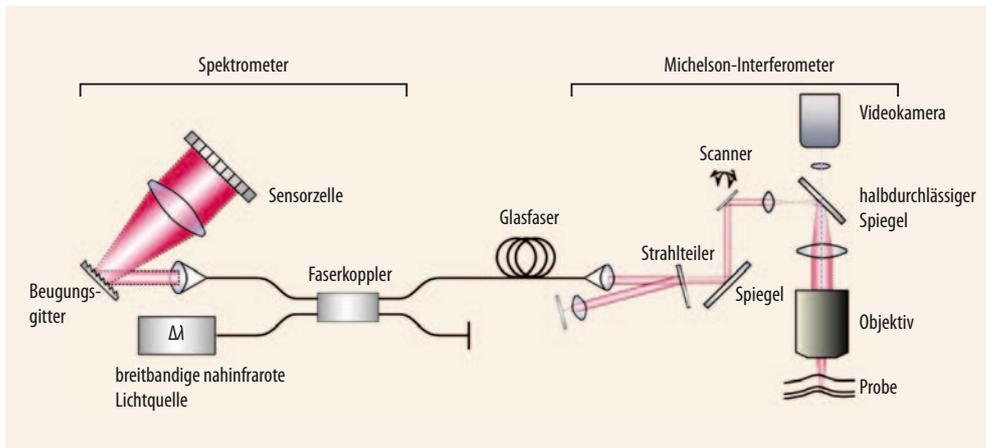


Abb. 2 Das OCT-System besteht aus einem Michelson-Interferometer und dem Spektrometer. Alle Komponenten des Interferometers, das Objektiv und eine Videokamera sind in einem beweglichen Messkopf untergebracht, der sich über der Probe positionieren lässt und mittels einer Glasfaser mit dem Spektrometer verbunden ist.

und einer Bandbreite von 50 nm enthält (Abb. 2): Das emittierte Licht gelangt über eine Lichtleitfaser zum Messkopf, wo ein Strahlteiler es in einen Referenz- und einen Probenstrahl aufteilt. Der Probenstrahl lässt sich mit zwei Galvanometerscannern über die Probe führen, um ein zweidimensionales Bild zu erzeugen. Das einfallende Licht dringt in die Probe ein und wird in verschiedenen Tiefen vom Gewebe zurückgestreut, vom Messkopf aufgenommen, zurückgeführt und zusammen mit dem an einem Spiegel reflektierten Referenzlicht am Strahlteiler überlagert. Ein Beugungsgitter zerlegt das resultierende Interferenzspektrum spektral, ein CCD-Sensor detektiert das Signal. Das tiefenabhängige Intensitätsprofil (A-Scan) resultiert aus einer schnellen Fourier-Transformation. Durch die Aufnahme mehrerer angrenzender A-Scans entsteht ein zweidimensionales Schnittbild (B-Scan). Mehrere benachbarte B-Scans liefern einen dreidimensionalen Bildstapel mit einer Auflösung von 8 μm . Die Messzeit für ein einzelnes Schnittbild beträgt rund 30 ms.

