

Aus der Kinderklinik Traunstein, Kliniken Südostbayern  
Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München

und der

Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Elektroimpedanztomografie bei beatmeten Kindern während  
Allgemeinanästhesie.**

***Vergleich der Ventilationsverteilung von gesunden und  
pädiatrischen ARDS-Patienten.***

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Dorothea Clasen

aus  
Salzburg

Jahr  
2023

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Erster Gutachter: *Prof. Dr. Gerhard Wolf*

Zweiter Gutachter: *Prof. Dr. Matthias Griese*

Dritter Gutachter: *Priv. Doz. Dr. Sandra Frank*

Weitere Gutachter:

---

---

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.11.2023

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis .....	VI
Zusammenfassung.....	1
1 Einleitung .....	3
1.1 Beatmung.....	4
1.2 Elektroimpedanztomografie.....	7
1.2.1 Funktionsweise .....	7
1.3 Durch EIT dargestellte klinische Informationen .....	10
1.3.1 Dynamic Image.....	11
1.3.2 Status Image.....	12
1.3.3 Regions of Interest.....	13
1.3.4 Impedanzkurven .....	14
1.3.5 Veränderungen der endexpiratorischen Lungenimpedanz .....	15
1.3.6 Globaler Inhomogenitätsindex .....	17
1.4 Elektroimpedanztomografie bei pädiatrischen ARDS-Patienten .....	17
1.5 Zielsetzung.....	21
2 Patienten und Methoden .....	23
2.1 Allgemeines.....	23
2.2 Studiendesign .....	24
2.2.1 Stichprobengröße für die Korrelationsanalyse.....	24
2.3 Patienten .....	24
2.4 Untersuchungsablauf .....	25
2.4.1 Screening .....	25
2.4.2 EIT-Messung .....	27
2.4.3 Follow-up .....	35

2.5	Vergleich der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS-Patienten	35
2.5.1	Ventilationsvergleich anhand der Regions of Interest (ROI) .....	36
2.5.2	Ventilationsvergleich anhand des globalen Inhomogenitätsindex.	36
2.6	Fragestellungen .....	38
2.7	Statistische Analyse .....	39
2.7.1	Berechnung der Korrelation der Impedanz- und Tidalvolumenkurve	39
2.7.2	Analyse zur Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500	40
2.7.3	Analyse der regionalen Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie .....	41
2.7.4	Analyse der Veränderungen und Verteilung des endexpiratorischen Lungenvolumens während Allgemeinanästhesie .....	41
2.7.5	Analyse des Vergleichs der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS-Patienten.....	42
3	Ergebnisse .....	43
3.1	Demografische Daten.....	43
3.2	Korrelationsanalyse der Impedanz- und Tidalvolumenkurve.....	46
3.3	Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500.....	47
3.4	Veränderungen der regionalen Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie .....	49
3.5	Veränderungen und Verteilung des endexpiratorischen Lungenvolumens während Allgemeinanästhesie .....	54
3.6	Vergleich der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS-Patienten	57
3.7	Sicherheitsrelevante Ereignisse .....	60
4	Diskussion.....	62
4.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....	62

4.2	Diskussion der Ergebnisse .....	62
4.2.1	Korrelationsanalyse der Impedanz- und Tidalvolumenkurve .....	62
4.2.2	Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500 .....	63
4.2.3	Veränderungen der regionalen Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie .....	63
4.2.4	Veränderung und Verteilung des endexpiratorischen Lungenvolumens während Allgemeinanästhesie .....	65
4.2.5	Vergleich der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS- Patienten .....	66
4.2.6	Sicherheitsrelevante Ereignisse.....	69
4.3	Limitationen der Studie.....	70
	Literaturverzeichnis .....	72
	Anhang.....	84
	Aufklärungsbogen für Kinder .....	84
	Plausibilitätsfragebogen .....	89
	Verfahrensanweisung zur Berechnung der Volumenkurve .....	92
	Danksagung .....	96
	Publikationen.....	97
	Eidesstattliche Erklärung .....	98

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispiel Anwendung Elektrodengürtel .....	8
Abbildung 2: Benutzeroberfläche des PulmoVista 500.....	10
Abbildung 3: Dynamic Image.....	11
Abbildung 4: Referenzfunktion .....	12
Abbildung 5: Tidal Image.....	13
Abbildung 6: Regions of Interest. ....	14
Abbildung 7: Globale und regionale Impedanzkurven sowie numerische Werte. .....	15
Abbildung 8: EELI Trendansicht .....	16
Abbildung 9: Ablauf der perioperativen EIT-Messung .....	31
Abbildung 10: Auswertung der Tidalvariation. ....	32
Abbildung 11: Auswertung der $\Delta$ EELI. ....	34
Abbildung 12: Berechnung des Globalen Inhomogenitätsindex. ....	37
Abbildung 13: GI Darstellung eines Beispielpatienten.....	37
Abbildung 14: Korrelationsanalyse der Impedanzkurve mit der berechneten Volumenkurve. ....	47
Abbildung 15: Diagramm der Ventilation zu den drei Interventionszeitpunkten PCV, PSV und SB. ....	51
Abbildung 16: Diagramm der ventralen und dorsalen Ventilation zu den drei Interventionszeitpunkten PCV, PSV und SB. ....	53
Abbildung 17: Veränderung des EELV während der Allgemeinanästhesie.....	55
Abbildung 18: Diagramm der EELV-Änderung zu den drei Interventionszeitpunkten. ....	56
Abbildung 19: Exemplarischer Vergleich der Ventilationsverteilung.....	57

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Größen der Elektrodengürtel .....	9
Tabelle 2: Exemplarische Darstellung der exportierten Daten zur Tidalvariation für jeden Atemzug über eine Minute.....	33
Tabelle 3: Beispieltabelle zur Berechnung der Volumenkurve. ....	40
Tabelle 4: Demografische Daten der Studienteilnehmer .....	43
Tabelle 5: BMI und Brustumfang der Studienteilnehmer .....	44
Tabelle 6: Vitalwerte der Studienteilnehmer.....	45
Tabelle 7: Gürtelgrößen der Studienteilnehmer.....	46
Tabelle 8: Korrelation der Impedanzkurve und der Volumenkurve .....	47
Tabelle 9: Auswertung der Fragen 1 und 2 des Plausibilitätsfragebogens.....	48
Tabelle 10: Auswertung der Fragen 3 und 4 des Plausibilitätsfragebogens. ....	48
Tabelle 11: Auswertung der Fragen 5 bis 7 des Plausibilitätsfragebogens. ....	49
Tabelle 12: Ventilationsverteilung der vier ROI während Allgemeinanästhesie	50
Tabelle 13: Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie. ....	52
Tabelle 14: Veränderung des endexpiratorischen Volumens während Allgemeinanästhesie. ....	54
Tabelle 15: Globaler Inhomogenitätsindex zum Vergleich der Ventilationsverteilung der beiden Gruppen.....	58
Tabelle 16: Vergleich der Ventilationsverteilung der beiden Gruppen anhand der ROI.....	60
Tabelle 17: Sicherheitsrelevante Ereignisse in Zusammenhang mit der Applikation des Elektrodengürtels. ....	61

## Abkürzungsverzeichnis

95% CI	95% Konfidenzintervall
$C_{EIT}$	Compliance der Lunge durch EIT ermittelt
$C_{RS}$	Compliance der Lunge durch Beatmungsgerät ermittelt
EELI	endexpiratorische Lungenimpedanz
EELV	endexpiratorisches Lungenvolumen
EIT	Elektroimpedanztomografie
$FiO_2$	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
FRC	funktionelle Residualkapazität
$M_{PAW}$	mittlerer Atemwegsdruck
OI	Oxygenation Index
OSI	Oxygenation Saturation Index
$PaO_2$	arterieller Sauerstoffpartialdruck
$PaCO_2$	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PCV	Pressure Controlled Ventilation
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PSV	Pressure Support Ventilation
Ref	Referenz
ROI	Regions of Interest
$SpO_2$	pulsoxymetrisch gemessene periphere Sauerstoffsättigung
SB	Spontaneous Breathing
TV	Tidal Variation



## Zusammenfassung

Verschiedene Faktoren beeinflussen das Auftreten von Atelektasen während Allgemeinanästhesie, welche das perioperative Risiko erhöhen können. Diese Veränderungen der Ventilation können durch Elektroimpedanztomografie (EIT) dargestellt werden.

Untersucht wurde die Fähigkeit des PulmoVista 500 (Dräger Medical, Germany), die Ventilationsverhältnisse beatmeter, gesunder Kinder kontinuierlich und korrekt darzustellen. Weiterhin wurden die durch EIT dargestellten Veränderungen der Ventilationsverteilung und des endexpiratorischen Volumens während der Allgemeinanästhesie untersucht. Es erfolgte zudem ein Vergleich der durch EIT dargestellten Ventilationsverhältnisse von beatmeten gesunden Kindern und beatmeten Kindern mit ARDS.

Die Impedanzkurve des EIT-Gerätes zum Zeitpunkt der kontrollierten Beatmung, wurde mit der Volumenkurve des Beatmungsgerätes verglichen und die Korrelation berechnet.

Drei vorher definierte Zeitpunkte wurden während der Messung markiert: kontrollierte Beatmung (PCV), unterstützte Beatmung (PSV) und Spontanatmung nach Extubation (SB). Die Ventilationsverteilung anhand der Regions of Interest (ROI) sowie Änderungen des endexpiratorischen Volumens ( $\Delta EELI$ ) wurden zu diesen Zeitpunkten erhoben und miteinander verglichen. Für den Zeitpunkt der druckkontrollierten Beatmung wurde der globale Inhomogenitätsindex (GI) berechnet und mit dem GI der EIT-Daten von acht beatmeten Kindern mit ARDS einer anderen Studie (1) verglichen.

Die Korrelation mit den gemessenen Daten des Beatmungsgerätes war sehr hoch. Es kam zu keinen sicherheitsrelevanten Ereignissen.

Zunehmende Spontanatmung im Lauf der Allgemeinanästhesie führte zu einer Verlagerung der Ventilationsverteilung von ventral nach dorsal, wahrscheinlich durch Recruitment dorsaler Atelektasen (Differenz 5,5 Prozentpunkte; 95% CI;

3,5 – 7,4;  $p < 0,001$ ). Das endexpiratorische Volumen reduzierte sich nach Beenden der Beatmung signifikant (Differenz: 105ml; 95% CI, 75-135;  $p < 0,001$ ). Die Berechnung des globalen Inhomogenitätsindex ergab, dass die beatmeten Kinder mit ARDS eine signifikant inhomogenere Verteilung der Ventilation hatten als die gesunden beatmeten Kinder (gesund 47% vs. ARDS 64%;  $p = 0,001$ ).

Die EIT-Messung ist ein sicheres Instrument, um wichtige Informationen zu den Ventilationsverhältnissen beatmeter Kinder in Echtzeit zu erhalten. Es stellt einen wichtigen Bestandteil der klinischen Entscheidungsfindung dar. Die Anwendung bei Säuglingen, Kleinkindern und auch größeren Kindern kann helfen, die Beatmungseinstellung zu optimieren und somit den Gasaustausch zu verbessern. Gleichzeitig kann so auch das Risiko für Lungenschäden verringert werden.

## 1 Einleitung

Die invasive, kontrollierte Beatmung ist fester Bestandteil der Allgemeinanästhesie. Froese et al (2) untersuchten bereits 1974 den Einfluss der Anästhesie auf die Ventilationsverteilung bei Erwachsenen anhand der Position und des Bewegungsmusters des Zwerchfells. Bei spontanatmenden Menschen in Rückenlage fanden die stärksten Zwerchfellbewegungen und somit auch der größte Ventilationsanteil in den dorsalen Anteilen statt. Die Überdruckbeatmung im Rahmen der Anästhesie hatte zur Folge, dass vor allem die ventralen Zwerchfellbereiche passiv nach kaudal bewegt wurden. Daraus folgte eine Verteilung der Ventilation vor allem in den ventralen Lungenbereichen (2). Weitere Studien detektierten nach Einleitung der Allgemeinanästhesie unter kontrollierter Beatmung dorsale Kompressions-Atelektasen und eine Reduktion der funktionellen Residualkapazität. Durch die Anästhesie ist das Zwerchfell nicht mehr an der Atmung beteiligt, entspannt sich und verlagert sich nach kranial (3-6). Neuromuskuläre Relaxation während Allgemeinanästhesie verstärkt diese Verlagerung des Zwerchfells vor allem in den dorsalen Bereichen und begünstigt so die Atelektasenbildung (7). Hachenberg et al (8) verglichen die Ventilationsverteilung bei lungengesunden Erwachsenen während Spontanatmung und Allgemeinanästhesie mittels Computertomographie. Nach Narkoseeinleitung zeigten alle Patienten und Patientinnen\* dorsale Atelektasen. Diese konnten durch die Applikation von PEEP teilweise rekrutiert werden. Ein Vergleich thorakaler CT-Bilder vor und nach Einleitung der Allgemeinanästhesie zeigte ebenfalls, dass es bei fast allen Patienten nach Narkoseeinleitung zu dorsaler Atelektasenbildung kommt (9). Diese Veränderungen können auch postoperativ weiter bestehen und zu pulmonalen Komplikationen führen (10). Der Einfluss der Allgemeinanästhesie auf die Ventilationsverteilung beatmeter lungengesunder Kinder ist derzeit noch nicht gut untersucht.

---

*\*Das in dieser Dissertation gewählte generische Maskulinum bezieht sich zugleich auf die männliche, die weibliche und andere Geschlechteridentitäten. Zur besseren Lesbarkeit wird auf die Verwendung unterschiedlicher Sprachformen verzichtet. Alle Geschlechteridentitäten werden ausdrücklich mitgemeint, soweit die Aussagen dies erfordern.*

## 1.1 Beatmung

Die Relevanz der individuell optimalen und lungenprotektiven Beatmung wurde bisher hauptsächlich für die Beatmung im Rahmen der Intensivtherapie bei bereits lungengeschädigten Patienten dargestellt. In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass durch intraoperative lungenprotektive Beatmung bei Erwachsenen das perioperative pulmonale Risiko gesenkt werden kann (11). Inwieweit die beschriebenen Prozesse auch bei gesunden Kindern im Rahmen einer Beatmung im OP stattfinden, ist bisher nicht geklärt. Es ist anzunehmen, dass auch diese Patienten von einer lungenprotektiven Beatmung profitieren.

Während der Allgemeinanästhesie aber auch für die Optimierung des pulmonalen Gasaustausches und zur Senkung der Atemarbeit bei Patienten mit respiratorischem Versagen ist eine mechanische Beatmung notwendig. Durch Einwirken hoher Atemzugvolumina (Volutrauma) und der hieraus resultierenden Lungenüberdehnung, hoher Beatmungsdrücke (Barotrauma) aber auch durch das zyklische Öffnen und Schließen atelektatischer Lungenbereiche (Atelektrauma) kann eine Schädigung der Lunge induziert beziehungsweise verstärkt werden. Diese Pathophysiologie wird als beatmungsinduzierte Lungenschädigung (VILI) bezeichnet. Es kommt zu einer strukturellen Schädigung des Lungenparenchyms, welche unter anderem zur Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren und zur Rekrutierung inflammatorischer Zellen führt. Weiterhin wird der physiologische Totraum erhöht, die Compliance der Lunge vermindert und es kommt zu Störungen des Gasaustauschs. Folge dieser Schädigungen ist eine pulmonale inflammatorische Reaktion, die über eine systemische Ausbreitung bis zu einem Multiorganversagen führen kann (12-14).

Diese Pathophysiologie ist bisher nur in Tier- und Erwachsenenstudien gut untersucht. Aktuell können die zugrundeliegenden Mechanismen und die klinische Relevanz der kindlichen VILI nicht geklärt werden. Hierfür sind weitere Studien notwendig (15). Die Daten der Acute Respiratory Distress Syndrome Network trial (ARDSNet) empfehlen für Erwachsene ein Tidalvolumen von 6ml/kg

idealem Körpergewicht (16). Angelehnt daran empfehlen die Richtlinien der Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC) die applizierten Tidalvolumen entsprechend der Krankheitsschwere zu wählen. So sollen Kinder mit einem schweren ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) und schlechter Lungencompliance mit einem Tidalvolumen von 3-6ml/kg idealem Körpergewicht beatmet werden, wohingegen Kindern mit gut erhaltener Lungencompliance ein Tidalvolumen von 5-8ml/kg idealem Körpergewicht appliziert werden soll (17). Unphysiologisch hohe Beatmungsdrücke und Tidalvolumen können Lungenschäden verursachen oder verstärken und sollten daher vermieden werden (18).

Das Konzept der lungenprotektiven Beatmung hat das Ziel, beatmungsinduzierte Schäden zu verringern. In einer Metaanalyse konnten Serpa Neto et al (19) eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit bei primär lungengesunden Patienten nachweisen, welche lungenprotektiv mit niedrigen Atemhubvolumina beatmet wurden. Zusätzlich war diese Beatmungsstrategie bei zuvor lungengesunden Patienten auch mit einer niedrigeren Infektionsrate und weniger Atelektasenbildung vergesellschaftet. So konnte eine kürzere Hospitalisierung erreicht werden. Ein Zusammenhang zwischen niedrigem Tidalvolumen und einem niedrigeren Risiko ein ARDS zu entwickeln, wurde ebenfalls beobachtet. Trotz hieraus resultierender höherer PaCO<sub>2</sub> und niedrigerer pH-Werte wurden keine Azidosen dokumentiert (19). Plateau-Drücke über 35 mbar waren mit einem erhöhten Versterben auf der Intensivstation assoziiert (20). Die intraoperative Beatmung mit höherem Atemhubvolumen ging mit einer erhöhten Rate an postoperativem respiratorischem Versagen einher (21).

Eine Reduktion der Mortalität und mehr beatmungsfreie Tage durch Beatmung mit niedrigem Tidalvolumen konnte durch Brower et al (16) in einer großen multizentrischen, randomisierten Studie festgestellt werden. Diese Effekte traten trotz eines höheren PEEP, höherer inspiratorischer Sauerstoffkonzentration und dem niedrigen Verhältnis von PaO<sub>2</sub> zu FiO<sub>2</sub> auf. Zusätzlich wurden im Patientenserum niedrigere Interleukin-6 Werte gemessen, was auf weniger

pulmonale Entzündungsreaktionen schließen lässt. Um einer starken Lungendehnung während mechanischer Beatmung vorzubeugen, wird hier bei Patienten mit ARDS/ALI eine Beatmungsstrategie mit niedrigen Beatmungsdrücken empfohlen.

Die ‚open lung‘-Strategie verfolgt das Ziel, die Lunge durch ein Recruitment-Manöver zu öffnen und mittels PEEP vor dem Kollabieren zu schützen (14). Zur Einstellung des entsprechenden PEEP dienen die ARDSNet-Tabellen (16, 22) als Hilfestellung. Die für eine ausreichende Oxygenierung notwendige inspiratorische Sauerstoffkonzentration ( $FiO_2$ ) wird mit einbezogen. Es ist noch nicht sicher feststellbar, welche Patienten von einem hohen oder niedrig gewählten PEEP profitieren (23). Eine große Metaanalyse mit Daten von insgesamt 2299 Patienten untersuchte den Einfluss des PEEP auf das Outcome der Patienten. Die Überlebensrate bei hohem PEEP war im Vergleich zu einem niedrigen PEEP nicht höher. Bei einer Subgruppenanalyse zeigte sich, dass Patienten mit schwerem ARDS von einem höheren PEEP profitieren könnten (24). Bei Kindern existieren keine eigenen randomisierten Studien hinsichtlich hoher oder niedriger PEEP-Werte, allerdings werden oft die PEEP-Tabellen aus den Erwachsenenstudien mit herangezogen. Vermutlich hat das Öffnen der kollabierten Lungenanteile einen Einfluss auf die ARDS-bedingte Sterblichkeit (25).

Die Beatmung mit PEEP während laparoskopischer Eingriffe führte in einer Studie zu einer signifikanten Verlagerung der Ventilation in die dorsalen Lungenbereiche. Wohingegen bei Beatmung ohne PEEP der Großteil der Ventilation in den ventralen Arealen stattfand. Auch die Compliance und Oxygenierung war bei den Patienten, welche mit PEEP beatmet wurden, signifikant besser (26). Die Einstellung des PEEP sollte daher an die Situation und die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Bei Patienten mit Adipositas konnte durch eine intraoperative Elektroimpedanztomografie-gesteuerte PEEP Einstellung die Oxygenierung und die Ventilationsverteilung verbessert und die Beatmungsdrücke reduziert werden (27, 28).

## **1.2 Elektroimpedanztomografie**

Die Technologie der Elektroimpedanztomografie (EIT) wurde bereits Mitte der 1980er Jahre von Barber und Brown beschrieben. Schon damals wurde man auf die vielen verschiedenen Einsatzmöglichkeiten aufmerksam (29). Heutzutage steht vor allem der Einsatz in der Intensivmedizin im Vordergrund. EIT ermöglicht in Echtzeit eine bettseitige und strahlungsfreie Darstellung, aber auch Quantifizierung der globalen und regionalen Lungenventilationsverhältnisse (30, 31).

Um die Ventilationsverhältnisse bei schweren Lungenerkrankungen darzustellen, werden in der Regel CT- oder Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Diese bieten den Vorteil der flächendeckenden Verfügbarkeit in industrialisierten Regionen und der für therapeutische Zwecke ausreichenden Visualisierung. Die CT-Untersuchung ist mit großem personellem Aufwand, Strahlenbelastung und einem für den Patienten risikobehafteten Transport in die Röntgenabteilung verbunden (32). Für valide und reproduzierbare Ergebnisse bei der Ultraschalluntersuchung der Lunge ist eine hohe fachliche Expertise des Untersuchers notwendig (33). Diese konventionellen Untersuchungsmethoden bilden eine Momentaufnahme ab und lassen keine zeitnahen Rückschlüsse auf einen Therapieerfolg oder regionale Veränderungen zu. Die EIT liefert funktionale Bilder mit einer sehr hohen zeitlichen Auflösung. Jeder einzelne Atemzug kann in Echtzeit verfolgt und bewertet werden.

In dieser Studie wurde ausschließlich das PulmoVista 500 der Firma Dräger (Lübeck, Deutschland) verwendet. Aus diesem Grund werden ausschließlich Funktionen und die Handhabung dieses Gerätes beschrieben.

### **1.2.1 Funktionsweise**

Die Spannungsantwort von biologischem Gewebe auf einen von außen angelegten elektrischen Wechselstrom kann als Bioimpedanz definiert werden. (34-36). Jedes Gewebe im menschlichen Körper unterscheidet sich hinsichtlich

seiner Bioimpedanz. Sie ist eine komplexe Größe und setzt sich aus den spezifischen elektrophysiologischen Eigenschaften zusammen: zum einen aus dem Wirkwiderstand, welcher durch das Körperwasser verursacht wird, zum anderen aus dem kapazitiven Widerstand, welcher durch die Zellmembranen gebildet wird (35, 37). Die Bioimpedanz variiert mit der Belüftungssituation der Lunge. Ausreichend belüftete, atelektatische oder überdehnte Lungenareale haben eine unterschiedliche Bioimpedanz (38, 39). Die Elektroimpedanztomografie kann diese Veränderungen sichtbar machen. Die Lunge ist ein oberflächennahes Organ und zeigt durch das zyklische Durchströmen mit Luft große Impedanzänderungen. Aus diesem Grund ist die Beurteilbarkeit der Ventilation mittels EIT sehr gut möglich.



**Abbildung 1: Beispiel Anwendung Elektrodengürtel**

*Quelle: Aufklärungsbogen für Kinder, siehe Anhang*

Für das PulmoVista 500 stehen insgesamt neun Elektrodengürtel unterschiedlicher Größe zur Verfügung. Auf jedem Gürtel sind 16 Elektroden platziert, welche um den Brustkorb in Höhe des vierten bis fünften Interkostalraums (Medioclavicularlinie) angebracht werden. Zusätzlich muss eine



Referenzelektrode an einem zentralen Punkt des Körpers angebracht werden. Um eine Störung der Messung durch das Eintreten des Zwerchfells in den Messbereich zu vermeiden, sollte der Gürtel nicht tiefer als im sechsten Interkostalraum angebracht werden (40).

**Tabelle 1: Größen der Elektrodengürtel**

	<b>Größe</b>	<b>Thoraxumfang [cm]</b>
<b>Elektrodengürtel Erwachsene</b>	XXL	124 – 150
	XL	106 – 127
	L	92 – 110
	M	80 – 96
	S	70 – 85
<b>Elektrodengürtel Kinder</b>	XS	58 – 72
	2XS	49,5 – 60
	3XS	42 – 52
	4XS	36 – 44

Für die Messung der intrathorakalen Bioimpedanz wird ein definierter Wechselstrom an je ein Elektrodenpaar angelegt. Die resultierenden Spannungen werden an den übrigen 14 Elektroden gemessen. Aus der bekannten angelegten Stromstärke und der gemessenen Spannungsantwort lässt sich die Bioimpedanz errechnen (41).

Die einspeisenden und messenden Elektroden „rotieren“ um den Thorax und es entstehen insgesamt an 16 Elektrodenpositionen Spannungsprofile bestehend aus je 13 Spannungsmessungen. So entsteht aus den insgesamt 208 Werten mit Hilfe eines Bildrekonstruktionsalgorithmus ein zwei-dimensionales Schnittbild, welches die regionale Lungenbelüftung darstellt (41). Um die EIT-Daten bestmöglich zu analysieren, werden die einzelnen Bilder zu einer fortlaufenden Serie zusammengefügt. So ist eine dynamische Ansicht der Atmung und Verteilung der Ventilation in Echtzeit mit einer Bildrate von 50 Bildern pro Sekunde möglich. Dies erlaubt eine Visualisierung inhomogener

Ventilationsverhältnisse. Wie bei einem CT-Bild wird die rechte Seite des Thorax auf der linken Seite des Bildes und die anteriore Seite oben angezeigt. So dargestellte regionale Lungenveränderungen zeigten in bisherigen Studien eine gute Korrelation mit CT-Bildern sowohl im Tiermodell (42), als auch bei erwachsenen (43) und pädiatrischen Patienten (44).

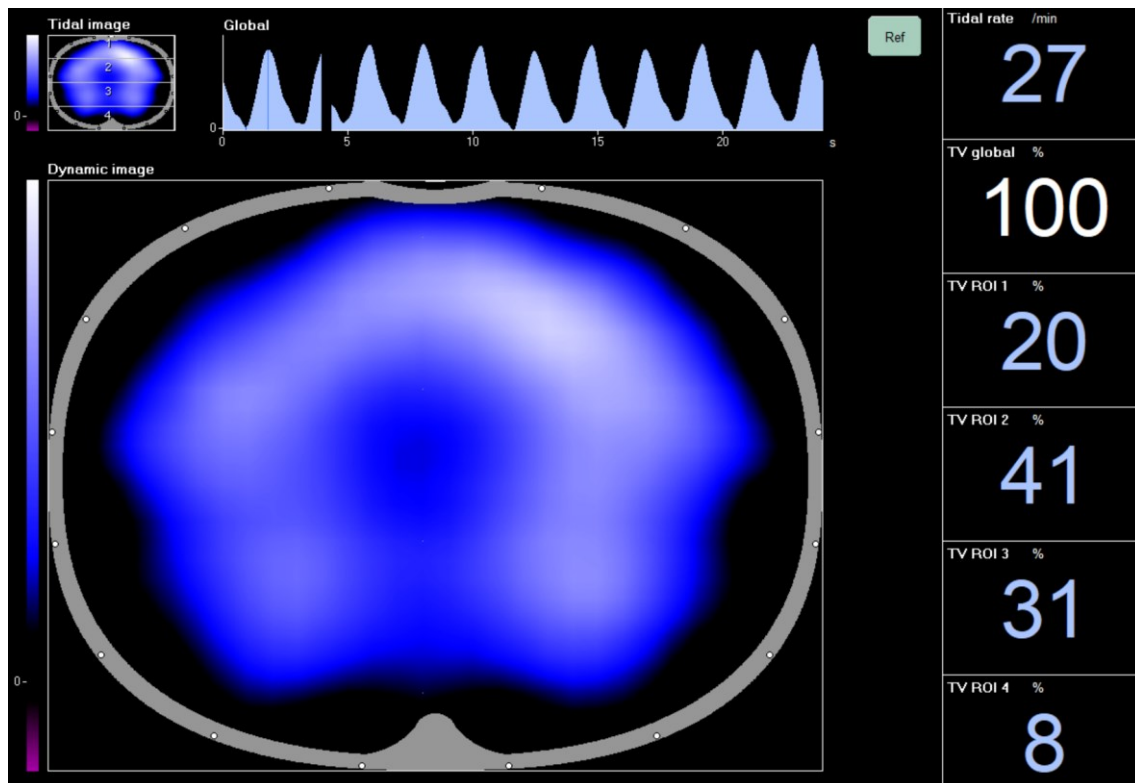


Abbildung 2: Benutzeroberfläche des PulmoVista 500

Die Ventilation für jeden Atemzug wird visualisiert. Die Ausprägung der Ventilation wird farblich dargestellt. Stärker ventilierter Bereiche sind weiß, schwächer ventilierter Bereiche blau. Die Anteile der einzelnen ROI an der Ventilation werden numerisch in Prozent angegeben (rechts). Die globale Impedanzkurve wird über die Zeit aufgetragen (oben).  
*Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*

### 1.3 Durch EIT dargestellte klinische Informationen

Die EIT-Messung macht eine kontinuierliche Darstellung der regionalen Ventilationsverteilung und der Veränderungen des endexpiratorischen

Lungenvolumens möglich. Diese Informationen stellen vor allem in der Intensivmedizin einen diagnostischen Mehrwert dar und können hilfreich bei Therapieentscheidungen sein. Viele Funktionen und Darstellungen sind intuitiv bedien- und interpretierbar. Es stehen auch Messverfahren zur Verfügung, die komplexe Informationen liefern, welche möglicherweise für Anwender mit wenig Erfahrung nicht verwendet werden können (41).

### 1.3.1 Dynamic Image

Das „Dynamic Image“ stellt die dynamischen Veränderungen der Ventilation für jeden Atemzug dar, die damit verbundenen Veränderungen des Luftgehaltes in der Lunge können in Echtzeit verfolgt werden. Die gemessenen Veränderungen des Luftgehaltes werden farblich dargestellt. Bereiche in denen die Impedanzänderungen  $\leq 10\%$  der maximalen Änderungen entspricht bleiben schwarz. Regionen mit Impedanzänderungen  $> 10\%$  der maximalen Änderung werden dunkelblau bis weiß dargestellt, wobei weiß der maximalen Ausdehnung der Lunge entspricht (45).

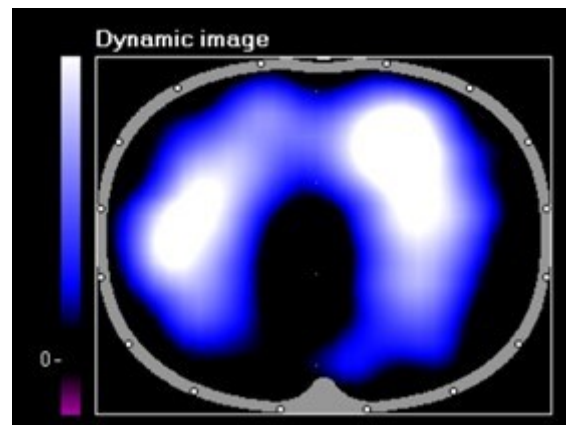


Abbildung 3: Dynamic Image

Bereiche mit einer Impedanzänderung  $\leq 10\%$  der maximalen Änderungen werden schwarz dargestellt. Regionen mit Impedanzänderungen  $\geq 10\%$  der maximalen Änderungen werden dunkelblau bis weiß dargestellt. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*

Die Referenzfunktion bietet die Möglichkeit, die aktuelle Ventilationsverteilung festzuhalten. Alle folgenden Tidalbilder werden dann mit dem Referenzbild verglichen. Bereiche mit Ventilationsverlust (orange) oder Ventilationszuwachs (blau) werden farblich dargestellt und ermöglichen so zeitnah einen Rückschluss auf einen möglichen Zusammenhang mit durchgeführten Beatmungs- oder Therapieänderungen (45).

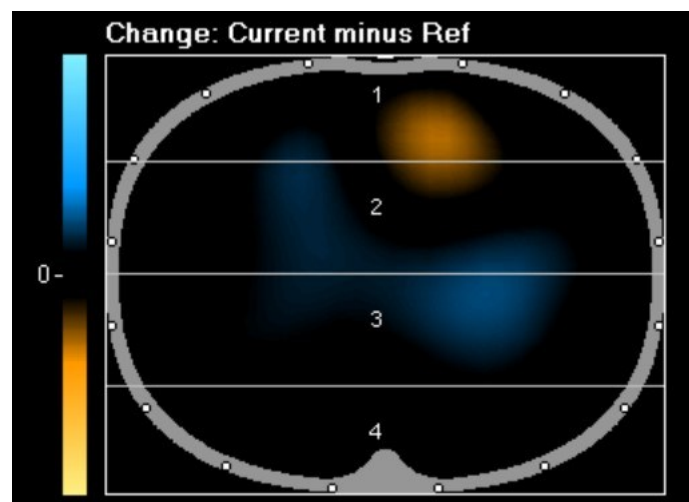


Abbildung 4: Referenzfunktion

Vergleich der Tidalbilder mit dem Referenzbild. Farbliche Darstellung der Ventilationsänderungen: Ventilationsverlust (orange), Ventilationszuwachs (blau). *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*

### 1.3.2 Status Image

Das „Status Image“ ermöglicht einen Vergleich der Ventilationsverteilung zu verschiedenen Zeiten. Die Darstellung ist als „Tidal Image“ und als „Minute Image“ möglich (41).

Beim „Tidal Image“ (Tidalbild) wird das Ende der Inspiration mit dem Beginn der Inspiration bei jedem Atemzug verglichen. Die Veränderungen der Ventilationsverteilung werden farblich wie beim „Dynamic Image“ dargestellt (41).

Das „Minute Image“ mittelt die Veränderungen der Ventilation der letzten Minute und stellt diese ebenso farblich dar (41).

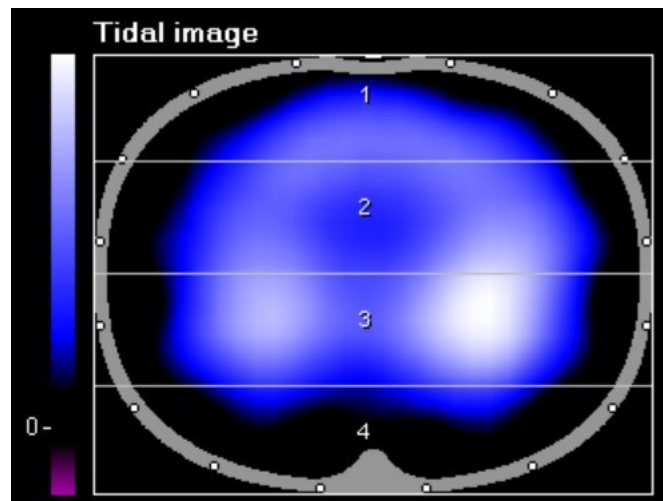


Abbildung 5: Tidal Image

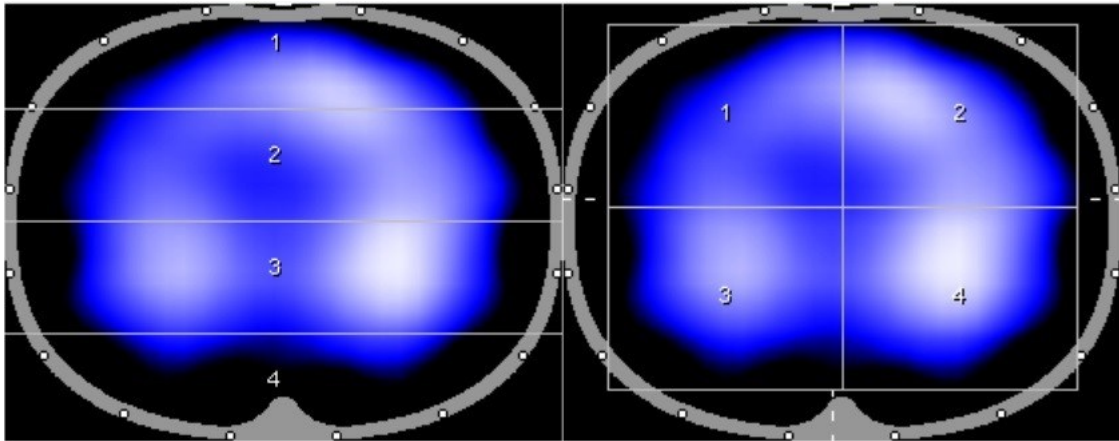
Verglichen werden die Impedanzänderungen am Ende der Inspiration mit dem Beginn der Inspiration. Diese Änderungen werden farblich von blau bis weiß dargestellt. Weiß entspricht der stärksten Impedanzänderung. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*

### 1.3.3 Regions of Interest

Es können vier Regionen (Regions of Interest – ROI) definiert und miteinander verglichen werden. Die ROI können in vier Quadranten, vier horizontale Schichten oder auch frei gewählt werden. Jede ROI wird durch eine regionale Impedanzkurve und den zugehörigen numerischen Wert repräsentiert. Die Art der Untersuchung oder der Zustand des Patienten kann die Auswahl der ROI beeinflussen (41).