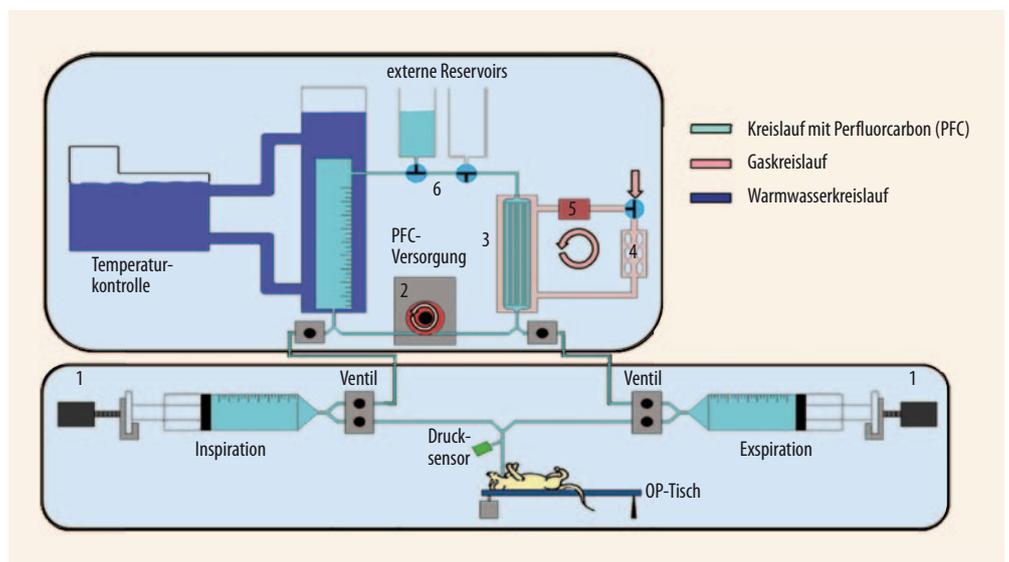
Wie jede elektromagnetische Welle unterliegt auch nahinfrarotes Licht Effekten wie Absorption, Streuung, Reflexion und Brechung. Die Intensitätsverluste des zurückgestreuten Lichtes sind dabei besonders stark, wenn sich innerhalb des Gewebes der Brechungsindex ändert, wie es in der Lunge beim Übergang von luftgefüllten Alveolen ($n = 1$) zum umgebenden Gewebe

($n = 1,38$) häufig geschieht. Daher kann die OCT nur die oberen 250 μm des luftgefüllten Lungengewebes und damit die obersten ein bis zwei Schichten alveolarer Strukturen abbilden.

Eine Möglichkeit, die OCT-Bildqualität und damit den Informationsgehalt der Daten entscheidend zu verbessern, besteht darin, den Brechungsindex innerhalb der Alveolen an den des umgebenden Gewebes anzupassen – beispielsweise durch Flüssigkeitsbeatmung. Dieses „Index Matching“ reduziert Streuverluste in größeren Tiefen sowie Bildartefakte und ermöglicht es damit, Gewebestrukturen bis in eine Tiefe von 780 μm sichtbar zu machen [3].

Die Idee der Flüssigkeitsbeatmung entstand aus der Beobachtung, dass die Lunge des Fötus im Mutterleib ebenfalls mit Flüssigkeit gefüllt ist, ohne dass sich das schädlich auswirkt. Zudem ist der Gasaustausch in den Alveolen unabhängig vom Transportmedium. Vor diesem Hintergrund bietet sich die Flüssigkeitsbeatmung als spezielle Therapieform vor allem für Patienten an, deren Lunge, z. B. durch Vergiftung, schwer geschädigt wurde. 1966 kam die Flüssigkeitsbeatmung bei Mäusen und Katzen erstmals erfolgreich zum Einsatz [4]. Als Atemmedium dienten Perfluorcarbone, die aus Kohlenstoffketten aufgebaut sind, die hauptsächlich mit Fluor gesättigt sind. Sie sind geruchs- und farblos, chemisch und thermisch

Abb. 3 Dieser Prototyp ermöglicht die maschinelle Beatmung mit Luft und Flüssigkeit. Die Spritzenpumpen für Einatmung (Inspiration) und Ausatmung (Expiration) sind unabhängig voneinander zusammen mit den Magnetventilen über eine Software steuerbar, um sowohl druck- als auch volumenkontrollierte Beatmungsmodi umzusetzen. Weitere Bestandteile des Systems sind eine Peristaltikpumpe (2), ein Membranoxygenator (3), ein CO_2 -Absorber (4), eine Membranpumpe (5) und ein manuelles Ventil (6).