Der ROI-Typ „Zeilen“ ermöglicht die Darstellung der Änderungen der Ventilationsverteilung durch die Schwerkraft. Zeitnah können so Überdehnung oder Kollaps detektiert werden. Des Weiteren können die Auswirkungen von PEEP-Änderungen und Recruitment-Manövern bewertet werden.

Der ROI-Typ „Quadranten“ eignet sich zur Bewertung regionaler Unterschiede der oberen und unteren linken Lunge mit der oberen und unteren rechten Lunge. Dies unterstützt die Detektion von Lungenpathologien wie einem Pleuraerguss oder Pneumothorax (41, 45).



**Abbildung 6: Regions of Interest.**

Links: ROI-Typ „Zeilen“, rechts: ROI-Typ „Quadranten“. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*

### **1.3.4 Impedanzkurven**

Die Impedanzänderungen werden auch als Kurve über die Zeit dargestellt. Es gibt eine globale und vier regionale Impedanzkurven. Die globale Impedanzkurve korrelierte bei Anwendung des Elektrodengürtels für Erwachsene in einer Studie mit 80 Probanden stark mit der Volumenkurve des Beatmungsgerätes (46). Für die pädiatrischen Gürtel soll diese Korrelation in der vorliegenden Studie geprüft werden. Die vier regionalen Impedanzkurven zeigen die Veränderungen der Impedanz in den definierten ROI und ermöglichen so einen Vergleich. Anhand der Form und der Phasenverschiebung der Impedanzkurven lassen sich Regionen mit verzögerter Luftfüllung erkennen (41).

Eine Darstellung der Impedanzänderungen erfolgt auch mittels numerischer Werte. Die globale Impedanzkurve wird über den Parameter „TV global“ dargestellt. Er beträgt immer 100% unabhängig vom Atemzugvolumen und dient als Referenz für die Anzeige der regionalen Tidalvariationen. Die regionalen Tidalvariationen der ROI 1-4 stellen für jeden Atemzug die Differenz der Minimal- und Maximalwerte der regionalen Impedanzkurven dar (41, 45). Unterschiedliche Untersuchungen zeigten eine sehr hohe Korrelation der durch EIT ermittelten regionalen Ventilationsänderungen (31, 42, 47).

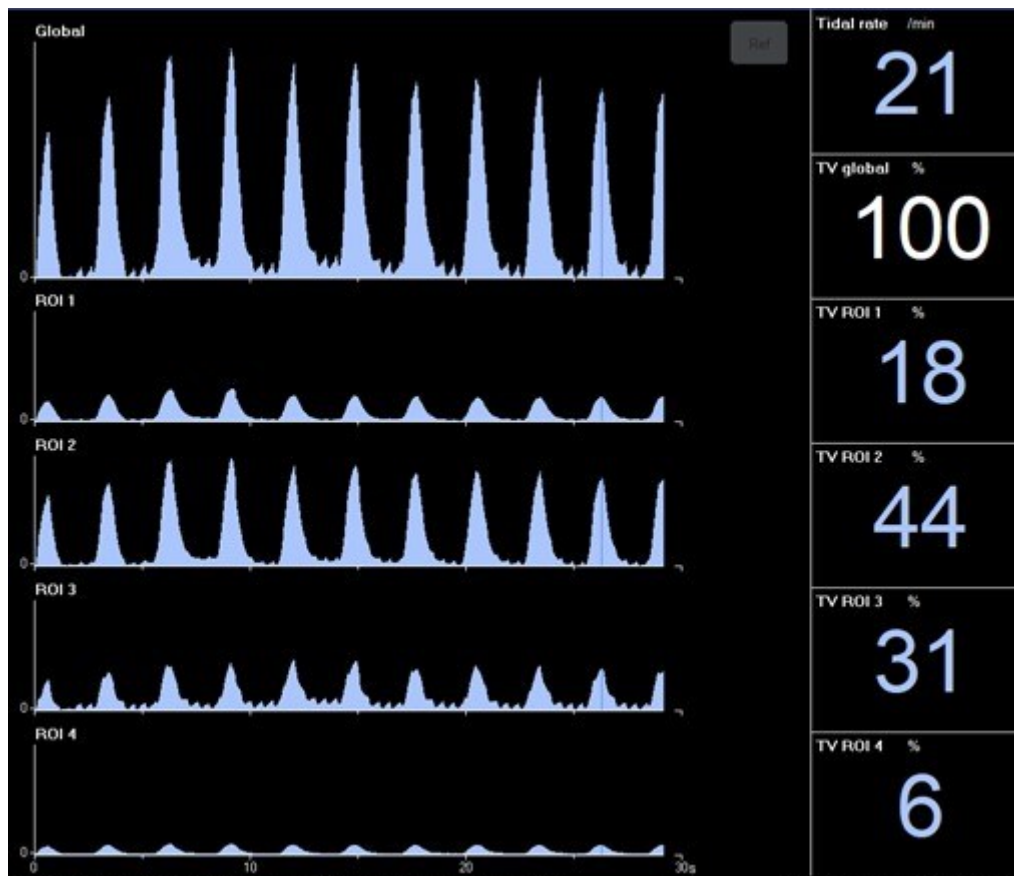


Abbildung 7: Globale und regionale Impedanzkurven sowie numerische Werte.

Die regionalen Impedanzkurven stellen die Impedanzänderung der einzelnen ROI dar. Die regionalen numerischen Werte sind der prozentuale Anteil an der globalen Ventilation.  
*Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*

### 1.3.5 Veränderungen der endexpiratorischen Lungenimpedanz

Ein wichtiger Faktor der Lungenventilation ist das endexpiratorische Lungenvolumen (EELV). Änderungen dieses Volumens können mittels Messung der endexpiratorischen Lungenimpedanz ( $\Delta EELI$ ) sichtbar gemacht werden. Hierbei werden die Impedanzwerte gegen eine selbst gewählte Baseline referenziert. Das globale  $\Delta EELV$  korreliert sehr stark mit dem  $\Delta EELI$  (42, 48-50).

Die regionalen Veränderungen der endexpiratorischen Lungenimpedanz werden durch eine Trendfunktion dargestellt. Das Referenzbild ist hierfür frei



wählbar. Der Trend der endexpiratorischen Lungenimpedanz stellt Änderungen des Lungenvolumens zum Beispiel nach PEEP-Änderungen oder Recruitment-Manövern dar. Die Öffnung von Atelektasen oder das Kollabieren regionaler Lungenbereiche wird sofort sichtbar. Weiterhin ist erkennbar, ob eine Erhöhung des EELV auf die Eröffnung von Atelektasen oder eine Überblähung zurückzuführen ist. Die Darstellung der Impedanzänderung erfolgt auch hier durch Farben. Bereiche in denen es zu keiner Änderung der Impedanz kommt, bleiben schwarz. Positive Änderungen (Zunahme der Impedanz) werden türkis und negative Änderungen (Abnahme der Impedanz) orange dargestellt. Die gemessenen Veränderungen werden auch als numerische Parameter der globalen und regionalen  $\Delta$ EELI gezeigt. Der globale numerische Wert stellt Abweichungen des globalen endexpiratorischen Status im Verhältnis zur globalen Tidalvariation dar. Regionale Abweichungen innerhalb der definierten ROI werden über die Werte  $\Delta$ EELI ROI dargestellt (41).

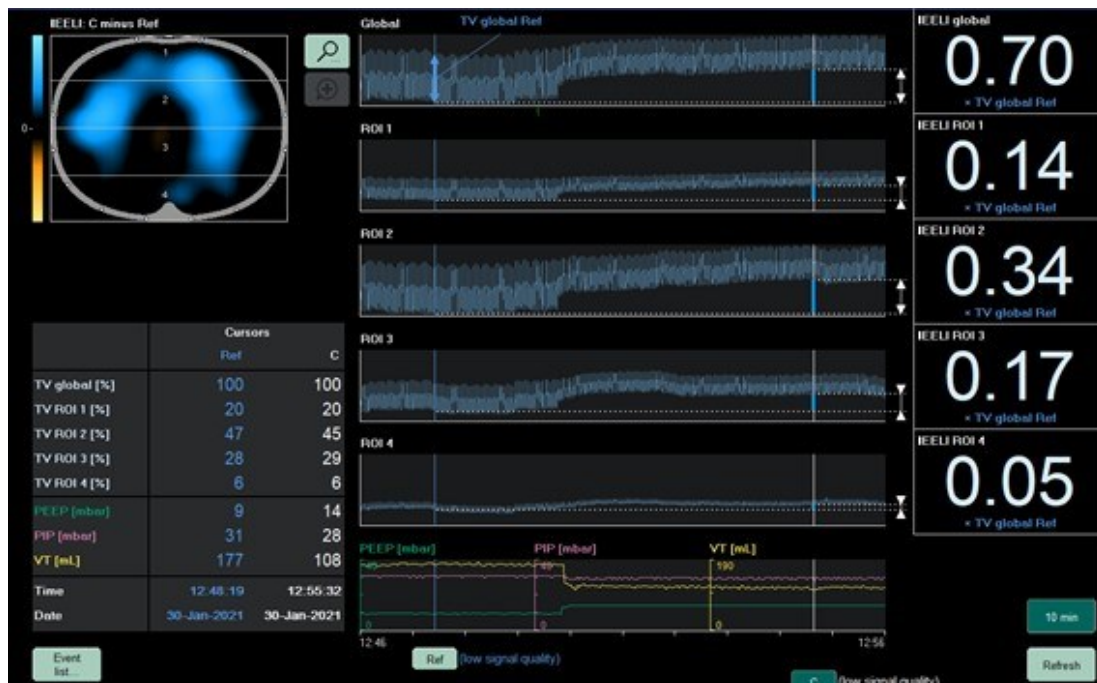


Abbildung 8: EELI Trendansicht

Die EELI Trendansicht ermöglicht Veränderungen des endexpiratorischen Lungenvolumens nach Veränderungen der Beatmungsparameter oder einem Lagerungswechsel zu erkennen. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*



### 1.3.6 Globaler Inhomogenitätsindex

Die Verteilung der Ventilationsfläche innerhalb der Lunge wird durch den globalen Inhomogenitätsindex dargestellt. Eine inhomogene Verteilung der Ventilation während kontrollierter Beatmung oder krankhaften Veränderungen der Lunge kann anhand des GI quantifiziert und somit Vergleichbar gemacht werden. Eine homogene Ventilationsverteilung, wie sie in der Regel bei lungengesunden Menschen vorliegt, wird durch den Quotienten von 50% dargestellt. Bei inhomogen und pathologisch veränderten, einseitigen Lungenventilationen beträgt der GI 100% (6, 51).

Für die Berechnung des GI werden die EIT-Tidalbilder verwendet. Die Tidalbilder stellen die Impedanzänderung zwischen dem Ende der Inspiration und dem Ende der Expiration dar. Hier steht jedes Pixel für die Differenz dieser Impedanzwerte. Die gesamte Lungenfläche wird anhand dieser Bilder geschätzt (52). Da nur die tatsächlich ventilerten Bereiche für die Berechnung des GI relevant sind, werden diese ermittelt und Artefakte, zum Beispiel durch kardiale Bewegungen, subtrahiert (6).

$$GI = \frac{\sum_{x,y \in lung} |DI_{xy} - Median(DI_{lung})|}{\sum_{x,y \in lung} DI_{xy}}$$

Von der tidalen Impedanzänderung je Pixel ( $DI_{xy}$ ) wird der Median der tidalen Impedanzänderung der gesamten Lunge ( $Median(DI_{lung})$ ) subtrahiert. Um eine gute Vergleichbarkeit zu ermöglichen (51), wird dieser Wert durch die Summe der Impedanzwertdifferenzen aller Pixel der Lungenregionen ( $\sum_{x,y \in lung} DI_{xy}$ ) geteilt (6).

## 1.4 Elektroimpedanztomografie bei pädiatrischen ARDS-Patienten

Beim akuten, nicht obstruktiven Lungenversagen (ARDS) handelt es sich um eine akute entzündlich bedingte Lungenschädigung, ausgelöst durch inhalierte Toxine, pulmonale Infektionen oder begleitend zu einer Sepsis (53). Die Barriere

zwischen Alveolen und Kapillaren ist absolut essenziell für den Gasaustausch und eine normale Lungenfunktion. Hauptmerkmal des ARDS ist der Verlust dieser Barriere und das Vorhandensein eines proteinreichen Ödems in den Alveolen. Dies führt zur Zerstörung des Lungen- und Gefäßepithels mit begleitender Entzündung und Aktivierung von Leukozyten und Thrombozyten. Weiterhin kommt es zu einer unkontrollierten Gerinnung mit fehlender Fibrinolyse und dem Verlust von Surfactant. Dieser setzt die Oberflächenspannung herab und verhindert so den Kollaps der Alveolen. Die beschriebenen pathologischen Veränderungen führen zu einer Gasaustauschstörung mit Hypoxämie und Hyperkapnie, Verlust der funktionellen Residualkapazität (FRC), Zunahme des physiologischen Totraums und Absinken der Lungencompliance (54-56). Während der invasiven Beatmung drohen hierdurch regionale Überdehnung sowie Kollaps der Alveolen, welche zu einer heterogenen Verteilung der Ventilation und einer Störung des Gasaustausches in der Lunge führen. Kinder, welche im Rahmen eines ARDS beatmet wurden, zeigen noch nach einem Jahr eine erhöhte Rate an respiratorischen Symptomen, pathologischen Lungenveränderungen im CT und eine eingeschränkte Lungenfunktion (57).

Die Prävalenz des kindlichen ARDS (nach Berlin-Definition des ARDS (55)) liegt international zwischen 2,2 und 12 pro 100.000 Einwohner im Kindes- und Jugendalter pro Jahr (58-62). Eine regionale Erhebung im Jahr 2005 in Nordrhein-Westfalen zeigte eine Prävalenz von 5,5 pro 100 000 Kindern- und Jugendlichen für Deutschland (63). Respiratorisches Versagen gehört zu den häufigsten Todesursachen pädiatrischer Intensivpatienten (64). Die Letalität ist stark abhängig von der Grunderkrankung (65). 63% der PARDS-Patienten haben andere Komorbiditäten wie chronische Lungenerkrankungen, Frühgeburtlichkeit, angeborene Herzerkrankungen oder Immundefekte (66, 67). Von allen Aufnahmen auf die pädiatrische Intensivstation sind 2-10% ARDS assoziiert (68-70).

Zwischen dem kindlichen und dem erwachsenen ARDS werden Unterschiede vermutet, da sich Therapieansprechen, Prävalenz und Sterblichkeit

unterscheiden (53, 61). Auch die Physiologie der Atemwege unterscheidet sich. Bei Kindern nimmt die Resistance mit der Reduktion des Atemwegsradius stärker zu als bei Erwachsenen. Die Compliance des kindlichen Thorax ist durch die noch nicht abgeschlossene Ossifikation deutlich größer. Die funktionelle Residualkapazität (FRC) ist gegenüber der des Erwachsenen sehr klein (71).

2015 wurde von der Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC) eine Empfehlung für die Definition des pädiatrischen ARDS (PARDS) ausgesprochen. Die PALICC besteht aus einer Gruppe von aktuell 52 Experten aus 15 Ländern. Über zwei Jahre wurden einige Punkte herausgearbeitet (72), welche das Verständnis vor allem in Bezug auf die Heterogenität dieser Krankheit verbessert haben (73). 2023 wurden die PARDS (pediatric acute respiratory distress syndrome) Kriterien durch die PALICC überarbeitet.

Eine ausreichende Oxygenierung und Decarboxylierung, aber auch das Vermeiden von beatmungsinduzierten Lungenschäden, sind die Grundvoraussetzung in der Behandlung des adulten und pädiatrischen ARDS. Eine adäquate Beatmungstherapie ist ein wichtiger Teil der Therapie. Diese ist bei pädiatrischem ARDS im Vergleich zum adulten ARDS trotz der hohen Mortalitätsrate weniger gut untersucht (73, 74).

Das ARDS stellt eine zentrale Indikation zur Elektroimpedanztomografie-gesteuerten Beatmung bei erwachsenen Patienten dar. Für pädiatrische ARDS-Patienten gibt es für diese Form des nicht-invasiven Beatmungsmonitorings aufgrund des Fehlens geeigneter Elektrodengürtel bisher nur wenig Daten. Die Beatmungseinstellungen in der Pädiatrie sind vor allem aufgrund der heterogenen Patientengruppe für jedes Kind sehr individuell. Es gelingt oft nicht, ein für das ideale Körpergewicht angemessenes Tidalvolumen oder den optimalen PEEP zu finden (75) und so das Risiko für beatmungsinduzierte Lungenschäden zu verringern und eine gute Ventilation zu gewährleisten.

Wolf et al konnten im Tiermodell zeigen, dass die EIT-gesteuerte Beatmung zu signifikant besserem Gasaustausch und Atemmechanik sowie verringertem Lungenschaden führt (30). Später führten sie ein Rekrutierungsmanöver bei

pädiatrischen ARDS-Patienten durch (76). Hier konnte mittels EIT dargestellt werden, dass eine vollständige Rekrutierung dorsaler, atelektatischer Lungenbereiche zu einer signifikanten Überdehnung der ventralen Lungenareale führt.

Von dieser Studie abgeleitet führten Rosemeier et al (1) eine EIT-gesteuerte Rekrutierung und PEEP-Einstellung bei pädiatrischen ARDS-Patienten durch, um kollabierte Lungenbereiche zu eröffnen und signifikante Lungenüberdehnung zu vermeiden. Es konnte ein optimales Verhältnis zwischen Überdehnung und Kollaps erreicht werden. Die Ergebnisse zeigen, dass es durch EIT-gesteuerte Beatmung möglich ist, kollabierte Lungenbereiche zu rekrutieren und so den Gasaustausch zu verbessern. Gleichzeitig werden auch die Risiken einer beatmungsinduzierten Lungenschädigung reduziert. Ähnliche Ergebnisse werden in einer prospektiv durchgeführten Studie mit 24 erwachsenen ARDS-Patienten beschrieben (77).

Ren et al (78) untersuchten mittels EIT die Ventilationsverteilung von 12 Kindern mit ARDS. Bei allen Kindern wurden Recruitment-Manöver durchgeführt und der optimale PEEP anhand der Compliance der Lunge ermittelt. Hierfür wurde zum einen eine EIT-gesteuerte Messung der regionalen und globalen Compliance ( $C_{EIT}$ ) durchgeführt. Zusätzlich wurde die globale Compliance des respiratorischen Systems ( $C_{RS}$ ) gemessen. Beide Messmethoden führten zu ähnlichen PEEP-Einstellungen. Die Ermittlung des PEEP anhand der  $C_{RS}$  ist in dieser Studie mit geringer Fallzahl der EIT-gesteuerten ( $C_{EIT}$ ) nicht unterlegen.