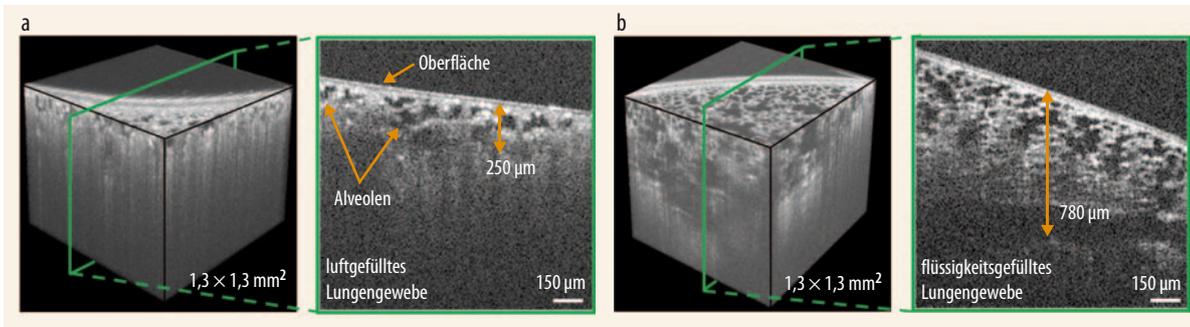


Abb. 4 Bei der OCT an Lungengewebe von Mäusen erhöht sich der darstellbare Bereich etwa um den Faktor drei, wenn die Alveolen mit Flüssigkeit (b) statt Luft (a) gefüllt sind. Darüber hinaus verbessert sich die strukturelle Auflösung, während

gleichzeitig Bildartefakte aufgrund von Brechung, Beugung und Streuung an den Grenzflächen von Alveole zu Gewebe reduziert sind.

inert, werden im Körper nicht metabolisiert und besitzen einen ähnlichen Brechungsindex ($n = 1,29$ bis $1,31$) wie Gewebe.

Ein spezielles Kleintierbeatmungsgerät, das sich mit Luft oder Flüssigkeit betreiben lässt, erlaubt es, die dynamischen und morphologischen Eigenschaften von Lungengewebe während der maschinellen Beatmung zu untersuchen (**Abb. 3**). Zwei getrennt voneinander steuerbare Spritzenpumpen sorgen für die aktive Inspiration und Expiration. Zwei Magnetventile steuern die Flussrichtung des Atemmediums, das in einem Membranoxygenator auf 37 °C temperiert und mit Sauerstoff angereichert wird. Es sind sowohl volumen- als auch druckkontrollierte Beatmungsmodi einstellbar, um die Auswirkung verschiedener Beatmungsmuster auf das Lungengewebe zu untersuchen.

Dieser Prototyp soll es künftig ermöglichen, hochaufgelöste und detailgetreue 3D-Bilddaten des Lungengewebes zu erzeugen und daraus die Unterschiede in den mechanischen Gewebeeigenschaften während der künstlichen Beatmung für gesundes und geschädigtes Lungengewebe abzuleiten. Die bisherigen Studien haben gezeigt, dass die vollständige Flüssigkeitsbeatmung die OCT-Bildqualität und damit den Informationsgehalt der Bilddaten deutlich verbessert und die Eindringtiefe erhöht (**Abb. 4**). Die Anpassung des Brechungsindex in den Alveolen ist demnach ein

vielversprechender Ansatz, um neue Einsichten in die Lungemechanik auf alveolarer Ebene zu erhalten.

Literatur

- [1] D. Huang et al., *Science* **254**, 1178 (1991)
- [2] A. Tabuchi et al., *Journal of Applied Physiology* **104**, 338 (2008)
- [3] S. Meissner, L. Knels und E. Koch, *Journal of Biomedical Optics* **14**, 064037 (2009)
- [4] L. C. Clark Jr. und F. Gollan, *Science* **152**, 1755 (1966)

DER AUTOR

Christian Schnabel hat 2010 das Studium der Physikalischen Technik mit Schwerpunkt Medizintechnik an der Hochschule Mittweida erfolgreich beendet. Seine Diplomarbeit fertigte er in der Arbeitsgruppe Klinisches Sensoring und Monitoring der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus an der TU Dresden an. Seit Anfang 2011 ist er Doktorand in dieser Arbeitsgruppe mit den Schwerpunkten Lungenbildgebung, maschinelle Beatmung und Flüssigkeitsbeatmung.



J. Röhl