Bei sechs nicht beatmeten pädiatrischen Covid-19 Patienten wurde nach einer CT-Untersuchung der Lunge zeitnah eine EIT-Messung durchgeführt. Bei allen Kindern wurden die radiologisch detektierten Veränderungen auch durch die EIT-Messung dargestellt (44). Die Fallzahl dieser Studie ist zwar sehr klein, deutet aber darauf hin, dass die durch EIT dargestellten Informationen die klinische Entscheidungsfindung unterstützen können. Die CT-Diagnostik ist ein wichtiger Bestandteil der ARDS-Therapie. Limitiert wird der Einsatz in der Pädiatrie vor allem durch die Risiken des Transports und der Strahlenexposition (32). Aus

diesem Grund sind Vergleichsmöglichkeiten von EIT und CT vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern sehr selten.

Die EIT-Messung bietet in der ARDS-Behandlung dynamische Informationen über die Ventilationsverhältnisse und unterstützt so, individuelle und zeitnahe Therapieentscheidungen zu treffen. Die individuellen Unterschiede auf das Ansprechen einer etablierten Therapie sind ohne die bettseitigen EIT-Messungen nur schwer zu erkennen. EIT könnte daher ein Instrument zur klinischen Entscheidungsfindung darstellen und messbar machen, ob ein Patient von hohen Beatmungsdrücken oder Bauchlagerung profitiert. Ein Einflussfaktor stellt das Ventilations-Perfusionsverhältnis dar, welches sich durch eine Lagerungstherapie positiv beeinflussen lässt (79, 80).

### **1.5 Zielsetzung**

Die Elektroimpedanztomografie kommt vor allem in der Behandlung von beatmungspflichtigen, erwachsenen Intensivpatienten zum Einsatz. Bettseitig und in Echtzeit können Lungenbereiche mit kritischer Überdehnung, Atelektasenbildung oder andere regionale und globale Veränderungen der Ventilationsverteilung detektiert werden.

Für die Anwendung bei Erwachsenen und größeren Kindern (Thoraxumfang >70cm) gibt es bereits zahlreiche Publikationen. Zum Thema der EIT-gesteuerten Beatmung bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern, deren Thoraxumfang unter 70cm liegt, gibt es bisher nur wenige wissenschaftliche Artikel. Der Hauptgrund hierfür ist, dass Elektrodengürtel in den Größen XS und kleiner erst seit kurzem kommerziell erhältlich sind.

In dieser Studie wird das EIT-Gerät PulmoVista 500 (Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) verwendet. Für dieses Gerät existiert seit dem 1. Quartal 2020 eine CE-Zulassung für pädiatrische und neonatologische Elektrodengürtel. Der kleinste Gürtel ist für einen Brustumfang ab 36cm geeignet.

Es ist anzunehmen, dass die EIT-Messung auch in der Pädiatrie und Neonatologie einen diagnostischen Mehrwert bringt und sich als Routineverfahren etabliert. Aus diesem Grund beschäftigt sich diese Studie mit folgenden Fragestellungen:

- Kann durch EIT die Ventilation beatmeter Kinder mit einem Thoraxumfang zwischen 36 und 72cm kontinuierlich und korrekt dargestellt werden?
- Welchen Einfluss hat die Allgemeinanästhesie bei Kindern auf die regionale Ventilationsverteilung? Kann eine Umverteilung von dorsalen zu ventralen Lungenregionen detektiert werden?
- Welchen Einfluss hat die Allgemeinanästhesie bei Kindern auf das endexpiratorische Lungenvolumen?
- Gibt es Unterschiede bei der Ventilationsverteilung gesunder beatmeter Kinder und beatmeter Kinder mit ARDS? Wie können diese durch EIT identifiziert und verglichen werden?
- Gibt es sicherheitsrelevante Ereignisse durch die Anwendung des PulmoVista 500?

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Allgemeines**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive, offene, nicht-interventionelle Studie bei pädiatrischen Patienten in Allgemeinanästhesie.

Die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München erteilte am 14.04.2021 die Genehmigung zur Durchführung dieser Studie am Klinikum Traunstein. Betreut wurde sie durch den Prüfarzt Prof. Dr. med. Gerhard Wolf, Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Klinikum Traunstein.

Die patientenbezogenen Daten wurden nach Einschluss in die Studie pseudonymisiert. Die Patienten können nur durch die Patienten-ID identifiziert werden. Diese ist einzigartig für den einzelnen Patienten. Die Datei zur Zuordnung der pseudonymisierten Daten ist durch ein Passwort geschützt und so vor Zugriff durch nicht autorisierte Personen geschützt. Die Richtlinien des Datenschutzes nach DSGVO wurden eingehalten.

Unterstützt wurde die Durchführung dieser Studie durch die Firma Dräger (Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck). Es wurde das EIT-Gerät PulmoVista 500 sowie die Software (Dräger EIT Application Version 1.30, EITdiag Version 1.7) zur Auswertung zur Verfügung gestellt. Eine Einflussnahme auf die Auswertung und Ergebnisse dieser Studie fand nicht statt.

## **2.2 Studiendesign**

Diese Studie ist eine einarmige, nicht verblindete, prospektive, nicht-interventionelle monozentrische Studie.

### **2.2.1 Stichprobengröße für die Korrelationsanalyse**

Für die Korrelationsanalyse wurde der Stichprobenumfang so berechnet, dass eine Power von 0,9 und ein  $\alpha$ -Fehler von 0,05 in einem einseitigen t-Test erreicht werden konnte.

Basierend auf den Ergebnissen einer zuvor durchgeführten Humanstudie mit dem PulmoVista 500 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03076983 (46)) und unter Berücksichtigung der neuen Patientenpopulation wurde eine Standardabweichung (SD) von 0,125 für den Mittelwert des Kreuzkorrelationskoeffizienten erwartet.

Mit den oben genannten Werten wurde mit dem Programm G\*Power Version 3.1.9 ein Stichprobenumfang von 19 Patienten berechnet. Unter Berücksichtigung von 15 % möglicher Dropouts mussten 23 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, um die geplante Anzahl an auswertbaren Fällen zu erreichen.

## **2.3 Patienten**

Die Messungen für die Studie wurden von Mai 2021 bis Juli 2021 durchgeführt. Es wurden 23 Patienten im Alter zwischen 13 Wochen und 10 Jahren eingeschlossen. Alle Kinder haben im Rahmen einer elektiven kinderchirurgischen Operation eine Allgemeinanästhesie erhalten. Die Eingriffe und die EIT-Messungen wurden alle am Klinikum Traunstein durchgeführt.



Folgende Einschlusskriterien mussten erfüllt sein:

- pädiatrische Patienten, ausgeschlossen Frühgeborene
- Brustumfang zwischen 36 und 72cm
- Alter unter 12 Jahre
- Atemzugvolumen > 20ml (für Kinder mit einem Körpergewicht von mehr als 3,3kg wird ein Tidalvolumen von 6ml/kg KG angenommen)
- Notwendigkeit der maschinellen Beatmung während der Operation
- Schriftliche Einwilligung zur Studie durch die Eltern oder Erziehungsberechtigten

Des Weiteren wurde auf Ausschlusskriterien geprüft:

- Temporärer oder implantierter Herzschrittmacher, Defibrillator oder andere medizinische Geräte die elektrische Energie emittieren (z.B. Cochleaimplantat)
- Atemzugvolumen < 20ml
- Laparoskopische Operationen
- Operationen im Bereich des Elektrodengürtels
- Wunden oder Infektionen im Brustbereich
- Schwangerschaft
- Allergien gegen das Material des Elektrodengürtels
- Body-Mass-Index (BMI) > 40
- Isolationspflichtige Infektionskrankheiten

## **2.4 Untersuchungsablauf**

### **2.4.1 Screening**

Pädiatrische Patienten mit einem geplanten elektiven Eingriff wurden im Rahmen des anästhesiologischen oder kinderchirurgischen Aufklärungsgesprächs auf Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Die Eltern/Erziehungsberechtigten wurden ausführlich über die geplante Studie informiert und aufgeklärt. Für die

pädiatrischen Studienteilnehmer erfolgte die Aufklärung altersgerecht und mit einem eigenen kindgerechten Informationsbogen (siehe Anhang). Die Einwilligungserklärung wurde von den Elternteilen/Erziehungsberechtigten unterschrieben und in Kopie ausgehändigt.

Nach Aufnahme in die Studie erfolgten ein Anamnesegespräch und eine körperliche Untersuchung. Folgende Informationen wurden gesammelt und dokumentiert:

- Datum der Einwilligung eines oder beider Elternteile. Aufgrund der Zugangsbeschränkungen während der Corona-Pandemie war nur die Unterschrift eines Elternteils notwendig.
- Datum der Aufklärung
- Demografische Daten:
  - Alter
  - Geschlecht
  - Größe
  - Gewicht
  - BMI
  - BMI-Perzentil
- Schwangerschaftstest bei Mädchen ab 10 Jahre
- Vitalwerte:
  - Blutdruck
  - Puls
- Brustumfang
- Medizinische Anamnese
  - Dauermedikation
  - Operationen
- Allergien

### 2.4.2 EIT-Messung

Am Tag der EIT-Messung wurden folgende Daten erhoben und dokumentiert:

- Datum der EIT-Messung
- Dokumentation möglicher Änderungen der medizinischen Anamnese
- Dokumentation der Vitalwerte
  - Blutdruck
  - Puls
- Kontrolle der Ein- und Ausschlusskriterien sowie der demografischen Daten auf Aktualität, ggf. Dokumentation veränderter Werte
- Hautveränderungen im Bereich des oberen Brustkorbs vor und nach Abnahme des Gürtels
- Elektrodengürtel:
  - Seriennummer
  - Größe
  - Position des gewählten Verschlussloches
  - Position des Gürtels (Interkostalraum)
  - Elektrodenmodus
  - Signalqualität

Die Messungen wurden während der Allgemeinanästhesie zu einer elektiven Operation durchgeführt. Die Verantwortung zur Durchführung der Narkose und der Sicherheit des Patienten lag beim zuständigen Anästhesisten. Es kam zu keinen Situationen in denen die Aufnahme gestoppt und der Elektrodengürtel entfernt werden musste.

Das PulmoVista 500 wurde mittels Medibus-Schnittstelle (COM 1) an das Narkosegerät (Primus, Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) angeschlossen und ein Gerätecheck durchgeführt. Die Einstellungen der Datenaufzeichnung wurde im kontinuierlichen Modus mit einer Dateilänge von einer Minute gewählt.

Die Patienten wurden während der Allgemeinanästhesie mittels Endotrachealtubus oder Larynxmaske in Rückenlage beatmet. Es wurde eine

balancierte Allgemeinanästhesie durchgeführt (Propofol 1% und Alfentanil oder Sufentanil zur Einleitung und Sevofluran zur Aufrechterhaltung). Eine Muskelrelaxation wurde nicht durchgeführt. Die Form der Beatmung wurde vom Anästhesisten angepasst. Es kamen druckkontrollierte und druckunterstützte Beatmungsformen zum Einsatz. Für alle Patienten wurde ein PEEP von 5 mbar gewählt und der Beatmungsdruck so angepasst, dass ein Tidalvolumen von 6ml/kg idealem Körpergewicht erreicht wurde. Hierfür war ein Driving-Pressure zwischen 5 und 11 mbar notwendig. Während der gesamten Zeit wurden Vitalwerte (Blutdruck, Puls, perkutane Sauerstoffsättigung, endexpiratorische Kohlendioxidkonzentration) überprüft und dokumentiert. Des Weiteren wurde vor, während und nach der Messung auf Hautveränderungen im Bereich des Elektrodengürtels geachtet (6).

Der passende Elektrodengürtel wurde nach Einleitung der Narkose um den Brustkorb in Höhe des dritten bis fünften Interkostalraums, bei Säuglingen direkt unter den Achseln, angelegt. Nach Anschluss des Gürtels an das EIT-Gerät wurde die Messung gestartet und auf Artefakte kontrolliert. Um den Operationsablauf so wenig wie möglich zu beeinflussen, wurden die Phasen der EIT-Messung in Ruhe und ohne Manipulation am Patienten so kurz wie möglich durchgeführt.

Es wurden folgende Daten erfasst und in die Auswertung miteinbezogen:

- EIT-Tidalbilder
- Globale tidale Impedanzkurve
- Globale Tidalvariation
- Regionale Impedanzkurven der ROI 1-4
- Regionale Tidalvariationen der ROI 1-4
- Veränderungen der endexpiratorischen Lungenimpedanz ( $\Delta EELI$ )
- Numerische Parameter der globalen und regionalen  $\Delta EELI$
- Trend-View Bilder der endexpiratorischen- und endinspiratorischen Lungenimpedanz
- Flow-Kurve des Beatmungsgerätes
- Veränderungen der Haut im Bereich des Elektrodengürtels
- In Zusammenhang mit der EIT-Messung stehende Wechsel- und Nebenwirkungen und gegebenenfalls notwendige therapeutische Verfahren

Zusätzlich wurden relevante Ereignisse oder Artefakte (z.B. Extubation, Lagerung, Recruitment-Manöver) während der Aufnahme markiert. Dies erfolgte über die Funktion „Ereignis markieren“ des PulmoVista 500.

### **Messung für die Korrelationsanalyse:**

Die erste Messung erfolgte kurz nach Einleitung der Allgemeinanästhesie in Rückenlage, nach Freigabe durch den Anästhesisten und vor Durchführung der Operation. Der Elektrodengürtel wurde gemäß den Vorgaben angebracht und an das PulmoVista angeschlossen. Nach Prüfung des Elektrodenkontaktes und einer Elektrodenkalibration wurde die Messung und die Aufnahme der Daten gestartet. Diese Phase dauerte zwischen zwei und fünf Minuten und der Eventmarker „PE“ wurde gesetzt. Während der Operation wurden alle gemessenen Parameter des PulmoVista 500 aufgenommen und pseudonymisiert gespeichert. Um Artefakte bei der Messung zu verhindern und verwertbare Daten der Ruhemessung zu gewährleisten, wurde während der

Dauer der ersten und der letzten Messung darauf geachtet, dass keine Manipulationen am Kind vorgenommen wurden.

Nach der ersten Messphase wurde die geplante Operation durchgeführt. Die Aufnahme der EIT-Messung wurde hierfür nicht gestoppt. Um eine optimale Blutstillung während der Operation zu gewährleisten, war für kurze Momente eine bipolare Kauterisation notwendig. Um Artefakten und eventuellen Beeinträchtigungen durch die EIT-Messung vorzubeugen, wurde für diese Zeit das Patientenstammkabel getrennt und die Messung unterbrochen. Nach einer kurzen Kalibration wurde die Aufzeichnung der Daten automatisch fortgeführt. Um eine eindeutige Zuordnung der Artefakte bei der Auswertung der Daten zu ermöglichen, wurde der Zeitpunkt mit der Freitext-Funktion „Ereignis Markieren“ markiert. Weitere Störungen der Messung u.a. durch Lagerungsmaßnahmen wurden in der Aufnahme ebenfalls markiert.

### **Messungen zur Analyse der Veränderungen der Ventilation**

Für die Bewertung der globalen und regionalen Ventilationsveränderungen sowie Veränderungen des endexpiratorischen Lungenvolumens zu den definierten Zeitpunkten, werden relevante Ereignisse (Umstellung des Beatmungsmodus, Extubation) mittels Eventmarker markiert. Dies ermöglichte eine korrekte Zuordnung der Zeitpunkte in der retrospektiven Auswertung. Auf diese Auswertung wird im Anschluss dieses Abschnittes genauer eingegangen.

Folgende Eventmarker wurden gesetzt:

- PE:           Zeitpunkt kontrollierter Beatmung
- CPAP:       Zeitpunkt druckunterstützter Beatmung
- SE:           Zeitpunkt der Spontanatmung

Nach Abschluss der Operation und Beendigung der maschinellen Beatmung wurden die EIT-Parameter erneut in einer ungefähr zweiminütigen Ruhephase erhoben. Es wurde wieder auf eine störungs- und artefaktfreie Messung geachtet. Nach Abschluss der Messung wurde der Elektrodengürtel entfernt. Es erfolgte eine erneute Inspektion der Haut auf neu aufgetretene

Hautveränderungen oder Verletzungen. Anschließend wurden die Patienten zur weiteren Überwachung in den Aufwachraum gebracht.

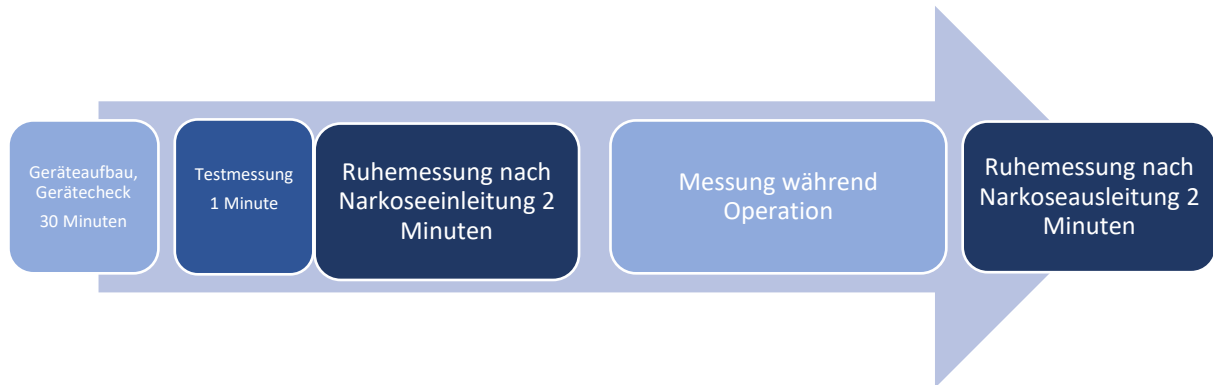


Abbildung 9: Ablauf der perioperativen EIT-Messung

### **Dokumentation zur Auswertung der Analyse der Ventilationsverteilung**

Es sollen die Veränderungen der globalen und regionalen Ventilationsverhältnisse sowie der endexpiratorischen Lungenimpedanz verglichen werden. Hierfür wurden diese Werte nach der Messung mit Hilfe der Dräger EIT Application Version 1.30 aufgerufen und verarbeitet.

Um die Werte der Veränderungen der Ventilationsverhältnisse zu dokumentieren, wird jeweils die Minute mit dem gesetzten Eventmarker mit der Dräger EIT Application geöffnet und die Informationen zur Tidalvariation der einzelnen ROI zu jedem Atemzug in eine Excel Datei exportiert.

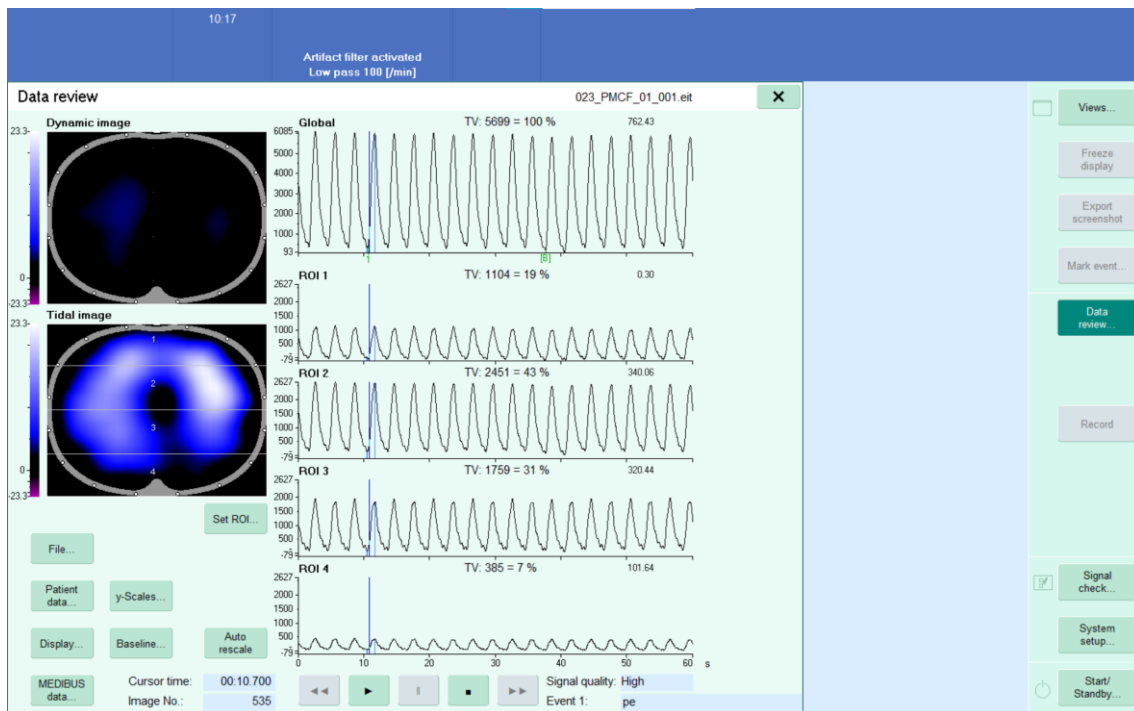


Abbildung 10: Auswertung der Tidalvariation.

Die globalen und regionalen Impedanzkurven und die Tidalvariation wird angezeigt. Der gesetzte Eventmarker 1 „PE“ ist erkennbar. Über die Funktion „File“ können die Informationen zur Tidalvariation in eine Excel-Datei exportiert werden. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*



ROI 1, %	ROI 2, %	ROI 3, %	ROI 4, %
17,93	42,8	32,24	7,03
19,5	43,01	30,74	6,75
17,96	42,8	32,22	7,01
19,38	43,01	30,86	6,76
17,97	42,79	32,24	7
19,41	42,96	30,89	6,74
18,01	42,67	32,31	7
19,53	42,94	30,81	6,72
17,88	42,65	32,46	7,01
19,62	42,92	30,76	6,71
17,91	42,6	32,49	7,01
19,7	42,82	30,79	6,69
17,82	42,68	32,51	6,99
19,13	43,39	30,87	6,62
17,73	42,53	32,71	7,03
19,43	42,79	31,06	6,72
17,85	42,58	32,57	7
19,49	42,79	31,03	6,69
17,85	42,52	32,63	7
19,71	42,81	30,83	6,65

**Tabelle 2: Exemplarische Darstellung der exportierten Daten zur Tidalvariation für jeden Atemzug über eine Minute**

Während der Narkose wurde die druckkontrollierte Beatmungsform regelhaft in eine druckunterstützte Spontanatmungsform geändert. Weiterhin wurde während der Beatmung ein positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) erzeugt. Dies geht mit Veränderungen des endexpiratorischen Volumens einher. Diese werden in dieser Studie mittels dem  $\Delta EELI$  erhoben und miteinander verglichen. Das PulmoVista sowie die Dräger EIT-Application machen diese Darstellung möglich (Siehe 1.3.5 Veränderungen endexpiratorische Lungenimpedanz). Auch die Daten der  $\Delta EELI$  zu den verschiedenen Interventionszeitpunkten wurden nach der Messung mit der Dräger EIT Application erhoben und in eine Excel Datei

exportiert. Für den „Ref“-Marker wurde ein Zeitpunkt einige Atemzüge vor dem Eventmarker mit stabiler EIT-Kurve gewählt. Der „C“-Marker wurde insgesamt vier Mal versetzt. Die erste Position wurde gewählt, sobald eine stabile EIT-Kurve nach dem Eventmarker vorhanden ist. Der Marker wurde dann drei Mal, jeweils um 30 Sekunden, nach hinten versetzt. Aus den entstandenen vier Werten für  $\Delta\text{EELI}$  global und ROI 1-4 wurde der Mittelwert gebildet.

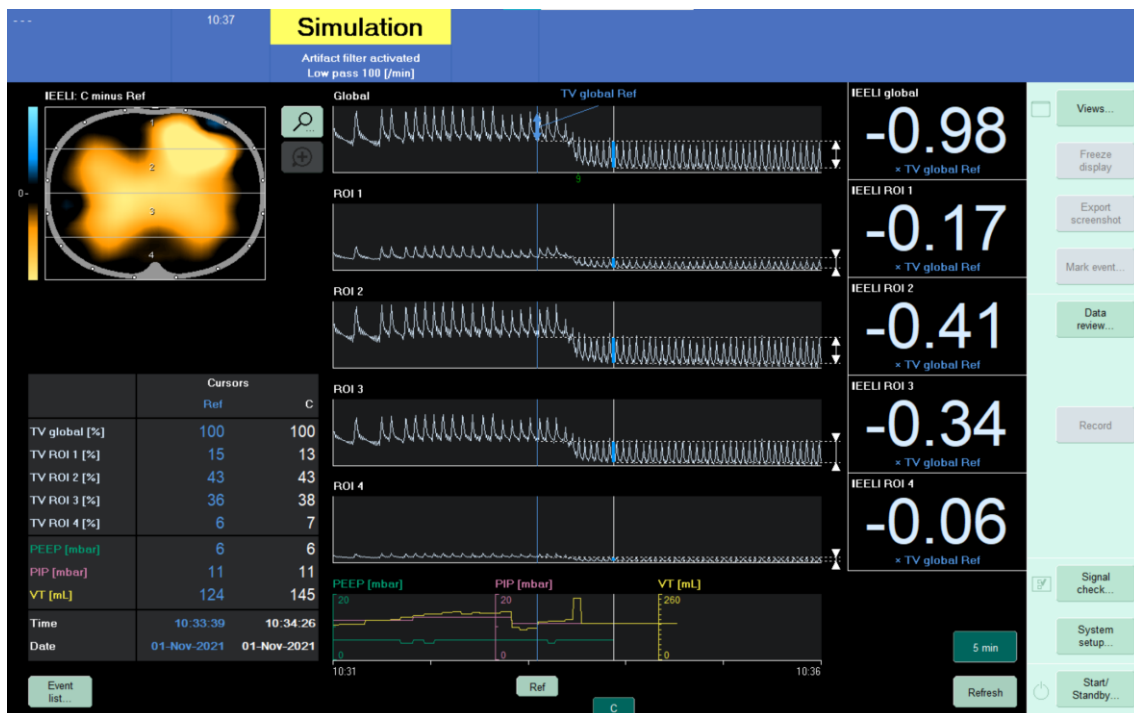


Abbildung 11: Auswertung der  $\Delta\text{EELI}$ .

$\Delta\text{EELI}$  Trendansicht. Der gesetzte Eventmarker 9 (SE) ist erkennbar. Die Zuordnung des Eventmarkers ist über „Event list“ möglich. Der „Ref“-Marker wurde vor, der „C“-Marker nach dem Eventmarker positioniert. In der rechten Spalte werden die Veränderungen des  $\Delta\text{EELI}$  global und regional numerisch dargestellt. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, Dräger EIT Application, Version 1.30, Dräger, Lübeck, Deutschland.*

Zusätzlich wurde anhand eines strukturierten Fragebogens die Plausibilität der Darstellung der Veränderungen abgefragt, um so später den klinischen Nutzen des PulmoVista 500 bewerten zu können.

### **2.4.3 Follow-up**

Spätestens am dritten postoperativen Tag erfolgte eine Follow-up Visite. Diese wurde bei ambulanten Patienten telefonisch durchgeführt. Mit den Patienten und den Erziehungsberechtigten wurde über eventuelle Auffälligkeiten bedingt durch die EIT-Messung gesprochen. Besonderer Wert wurde auf Hautveränderungen oder Verletzungen im Bereich des Elektrodengürtels gelegt.

## **2.5 Vergleich der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS-Patienten**

Die EIT-Daten der pädiatrischen ARDS-Patienten stammen aus einer Studie von Rosemeier et al (1). In dieser Studie wurde bei 8 Patienten an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine EIT-gesteuerte PEEP-Titration anhand regionaler Compliance-Werte durchgeführt. Ziel war eine Optimierung des PEEP mit maximaler Rekrutierung kollabierter Lungenareale bei minimaler Überdehnung bereits gut belüfteter Areale. Vitalparameter, Beatmungsparameter und EIT-Parameter wurden ebenfalls kontinuierlich überwacht und regelmäßig dokumentiert.

Um einen guten Vergleich der Ventilationsverteilung von gesunden beatmeten Kindern mit beatmeten Kindern mit ARDS zu ermöglichen, wurden jeweils die Interventionszeitpunkte für die Auswertung gewählt, bei denen die Studienteilnehmer kontrolliert beatmet wurden. Bei beiden Gruppen wurden für jeden Patienten jeweils einminütige Sequenzen der EIT-Daten ausgewählt.

Bei den gesunden beatmeten Kindern wurde die Minute gewählt, die den Eventmarker PE enthält, da hier von einer stabilen EIT-Ableitung während kontrollierter Beatmung ausgegangen werden konnte.

Für den Vergleich mit den lungenkranken Kindern, wurde aus dem EIT-Datensatz der ARDS-Studie eine Sequenz vor Beginn der Intervention am ersten

Interventionstag ausgewählt. Die ausgewählten EIT-Daten, wurden ebenfalls während kontrollierter Beatmung aufgenommen.

### **2.5.1 Ventilationsvergleich anhand der Regions of Interest (ROI)**

Die Aufbereitung der EIT-Daten für den Vergleich der Ventilationsverteilung von beatmeten lungengesunden und lungenkranken Kindern erfolgte wie unter 2.4.2 beschrieben. Das Vorgehen war für beide Gruppen gleich. Für die vier ROI wurden die Mittelwerte der einminütigen Sequenzen berechnet.

### **2.5.2 Ventilationsvergleich anhand des globalen Inhomogenitätsindex**

Für die Berechnung des GI wurde das Programm EITdiag (Version 1.7, Dräger Medical GmbH) verwendet. Die einminütigen Sequenzen aller Patienten wurden mit diesem Programm geöffnet und der für die Auswertung relevante Bereich ausgewählt. Das Programm schätzt die Lungenfläche anhand der EIT-Daten. Für die Berechnung werden die ventilierten Bereiche und die x, y-Symmetrie des Tidalbildes verwendet. Der GI wurde so, wie von Zhao (52) beschrieben, für jeden Patienten durch das Programm berechnet.

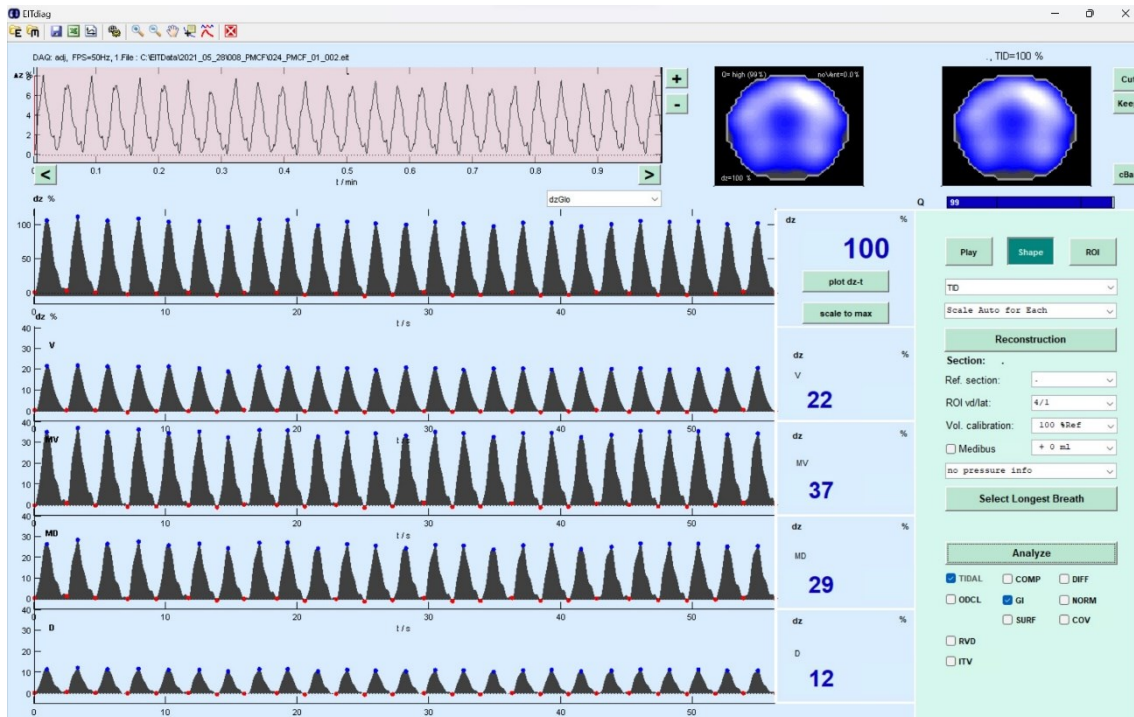


Abbildung 12: Berechnung des Globalen Inhomogenitätsindex.

Die ausgewählte einminütige Sequenz der EIT-Daten ist rot hinterlegt. Die ventilierte Lungenfläche wird anhand der EIT-Daten gemessen und durch ein Tidalbild dargestellt. Die tatsächliche Lungenfläche wird durch Anwendung der x, y-Symmetrie anhand des Tidalbildes geschätzt. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, EITdiag Version 1.7, Dräger, Lübeck, Deutschland*

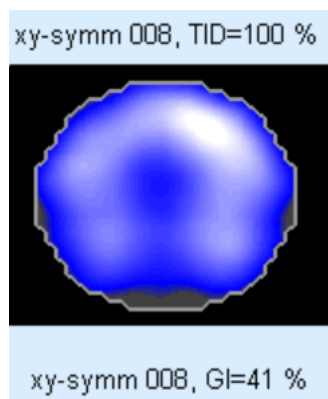


Abbildung 13: GI Darstellung eines Beispielpatienten.

Der für diesen Patienten berechnete GI beträgt 41%. *Quelle: Screenshot durch D. Clasen, EITdiag Version 1.7, Dräger, Lübeck, Deutschland*

## 2.6 Fragestellungen

- Auswertung der Kreuzkorrelationsfunktion der globalen Impedanzkurve des EIT-Gerätes und der globalen Tidalvolumenkurve des Beatmungsgerätes über den Zeitraum von einer Minute bei kontrolliert beatmeten pädiatrischen Patienten. Ziel ist die Fähigkeit des PulmoVista 500 zur kontinuierlichen Überwachung der Beatmung pädiatrischer Patienten zu beurteilen.
- Zur Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500 wird die klinische Plausibilität der erhobenen Werte anhand eines strukturierten Fragebogens bewertet. Die Fähigkeit des PulmoVista 500 Änderungen der regionalen Ventilation im Verlauf der Allgemeinanästhesie zu erkennen, wird zu verschiedenen Interventionszeitpunkten bewertet.
- Darstellung der Veränderungen der regionalen Ventilationsverteilung durch die Beatmung, nach Änderung der Beatmungsform und nach Beenden der Beatmung.
- Vergleich der globalen und regionalen Veränderung des EELI durch die Beatmung, nach Änderung der Beatmungsform und nach Beenden der Beatmung.
- Vergleich der Ventilationsverteilung zum Zeitpunkt der kontrollierten Beatmung der gesunden Kinder dieser Studie mit den EIT-Daten von kontrolliert beatmeten Kindern mit ARDS (1).
- Dokumentation aller sicherheitsrelevanter Neben- oder Wechselwirkungen. Beurteilung des Zusammenhangs mit der Verwendung des PulmoVista 500.

## **2.7 Statistische Analyse**

Alle statistischen Analysen wurden mit dem Programm „R“ (Version 4.2) durchgeführt. Für alle statistischen Tests galt ein Signifikanzlevel von  $p \leq 0,05$  als ein statistisch relevantes Ergebnis.

### **2.7.1 Berechnung der Korrelation der Impedanz- und Tidalvolumenkurve**

Um die Fähigkeit des PulmoVista 500 zur kontinuierlichen Überwachung der regionalen Ventilation und Ventilationsveränderungen zu bestätigen, wurde aus der globalen Impedanzkurve des EIT-Gerätes und der Volumenkurve des Beatmungsgerätes die Kreuzkorrelationsfunktion berechnet.

Um die Nullhypothese dieser Studie zu widerlegen, musste gezeigt werden, dass die globale Impedanzkurve und die globale Volumenkurve signifikant korrelieren, das heißt, dass die Korrelationswerte signifikant von Null verschieden sind.

Wurde die Nullhypothese widerlegt, ist davon auszugehen, dass der PulmoVista 500 ein klinisch valides diagnostisches Gerät für die Langzeitüberwachung der mechanischen Beatmung ist.

Zur Berechnung der Kreuzkorrelationsfunktion war folgendes Vorgehen notwendig:

Die für die Auswertung relevanten Zeitpunkte wurden während der Messung mit dem Eventmarker PE markiert. Anschließend wurde die einminütige Sequenz, die den Eventmarker enthält, aufgerufen und die Impedanzkurven mit der Flow-Kurve des Beatmungsgerätes überlagert. Die Rohsignale wurden in ein Excel-Dokument exportiert. Durch Integration der Flow-Werte des Beatmungsgerätes wurde die Volumenkurve berechnet (detaillierte Verfahrensanweisung siehe Anhang).

Image	Time	Global	MinMax	~Flow [L/min]	Trapez	Vol calculated
1	0	3300,65234	0	-1,4	0	0
2	0,02	3296,7019	0	-1,3	-0,5	-0,5
3	0,04	3294,23193	0	-1,3	-0,4	-0,9
4	0,06	3293,45752	0	-1,1	-0,4	-1,3
5	0,08	3294,37256	0	-1,1	-0,4	-1,7
6	0,1	3296,68945	0	-1,3	-0,4	-2,1

**Tabelle 3: Beispieltabelle zur Berechnung der Volumenkurve.**

Die Spalte „Global“ enthält die Daten der Impedanzkurve.

Aus diesen beiden Signalen wird die Kreuzkorrelation für verschiedene Zeitverzögerungen berechnet und daraus die Kreuzkorrelationsfunktion (bezeichnet als Kreuzkorrelationsscore) abgeleitet.

Der vollständige Analysesatz umfasst 21 Patienten. Bei zwei Studienteilnehmern waren aufgrund falscher Geräteeinstellungen keine Daten des Beatmungsgerätes verfügbar. Diese Daten sind zur Berechnung der Korrelation notwendig. In einem zweiseitigen t-Test wurde der Korrelationsscore der Kreuzkorrelation berechnet.

### **2.7.2 Analyse zur Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500**

Für die Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500, wurde die klinische Plausibilität der PulmoVista Befunde mittels eines Fragebogens analysiert und individuell bewertet (Fragebogen siehe Anhang).



### **2.7.3 Analyse der regionalen Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie**

Zur besseren Nachvollziehbarkeit wurden für die Darstellung der statistischen Auswertung, der Ergebnisse und der Diskussion die Bezeichnungen der Eventmarker (PE, CPAP und SE) durch verständlichere Abkürzungen ersetzt.

PE:	Zeitpunkt kontrollierter Beatmung	→	<b>PCV</b>
CPAP:	Zeitpunkt druckunterstützter Beatmung	→	<b>PSV</b>
SE:	Zeitpunkt der Spontanatmung	→	<b>SB</b>

Zur Darstellung der Änderungen der regionalen Ventilation im Verlauf der Allgemeinanästhesie wurde die regionale Verteilung der Tidalvariation zu definierten Zeitpunkten analysiert und einzeln ausgewertet. Die Veränderungen der Ventilationsverteilung durch die Beatmung, nach Änderung der Beatmungsform und nach Beenden der Beatmung, wurden dargestellt (6, 81).

Es wurde eine explorative Analyse durchgeführt. Die Datenerhebung erfolgte wie unter 2.4.2. beschrieben. Die Rohdaten beinhalten die Tidalvariation der ROI 1-4 über eine Minute. Hieraus wurde der Mittelwert gebildet und die regionalen Tidalvariationen zu den verschiedenen Interventionszeitpunkten mittels eines Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests verglichen und auf Signifikanz überprüft. Die Daten wurden ebenfalls graphisch dargestellt.

### **2.7.4 Analyse der Veränderungen und Verteilung des endexpiratorischen Lungenvolumens während Allgemeinanästhesie**

Die globalen und regionalen Änderungen der endexpiratorischen Lungenimpedanz durch die Beatmung, nach Änderung der Beatmungsform und nach Beenden der Beatmung wurden ausgewertet. Zum Vergleich der Reduktion und der Verteilung des endexpiratorischen Lungenvolumens wurde mit den wie unter 2.4.2 erhobenen Mittelwerten des  $\Delta EELI$  ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt (6).

### **2.7.5 Analyse des Vergleichs der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS-Patienten**

Die Ventilationsverteilung der gesunden kontrolliert beatmeten Kinder wurde mit der von kontrolliert beatmeten Kindern mit ARDS (1) verglichen (6, 81). Für diese Vergleiche wurde ein Welch t-Test durchgeführt. Der Vergleich der Ventilationsverteilung der beiden Gruppen erfolgte anhand der prozentualen Verteilung der vier ROI sowie anhand des globalen Inhomogenitätsindex. Für den Vergleich und zur Berechnung des globalen Inhomogenitätsindex wurden jeweils einminütige Sequenzen der EIT-Daten ausgewählt. Für die gesunden Kinder wurde die Minute gewählt, die den Eventmarker „PE“ enthält. Bei den ARDS-Kindern wurde ein je einminütiger Datensatz zu Interventionsbeginn am ersten Interventionstag ausgewählt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demografische Daten

23 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und wurden zwischen dem 03.05.2021 und 18.06.2021 in die Studie eingeschlossen. Die Messungen wurden in der Zeit vom 07.05.2021 bis zum 26.07.2021 durchgeführt. Bei allen Patienten wurde die Studie regulär beendet. Kein Patient hatte relevante medizinische Vorerkrankungen.

Die Messungen wurden bei sieben Mädchen und 16 Jungen durchgeführt mit einem mittleren Alter von 4,54 (SD 3,22) Jahren. Die mittlere Größe und Gewicht lag bei 109cm (SD 25) und 20 kg (SD 9).

Tabelle 4: Demografische Daten der Studienteilnehmer

	Gesamt, N = 23	weiblich, N = 7	männlich, N = 16
<b>Alter</b>			
Mittelwert (SD)	4.54 (3.22)	4.43 (2.70)	4.59 (3.50)
Median (IQR)	3.00 (2.00, 7.50)	3.00 (2.50, 6.00)	3.50 (1.73, 8.00)
Spannweite	0.17, 10.00	2.00, 9.00	0.17, 10.00
<b>Größe [cm]</b>			
Mittelwert (SD)	109 (25)	113 (18)	107 (28)
Median (IQR)	105 (95, 126)	103 (100, 124)	111 (88, 127)
Spannweite	62, 151	96, 143	62, 151
<b>Gewicht [kg]</b>			
Mittelwert (SD)	20 (9)	20 (6)	20 (11)
Median (IQR)	18 (14, 24)	19 (16, 24)	17 (12, 25)
Spannweite	6, 46	14, 30	6, 46

Die Berechnung der BMI ergab einen Mittelwert von 16,04 (SD 2,01), wobei 30% der Werte im Bereich der 50 – 75. Perzentile liegen. Ein männlicher Studienteilnehmer lag unterhalb der 3. Perzentile sowie ein weiblicher

## Ergebnisse

---

Studienteilnehmer über der 99. Perzentile. Der mittlere Brustumfang lag gesamt bei 56cm (SD 8).

**Tabelle 5: BMI und Brustumfang der Studienteilnehmer**

	<b>Gesamt, N=23</b>	<b>Weiblich, N=7</b>	<b>Männlich, N=16</b>
<b>BMI [kg/cm<sup>2</sup>]</b>			
Mittelwert (SD)	16.04 (2.01)	16.10 (2.65)	16.01 (1.77)
Median (IQR)	15.90 (14.70, 16.95)	15.20 (14.85, 17.20)	15.95 (14.62, 16.92)
Spannweite	12.70, 20.70	12.70, 20.70	13.20, 20.20
<b>BMI-Perzentil, n (%)</b>			
00,0 - 03,0	1 (4.3%)	0 (0%)	1 (6.2%)
00,0 - 10,0	1 (4.3%)	1 (14%)	0 (0%)
03,0 - 10,0	1 (4.3%)	0 (0%)	1 (6.2%)
10,0 - 25,0	3 (13%)	1 (14%)	2 (12%)
10,0 - 90,0	1 (4.3%)	0 (0%)	1 (6.2%)
25,0 - 50,0	5 (22%)	2 (29%)	3 (19%)
50,0 - 75,0	7 (30%)	1 (14%)	6 (38%)
75,0 - 90,0	2 (8.7%)	0 (0%)	2 (12%)
90,0 - 97,0	1 (4.3%)	1 (14%)	0 (0%)
99,5 - 99,9	1 (4.3%)	1 (14%)	0 (0%)
<b>Brustumfang [cm]</b>			
Mittelwert (SD)	56 (8)	57 (6)	55 (10)
Median (IQR)	57 (50, 61)	57 (54, 62)	56 (50, 60)
Spannweite	38, 71	50, 64	38, 71

### Auswertung der Vitalwerte:

Am Tag des Screenings und der Intervention wurden bei allen Patienten die Vitalwerte (Blutdruck, Puls) erhoben. Lediglich bei einem Kind konnte aufgrund von Agitation der Blutdruck am Tag des Screenings nicht gemessen werden. Der Blutdruck lag am Tag des Screenings im Mittel etwas über dem am Tag der Intervention.

**Tabelle 6: Vitalwerte der Studienteilnehmer**

	Screening, N=23	Intervention, N=23
<b>Blutdruck systolisch (mmHg)</b>		
Mittelwert (SD)	95 (10)	90 (10)
Median (IQR)	92 (90, 100)	90 (85, 98)
Spannweite	75, 115	70, 120
Messung fehlt:	1	0
<b>Blutdruck diastolisch (mmHg)</b>		
Mittelwert(SD)	47 (9)	44 (10)
Median (IQR)	45 (40, 50)	40 (40, 45)
Spannweite	30, 65	30, 70
Messung fehlt:	1	0
<b>Puls (HF/min)</b>		
Mittelwert (SD)	103 (23)	100 (22)
Median (IQR)	100 (80, 120)	100 (80, 119)
Spannweite	65, 155	69, 140

Auswertung der elektrodengürtelbezogenen Daten

Bei allen Patienten wurde der Gürtel gemäß der Bedienungsanweisung angelegt. Es wurden alle zur Verfügung stehenden pädiatrischen Elektrodengürtel der Größen XS – 4XS verwendet. Der zweitgrößte Gürtel (Größe XXS) kam mit elf Anwendungen am häufigsten zum Einsatz. Der größte Gürtel (XS) wurde sieben Mal und der kleinste Gürtel (4XS) zwei Mal verwendet. Insgesamt wurde der Gürtel bei einem Drittel der Studienteilnehmer mit dem vierten Verschlussloch verschlossen. In 83% der Messungen wurde der Gürtel auf Höhe des vierten Interkostalraums angebracht.

Tabelle 7: Gürtelgrößen der Studienteilnehmer

	Gürtelgröße				
	Gesamt, N=23	XS, N=7	XXS, N=11	3XS, N=3	4XS, N=2
<b>Verschlussloch, n (%)</b>					
1	3 (13%)	1 (14%)	2 (18%)	0 (0%)	0 (0%)
2	5 (22%)	1 (14%)	2 (18%)	0 (0%)	2 (100%)
3	6 (26%)	2 (29%)	2 (18%)	2 (67%)	0 (0%)
4	7 (30%)	2 (29%)	4 (36%)	1 (33%)	0 (0%)
5	2 (8.7%)	1 (14%)	1 (9.1%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Gürtelposition ICR, n (%)</b>					
3	3 (13%)	0 (0%)	1 (9.1%)	1 (33%)	1 (50%)
4	19 (83%)	6 (86%)	10 (91%)	2 (67%)	1 (50%)
5	1 (4.3%)	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

### 3.2 Korrelationsanalyse der Impedanz- und Tidalvolumenkurve

Der Korrelationsscore konnte für 21 Patienten berechnet werden. Aufgrund falscher Geräteeinstellung wurden die Daten des Beatmungsgerätes bei zwei Patienten nicht an das PulmoVista 500 übermittelt. Die untersuchte Stichprobe ist für die Korrelationsanalyse weiterhin ausreichend (siehe 2.2.1 Stichprobengröße für Korrelationsanalyse). Die Volumenkurve des Beatmungsgerätes und die Impedanzkurve des PulmoVista 500 zeigen mit einem Korrelationsscore von 0,93 eine hohe Korrelation (siehe Abbildung 14, Tabelle 8).

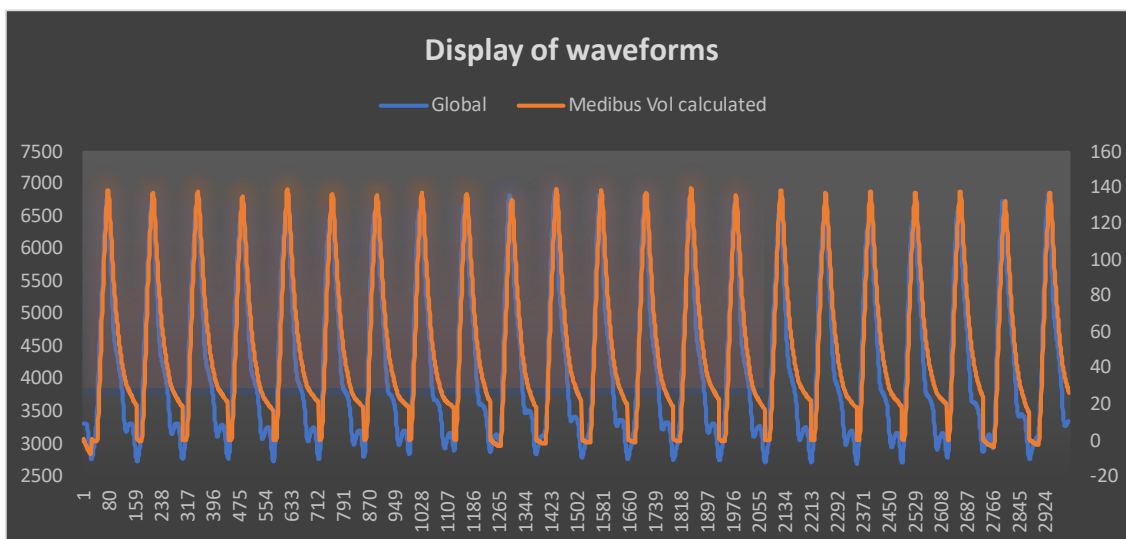


Abbildung 14: Korrelationsanalyse der Impedanzkurve mit der berechneten Volumenkurve.

Tabelle 8: Korrelation der Impedanzkurve und der Volumenkurve

	Korrelationscore	t-Test Ergebnisse	
		p-Wert	95% CI
		p<0,001	0.911 - 1.0
<b>Mittelwert (SD)</b>	0,93 (0,05)		
<b>Median (IQR)</b>	0,95 (0,90, 0,97)		
<b>Spannweite</b>	0,84, 0,99		
<b>N, (N fehlend)</b>	21, (2)		

### 3.3 Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500

Der klinische Nutzen des PulmoVista 500 in der Pädiatrie soll anhand eines Plausibilitätsfragebogens beurteilt werden.

Die ersten beiden Fragen beziehen sich darauf, ob die Ventilationsverteilung der eines Lungengesunden entspricht oder ob bei bekannten Lungenpathologien diese im EIT-Bild korrekt dargestellt werden (siehe Tabelle 9). Die Messungen wurden nur bei Lungengesunden durchgeführt und bei allen Patienten entsprachen die Tidalbilder den Erwartungen.

**Tabelle 9: Auswertung der Fragen 1 und 2 des Plausibilitätsfragebogens**

<b>Lungengesunde Patienten</b>	23 (100%)
<b>Stellt das EIT-Tidalbild, welches in einem stabilen Zustand nach Einleitung der Anästhesie aufgenommen wurde, die typische Ventilationsverteilung eines lungengesunden Patienten dar?</b> N = 23	
Ja	23 (100%)
Nein	0 (0%)
Nichtzutreffend	0 (0%)
<b>Wenn Lungenpathologien bekannt sind welche Inhomogenitäten der Lunge verursachen: Zeigt das EIT Tidalbild den Ort der Lungenpathologie korrekt an wie in der Patientenakte beschrieben?</b> N = 23	
Ja	0 (0%)
Nein	0 (0%)
Nichtzutreffend	23 (100%)

Bei der Beantwortung der Fragen drei und vier sollen nach Beatmungsänderungen im endinspiratorischen und endexpiratorischen Trendbild plausible Veränderungen sichtbar werden (siehe Tabelle 10). Diese konnten bei allen Patienten detektiert werden.

**Tabelle 10: Auswertung der Fragen 3 und 4 des Plausibilitätsfragebogens.**

<b>Während der Anästhesie kommt es zu Änderungen der Körperposition oder der Einstellungen der Beatmungsparameter.</b>	
<b>Wurden die Veränderungen in einer der beiden Trendanzeigen dargestellt?</b> N = 23	
Ja	23 (100%)
Nein	0 (0%)
Nichtzutreffend	0 (0%)
<b>Sind die angezeigten Veränderungen plausibel?</b> N = 23	
Ja	23 (100%)
Nein	0 (0%)
Nichtzutreffend	0 (0%)

Nach Beendigung der Beatmung wird kein positiver endexpiratorische Druck mehr appliziert. Diese Veränderung wird durch die Bestimmung der



endexpiratorischen Impedanzänderung ( $\Delta EELI$ ) dargestellt. Die letzten drei Fragen überprüfen, ob das Gerät die erwartete Veränderung anzeigt (siehe Tabelle 11). Bei 22 der 23 Patienten konnten die Veränderungen erkannt werden. Bei einem Patienten war die Auswertung, aufgrund von Artefakten bei der Messung zum Zeitpunkt der Beendigung der Beatmung, nicht möglich.

Tabelle 11: Auswertung der Fragen 5 bis 7 des Plausibilitätsfragebogens.

<b>Während der Anästhesie wird der PEEP in der Regel von 5mbar auf 0mbar reduziert. Dies sollte mit einer Reduktion des endexpiratorischen Lungenvolumens einhergehen.</b>	
<b>Wurden im <math>\Delta EELI</math> Trend Veränderungen angezeigt?</b>	N = 23
Ja	22 (96%)
Nein	0
Nichtzutreffend	0
Nicht möglich	1 (4%)
<b>Zeigt das <math>\Delta EELI</math> Bild (C minus Ref) die erwartete Reduktion?</b>	N = 22
Ja	22 (100%)
Nein	0 (0%)
Nichtzutreffend	0 (0%)
<b>Zeigt der Parameter <math>\Delta EELI</math> global einen negativen Wert?</b>	N = 22
Ja	22 (100%)
Nein	0 (0%)
Nichtzutreffend	0 (0%)

### 3.4 Veränderungen der regionalen Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie

Der Großteil der Ventilation verteilte sich während kontrollierter Beatmung in den ventralen Lungenbereichen. Die am dorsal gelegenste Region 4 hatte erwartungsgemäß den kleinsten Anteil an der Ventilation. Lediglich in der ventralen Region 1 fanden beim Wechsel des Beatmungsmodus von kontrolliert zu drückunterstützt signifikante Ventilationsveränderungen statt (Differenz ROI 1: 1,7 Prozentpunkte; 95% CI, 0,59 - 2,8;  $p=0,003$ ) (6). In den hauptsächlich ventilerten mittleren Regionen 2 und 3 wurden keine signifikanten

Veränderungen der Ventilationsverteilung gemessen (Differenz ROI 2: -0,30 Prozentpunkte; 95% CI, -1,4 – 0,82; p=0,80; Differenz ROI 3: -1,1 Prozentpunkte; 95% CI, -2,8 – 0,53; p=0,092) (6).

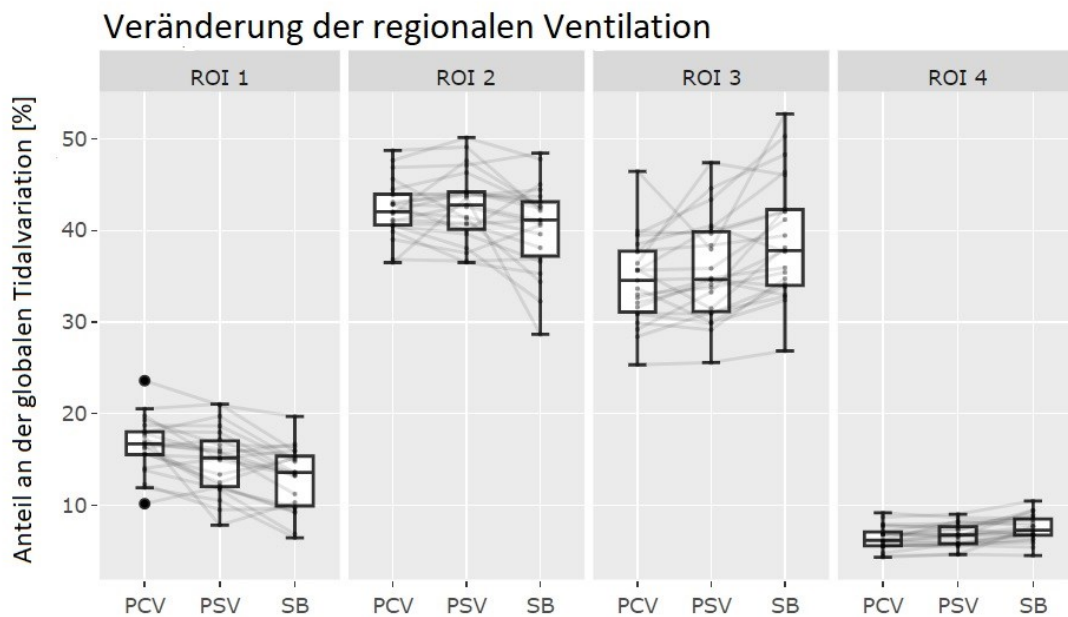
In den beiden ventralen ROI 1 und 2 konnte im Vergleich zur kontrollierten Beatmung mit einsetzen der Spontanatmung eine Abnahme der Ventilation gemessen werden (Differenz ROI 1: 3,6 Prozentpunkte; 95% CI, 2,4 – 4,7; p<0,001; Differenz ROI 2: 1,9 Prozentpunkte; 95% CI, 0,35 – 3,5; p=0,08).

Die dorsale ROI 3 war unter Spontanatmung um 4,4 Prozentpunkte (95% CI, -6,2 – -2,8; p<0,001) mehr ventiliert.

Die Zunahme der Ventilation in der dorsalen ROI 3 durch die Spontanatmung im Vergleich zur druckunterstützten Beatmung betrug 3,3 Prozentpunkte (CI 95%; -5,0 – -1,7; p<0,001). Die ventrale ROI 1 hatte einen geringer ausgeprägten Ventilationszuwachs von 1,9 Prozentpunkten (CI 95%; 0,77 – 2,9; p=0,003) (6).

Tabelle 12: Ventilationsverteilung der vier ROI während Allgemeinanästhesie

Regions of Interest (%)		Differenz	95% CI; p-Wert
	<b>PCV</b>	<b>SB</b>	
ROI 1	16,6 ± 3,0	13,0 ± 3,4	3,6 2,4 – 4,7; p<0,001
ROI 2	42,4 ± 3,1	40,5 ± 4,8	1,9 0,35 – 3,5; p=0,080
ROI 3	34,6 ± 4,7	39,0 ± 6,5	-4,4 -6,2 - -2,8; p<0,001
ROI 4	6,46 ± 1,25	7,47 ± 1,41	-1,01 -1,5 - -0,57; p<0,001
	<b>PCV</b>	<b>PSV</b>	
ROI 1	16,6 ± 3,0	14,9 ± 3,5	1,7 0,59 – 2,8; p=0,003
ROI 2	42,4 ± 3,1	42,7 ± 3,8	-0,30 -1,4 – 0,82; p=0,8
ROI 3	34,6 ± 4,7	35,7 ± 5,5	-1,1 -2,8 – 0,53; p=0,092
ROI 4	6,46 ± 1,25	6,74 ± 1,22	-0,28 -0,53 - -0,04; p=0,021
	<b>PSV</b>	<b>SB</b>	
ROI 1	14,9 ± 3,5	13,0 ± 3,4	1,9 0,77 – 2,9; p=0,003
ROI 2	42,7 ± 3,8	40,5 ± 4,8	2,2 0,49 – 3,9; p=0,007
ROI 3	35,7 ± 5,5	39,0 ± 6,5	-3,3 -5,0 - -1,7; p<0,001
ROI 4	6,74 ± 1,22	7,47 ± 1,41	-0,73 -1,2 - -0,30; p=0,002



**Abbildung 15: Diagramm der Ventilation zu den drei Interventionszeitpunkten PCV, PSV und SB.**

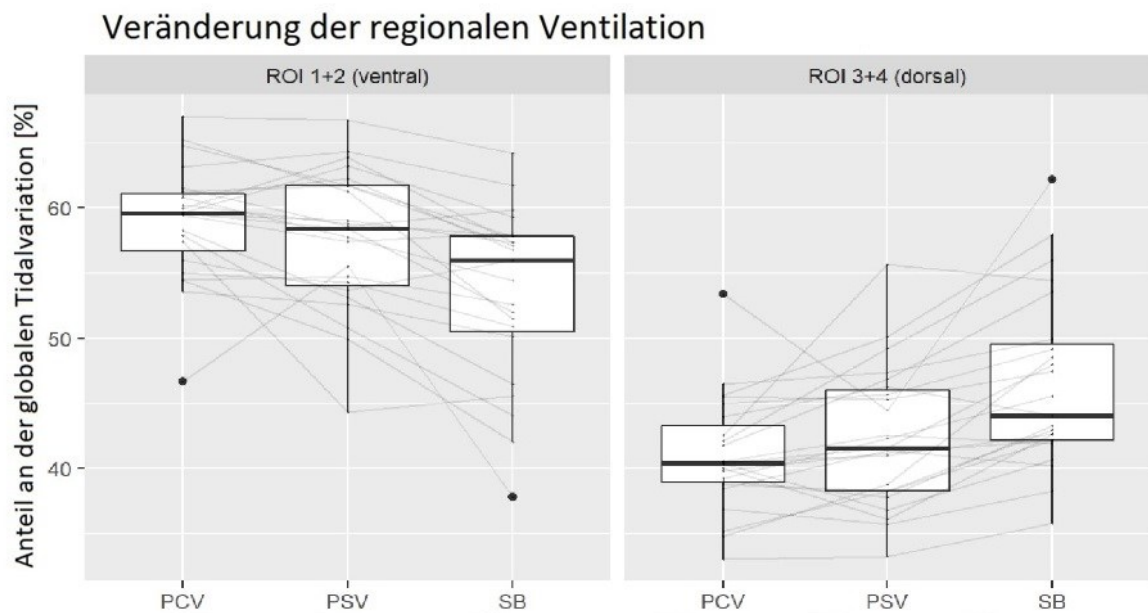
Im Vergleich zur kontrollierten Beatmung (PCV) reduzierte sich mit einsetzender Spontanatmung (SB) die Ventilation in der ventral gelegenen ROI 2 um 1,9 Prozentpunkte. Die dorsal gelegene ROI 3 zeigte mit zunehmender Spontanatmung (PCV nach SB) eine Zunahme der Ventilation um 4,4 Prozentpunkte. Der Ventilationsanteil der ROI 4 war mit unter 10 Prozent sehr gering.

Die beiden ventralen Regionen (ROI 1 und 2), sowie die dorsalen Regionen (ROI 3 und 4) wurden zusammengefasst. Die Spontanatmung nach Beenden der druckkontrollierten Beatmung ging mit einem signifikanten Anstieg des dorsalen Ventilationsanteil einher (95% CI, 3,5 – 7,4;  $p < 0,001$ ) (6).

Tabelle 13: Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie.

ROI 1 + 2 sind zu ventral, ROI 3 + 4 zu dorsal zusammengefasst.

Regions of Interest (%)				Differenz	95% CI; p-Wert
	<b>PCV</b>		<b>SB</b>		
ROI ventral	59 ± 4		54 ± 7	5,5	-7,7 - -3,5; $p < 0,001$
ROI dorsal	41 ± 4		46 ± 7	-5,5	3,5 - 7,4; $p < 0,001$
	<b>PCV</b>		<b>PSV</b>		
ROI ventral	59 ± 4		57,6 ± 5,4	1,4	-0,4 - 3,4; $p = 0,061$
ROI dorsal	41 ± 4		42,4 ± 5,4	-1,4	-3,2 - 0,4; $p = 0,061$
	<b>PSV</b>		<b>SB</b>		
ROI ventral	57,6 ± 5,4		54 ± 7	4,1	2,2 - 5,9; $p < 0,001$
ROI dorsal	42,4 ± 5,4		46 ± 7	-4,1	-5,9 - -2,2; $p < 0,001$



**Abbildung 16:** Diagramm der ventralen und dorsalen Ventilation zu den drei Interventionszeitpunkten PCV, PSV und SB.

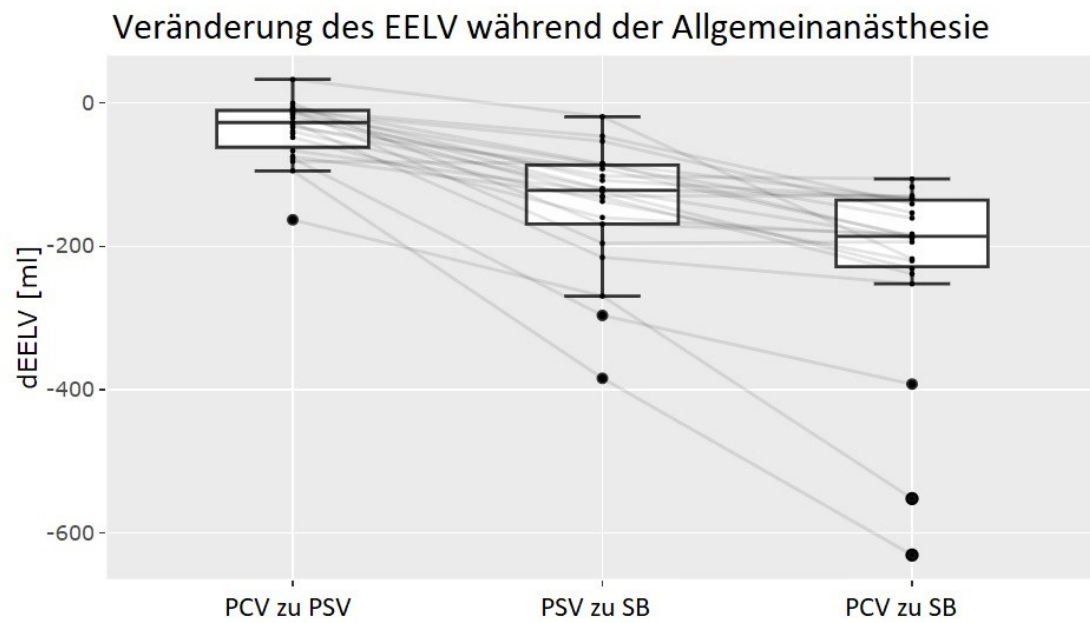
Die ROI 1 und 2 (ventral) sowie die ROI 3 und 4 (dorsal) wurden zusammengefasst. In den dorsalen Regionen kam es mit zunehmender Spontanatmung zu einer Zunahme der Ventilation durch Rekrutierung der dorsalen Atelektasen um durchschnittlich 5,5 Prozentpunkte. Im Gegenzug nahm die Ventilationsfraktion der ventralen Lungenregionen ab (6). Diese Abbildung wurde im *BMC Anesthesiology* unter Creative Commons 4.0 CC-BY licence (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) veröffentlicht, Clasen D, Winter I, Rietzler S, Wolf GK. Changes in ventilation distribution during general anesthesia measured with EIT in mechanically ventilated small children. *BMC Anesthesiol.* 2023;23(1):118. Frei verfügbar: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-023-02079-z>. Die Abbildung wurde von Dorothea Clasen ins Deutsche übersetzt und unverändert übernommen.

### 3.5 Veränderungen und Verteilung des endexpiratorischen Lungenvolumens während Allgemeinanästhesie

Eine Reduktion des endexpiratorischen Volumens in unterschiedlicher Ausprägung wurde bei Veränderung der Beatmungsform und dem Beenden der Beatmung gemessen. Signifikant war diese beim Vergleich der Spontanatmung und mechanischen Beatmung mit der Änderung der Beatmungsform (PCV zu PSV: -37ml [Range: -163 – 33ml] vs. PSV zu SB: -142ml [ Range: -384 - -19ml]; Differenz: 105ml; 95% CI, 75-135;  $p < 0,001$ ). Da es große Unterschiede bei der Körpergröße der Teilnehmer gab und diese in Zusammenhang mit den Lungenvolumina und somit auch der Veränderungen des ELLV stehen, wird die Range mit angegeben (6).

Tabelle 14: Veränderung des endexpiratorischen Volumens während Allgemeinanästhesie.

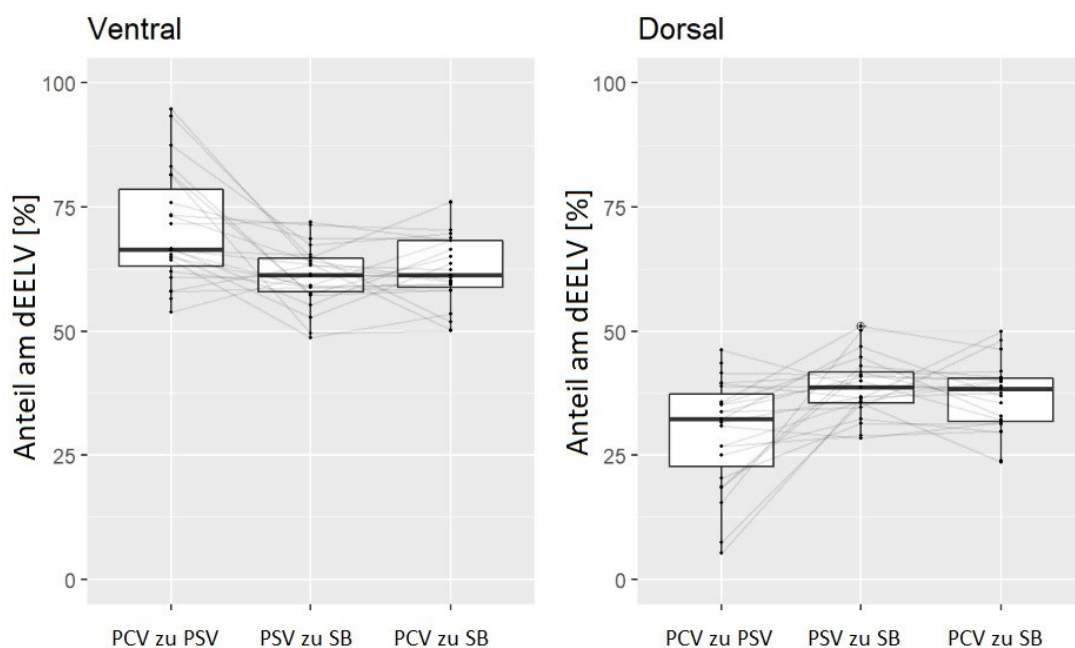
$\Delta$ EELV				
			Differenz	95% CI; p-Wert
	PCV zu PSV	PSV zu SB		
$\Delta$ EELV [ml]	-37 [-163 – 33]	-142 [-384 – -19]	105	75 – 135; $p < 0,001$



**Abbildung 17: Veränderung des EELV während der Allgemeinanästhesie.**

Zusätzlich zu den Boxplots sind die gemessenen Änderungen aller Patienten eingezeichnet und miteinander verbunden. Aufgrund der unterschiedlichen Körpergrößen der Kinder ist eine erhebliche Streuung der Messwerte zu erkennen.

Die beiden ventralen und dorsalen Regionen wurden zusammengefasst. In Abbildung 18 wird die Verteilung des  $\Delta$ EELV in diesen Lungenbereichen dargestellt. Die größte Abnahme des  $\Delta$ EELV mit einem Anteil von 70,7% fand während Veränderung der Beatmungsform (PCV zu PSV) in den ventralen Lungenbereichen statt. Dort fand nach Beenden der Beatmung (PSV zu SB) eine signifikante Reduktion zugunsten des dorsalen Anteils um 9,9 Prozentpunkte statt (Differenz: 9,9 Prozentpunkte; 95% CI, 4,9-16;  $p < 0,001$ ) (6).



**Abbildung 18: Diagramm der EELV-Änderung zu den drei Interventionszeitpunkten.**

In den Grafiken für die ventralen Lungenbereiche (links) und dorsalen Lungenbereiche (rechts) wird dargestellt, wie sich die gesamte  $\Delta$ EELV-Änderung zu den entsprechenden Interventionszeitpunkten proportional auf die beiden Regionen verteilt. Die Werte der Studienpopulation weisen keine Normalverteilung auf. Aufgrund von statistischen Ausreißern werden die Medianwerte als Lagemaß verwendet (6). Diese Abbildung wurde im *BMC Anesthesiology* unter Creative Commons 4.0 CC-BY licence (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) veröffentlicht, Clasen D, Winter I, Rietzler S, Wolf GK. Changes in ventilation distribution during general anesthesia measured with EIT in mechanically ventilated small children. *BMC Anesthesiol.* 2023;23(1):118. Frei verfügbar: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-023-02079-z>. Die Abbildung wurde von Dorothea Clasen ins Deutsche übersetzt und unverändert übernommen.



### 3.6 Vergleich der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS-Patienten

In Abbildung 19 werden die Tidalbilder und die Ventilationsverteilung der ROI exemplarisch an zwei ausgewählten Studienpatienten dargestellt. Das Tidalbild des ARDS-Patienten (unten links) zeigt im Vergleich zu dem eines gesunden Studienpatienten (oben links) eine deutlich inhomogenere Ventilationsverteilung mit regionaler Minderbelüftung. Anhand der numerischen Darstellung der ROI lässt sich dieser Unterschied nicht nachvollziehen. Es wurde der globale Inhomogenitätsindex (GI) berechnet (rechts). Der visuell vermutete Unterschied konnte so quantifiziert und vergleichbar gemacht werden. Der GI des gesunden Studienpatienten zeigt mit 48% eine annähernd homogene Ventilationsverteilung, wohingegen der GI des ARDS-Patienten mit 75% eine deutlich inhomogenere Verteilung darstellt.

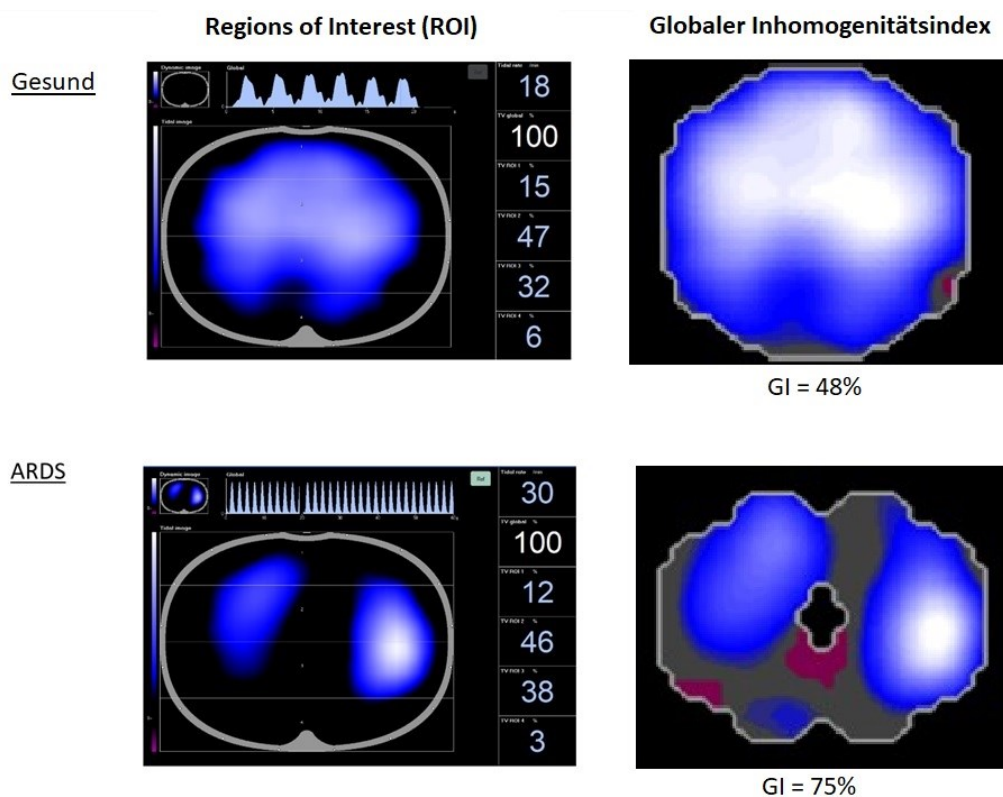


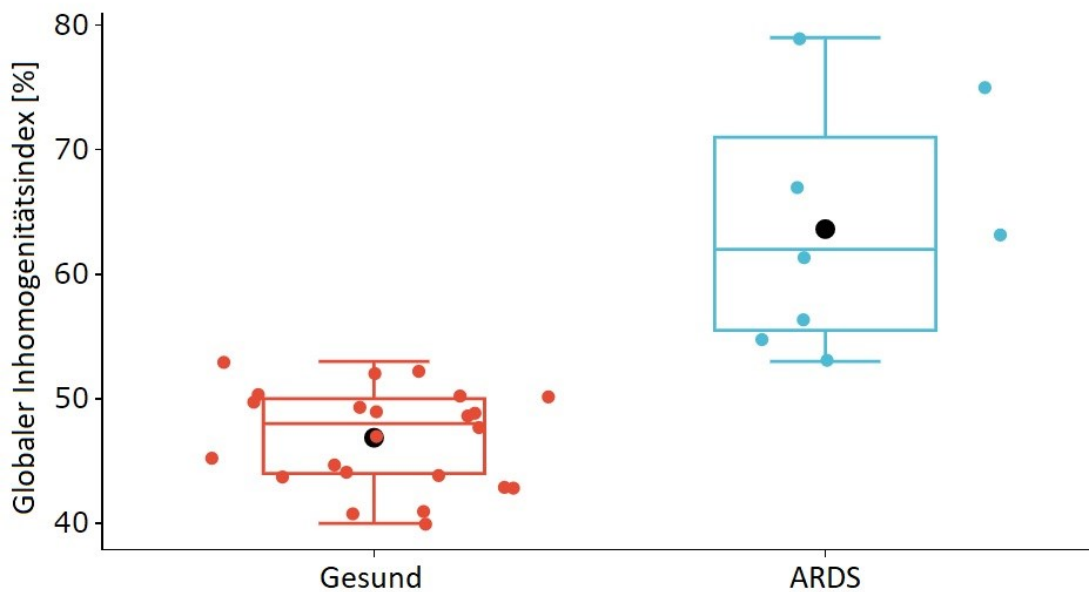
Abbildung 19: Exemplarischer Vergleich der Ventilationsverteilung.

Vergleich des globalen Inhomogenitätsindex

Für beide Gruppen wurde der GI wie von Zhao (51) beschrieben berechnet. Hier konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Bei den gesunden beatmeten Kindern wurde eine annähernd homogene Ventilationsverteilung mit einem GI von 47% ( $\pm$  4%) ermittelt (6, 81). Der berechnete GI der kranken beatmeten Kinder war mit 64% ( $\pm$  9%) um 17% (gesund 47% vs. ARDS 64%; 95% CI, 8,8 – 25,  $p = 0,001$ ) größer. Die beatmeten Kinder mit ARDS hatten eine signifikant inhomogenere Verteilung der Ventilation als die gesunden beatmeten Kinder (81).

**Tabelle 15: Globaler Inhomogenitätsindex zum Vergleich der Ventilationsverteilung der beiden Gruppen.**

<b>Globaler Inhomogenitätsindex (%)</b>				
	<b>ARDS, N = 8</b>	<b>Gesund, N = 23</b>	<b>Differenz</b>	<b>95% CI, p-Wert</b>
<b>Mittelwert (SD)</b>	64 (9)	47 (4)	17	8,8-25, $p=0,001$
Median (IQR)	62 (56, 69)	48 (44, 50)		
Range	53, 79	40, 53		



**Abbildung 21: Globaler Inhomogenitätsindex.**

Die beatmeten Kinder mit ARDS hatten mit einem GI von 64% eine signifikant inhomogenere Ventilationsverteilung als die gesunden beatmeten Kinder (GI: 47%). Diese Abbildung wurde im *BMC Anesthesiology* unter Creative Commons 4.0 CC-BY licence (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) veröffentlicht, Clasen D, Winter I, Rietzler S, Wolf GK. Changes in ventilation distribution during general anesthesia measured with EIT in mechanically ventilated small children. *BMC Anesthesiol.* 2023;23(1):118. Frei verfügbar: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-023-02079-z>. Die Abbildung wurde von Dorothea Clasen ins Deutsche übersetzt und ein Boxplot (GI der ARDS-Patienten - rechts) ergänzt.

Vergleich der ROI

Ausgewertet wurden die Mittelwerte der ROI des verwendeten Zeitintervalls. Die Ventilationsverteilung der beiden Gruppen wurde anhand der ROI verglichen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen festgestellt werden. In beiden Fällen fand in ROI 2 der größte Anteil der Ventilation statt (gesund 42,4% vs. krank 47,6%,  $p=0,13$ ). Zur Vereinfachung wurden die am meisten ventilierten ROI 1 und 2 sowie 2 und 3 zusammengefasst. Die pädiatrischen ARDS-Patienten hatten etwas mehr Ventilation in den beiden ventralen Regionen (Differenz 4,1 Prozentpunkte, 95% CI, -4,4 – 1,3;  $p = 0,3$ ). In den mittleren beiden Regionen 2 und 3 zeigte sich nur ein minimaler Unterschied zugunsten der ARDS-Patienten (Differenz: 0,76 Prozentpunkte, 95% CI, -3,7 – 5,2;  $p=0,7$ ) Der erwartete signifikante Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen konnte beim Vergleich der Ventilationsverteilung innerhalb der definierten ROI nicht dargestellt werden.

Tabelle 16: Vergleich der Ventilationsverteilung der beiden Gruppen anhand der ROI.

	Regions of Interest (%)		Differenz	95% CI; p-Wert
	Gesund, N=23	ARDS, N=8		
ROI 1	16,6 ± 3,0	15,5 ± 5,2	-1,1	-5,5 - 3,4; $p=0,6$
ROI 2	42,4 ± 3,1	47,6 ± 8,5	5,2	-2,0 – 12; $p=0,13$
ROI 3	34,6 ± 4,7	30,1 ± 7,4	-4,5	-11 – 1,9; $p=0,15$
ROI 4	6,5 ± 1,25	6,8 ± 3,19	0,3	-2,4 – 3,0; $p=0,8$
ROI 1+2	59 ± 4	63 ± 10	4	-4,4 – 13; $p=0,3$
ROI 2+3	77,0 ± 3,6	77,7 ± 5,2	0,7	-3,7 – 5,2; $p=0,7$

**3.7 Sicherheitsrelevante Ereignisse**

Jedes Sicherheitsereignis wurde individuell analysiert und bewertet. Im Rahmen der durchgeführten Studie wurden alle relevanten Sicherheitsereignisse beobachtet und dokumentiert. Es kam zu keinen schwerwiegenden Ereignissen. In Zusammenhang mit der Anlage des Elektrodengürtels wurden zwei unerwünschte Ereignisse dokumentiert. Bei beiden kam es nach Abnahme des

Elektrodengürtels zu einer Rötung welche im Verlauf weniger Minuten rückläufig und auch bei der Follow-up Visite nicht mehr nachweisbar waren. Bei einem Patienten war bereits vor Anlage des Elektrodengürtels eine kleine Hautveränderung vorhanden.

Tabelle 17: Sicherheitsrelevante Ereignisse in Zusammenhang mit der Applikation des Elektrodengürtels.

	Vor Anlage des Elektrodengürtels	Nach Entfernen des Elektrodengürtels	Follow up Visite
<b>Hautprobleme jeglicher Art</b>			
Ja	1 (4,3%)	3 (13%)	0 (0%)
Nein	22 (96%)	20 (87%)	23 (100%)
<b>Hautrötung</b>			
Ja	1 (4,3%)	3 (13%)	0 (0%)
Nein	22 (96%)	20 (87%)	23 (100%)
<b>Hautirritation</b>			
Ja	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nein	23 (100%)	23 (100%)	23 (100%)
<b>Hautabschürfungen</b>			
Ja	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nein	23 (100%)	23 (100%)	23 (100%)
<b>Allergische Hautreaktion</b>			
Ja	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nein	23 (100%)	23 (100%)	23 (100%)
<b>Andere Hautprobleme</b>			
Ja	1 (4,3%)	1 (4,3%)	0 (0%)
Nein	22 (96%)	22 (96%)	23 (100%)

## 4 Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

- Der PulmoVista 500 kann die Beatmung bei pädiatrischen Patienten kontinuierlich und in Echtzeit überwachen und detektiert Veränderungen der regionalen Ventilationsverteilung. Die statistische Auswertung zeigt eine signifikante Korrelation der globalen Impedanzkurve und der Volumenkurve des Beatmungsgerätes.
- Mit zunehmender Spontanatmung wurden die durch die Allgemeinanästhesie induzierten dorsalen Atelektasen rekrutiert. Gleichzeitig nahm der ventrale Ventilationsanteil ab (6, 81).
- Nach Beenden der kontrollierten Beatmung und Wiedereinsetzen der Spontanatmung kam es zu einer starken Reduktion des endexpiratorischen Volumens (6).
- Die Ventilationsverteilung, dargestellt durch den globalen Inhomogenitätsindex, der beatmeten pädiatrischen ARDS-Patienten war deutlich höher als der von lungengesunden Kindern. Dies spricht für eine inhomogenere Lungenphysiologie der kranken Kinder (81).
- Es traten keine relevanten Zwischenfälle in Zusammenhang mit der Anwendung des PulmoVista 500 auf.

### 4.2 Diskussion der Ergebnisse

#### 4.2.1 Korrelationsanalyse der Impedanz- und Tidalvolumenkurve

Die Korrelationsanalyse zeigt, dass das Gerät auch in der Pädiatrie/Neonatologie die durch das Beatmungsgerät applizierten Tidalvolumen valide darstellt. Im Tiermodell (82) konnte ebenfalls eine hohe Korrelation der Tidalvolumenkurven des Beatmungs- und des EIT-Gerätes ermittelt werden. Dieses Verfahren kann

daher auch in der Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern einen diagnostischen sowie therapeutischen Mehrwert bringen.

#### **4.2.2 Beurteilung des klinischen Nutzens des PulmoVista 500**

Anhand des Plausibilitätsfragebogens wurden die durch das PulmoVista 500 dargestellten Informationen überprüft. Es konnte in allen auswertbaren Fällen gezeigt werden, dass die vom Untersucher erwarteten Veränderungen während der Allgemeinanästhesie mit den vom EIT-Gerät angezeigten Veränderungen übereinstimmten. EIT-Messungen verdeutlichen dem Anwender die regionalen Überdehnungen sowie Atelektasen und ermöglichen eine zeitnahe Anpassung der Beatmungsparameter (76). Weiterhin können die Gefahren und Risiken eines Intensivtransportes für eine CT-Untersuchung vermieden werden. Gerade bei der Behandlung von pädiatrischen Patienten muss die Strahlenbelastung so gering wie möglich gehalten werden. Die Anwendung der Elektroimpedanztomografie ist außerdem einfach zu erlernen und es entstehen wahrscheinlich geringere untersucherabhängige Unterschiede wie beispielsweise mit der Sonografie (33). Das Erkennen und die Interpretation der graphisch und visuell dargestellten Ventilationsverhältnisse ist auch für ungeübte EIT-Anwender gut möglich. Die EIT-Parameter, welche die Ventilation und Ventilationsverteilung messen, werden gerade von Pädiatern und Neonatologen als besonders nützlich angesehen (83).

#### **4.2.3 Veränderungen der regionalen Ventilationsverteilung während Allgemeinanästhesie**

Bei erwachsenen Patienten kommt es während Allgemeinanästhesie zu dorsalen Atelektasen mit Verlagerung der Ventilation in die ventralen Lungenbereiche (2-5, 7-9). Um diesen Effekt bei Säuglingen und Kleinkindern zu untersuchen, wurde in dieser Studie eine explorative Analyse durchgeführt. Alle eingeschlossenen 23 Patienten hatten keine relevanten Vorerkrankungen. Patienten einer pädiatrischen oder neonatologischen Intensivstation zeigen eventuell aufgrund

pathologisch veränderter Lungenstrukturen andere Muster bei der Ventilationsverteilung. Stark übergewichtige Kinder wurden nicht eingeschlossen. Der mögliche Einfluss von stark erhöhtem Körpergewicht auf die gemessene Ventilationsverteilung konnte so reduziert werden (84). Ausgeschlossen wurden laparoskopische Eingriffe, welche aufgrund der Gas-Insufflation mit einem erhöhten intraabdominellen Druck einhergehen, da die veränderten Druckverhältnisse sich auf die Ventilationsverteilung der Lunge auswirken könnten und so die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beeinflussen könnten. Es wurden nur Operationen ausgewählt, die in Rückenlage durchgeführt werden und daher keine Lageveränderungen des Kindes notwendig waren.

Die Ergebnisse dieser Studie detektierten signifikante Veränderungen der Ventilationsverteilung während der Allgemeinanästhesie. Nach Einleitung der Narkose und unter kontrollierter Beatmung kam es in den dorsalen Lungenarealen zum Kollaps mit vermehrter Ventilation in den ventralen Bereichen. Mit zunehmender Spontanatmung nahm diese in den ventralen Bereichen wieder um 5,5 Prozentpunkte ab, während die regionale Ventilation in den dorsalen Bereichen zunahm. Dies führte zu einem Anstieg der regionalen dorsalen Ventilation. Bereits unter druckunterstützter Beatmung konnte ein minimaler, bei dieser Fallzahl jedoch nicht signifikanter, dorsaler Ventilationszuwachs detektiert werden (6).

Nascimento et al (85) führten mit lungengesunden beatmeten Kindern eine ähnliche Untersuchung durch. Sie konnten durch EIT-Messungen ebenfalls darstellen, dass es nach Einleitung der Allgemeinanästhesie und Beginn der kontrollierten Beatmung zu einer Umverteilung der Ventilation in die ventralen Bereiche der Lunge kommt. Mit Einsetzen der Spontanatmung konnte ebenfalls eine Verlagerung der Ventilation in die dorsalen Lungenanteile detektiert werden. Inany et al (86) untersuchten mittels EIT die Ventilationsverhältnisse von 25 Kindern, welche auf der Kinderintensivstation behandelt wurden während kontrollierter Beatmung (IMV), druckunterstützter Spontanatmung (PSV) und



Spontanatmung (SB). Bei den Kindern, welche kontrolliert beatmet wurden, waren die ventralen Lungenbereiche am stärksten ventiliert. Signifikante Unterschiede zeigten sich beim Vergleich der kontrollierten Beatmung mit der Spontanatmung und der druckunterstützten Spontanatmung. Es kam zu einer deutlichen Verlagerung der Ventilation in die dorsalen Lungenbereiche (SB:  $p=0,009$ ; PSV:  $p=0,01$ ).

Es ergeben sich Hinweise darauf, dass kontrollierte Beatmung wahrscheinlich auch bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern die Ventilationsverteilung verändert. Die Veränderung der Ventilationsverhältnisse gesunder spontanatmender Kinder durch Lagewechsel zeigen große altersabhängige Unterschiede. Diese resultieren wahrscheinlich aus dem komplexen Zusammenspiel zwischen Brustwand, Lunge und Atemmuskulatur (87). Der intrapleurale Druck ist aufgrund der höheren Compliance der Brustwand bei Kindern positiver als bei Erwachsenen (88). Ab dem Alter von 2 Jahren sind die Brustwand und die Atemmuskulatur ähnlich der von Erwachsenen (89). Lupton-Smith et al (87) untersuchten mittels EIT die Ventilationsverteilung bei spontanatmenden Säuglingen und Kindern in verschiedenen Körperpositionen. Bei gut einem Drittel der Teilnehmer waren die jeweils nicht-abhängigen Lungenbereiche mehr ventiliert.

#### **4.2.4 Veränderung und Verteilung des endexpiratorischen Lungenvolumens während Allgemeinanästhesie**

Das endexpiratorische Volumen wird durch den positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) beeinflusst. Dieser Druck wird regelhaft während der Beatmung appliziert. Jeder Zeitpunkt der Beatmung (PCV oder PSV) wurde mit PEEP durchgeführt. Mit Beenden der Beatmung (SB) fiel der PEEP weg. Die stärkste Änderung des endexpiratorischen Volumens wurde daher nach Beenden der Beatmung, vor allem in den ventralen Bereichen, gemessen. Der Einfluss der Beatmungsform auf die Veränderungen des endexpiratorischen Volumens

waren sehr gering, da sich die PEEP-Werte bei beiden Beatmungsformen (PCV und PSV) nicht unterschieden (6).

Zick et al (90) untersuchten im Tiermodell den Einfluss von Tidalvolumen und PEEP auf das durch EIT bestimmte endexpiratorische Volumen. Dieses war unabhängig vom applizierten Tidalvolumen, konnte aber durch Erhöhung des PEEP gesteigert werden. In einer perioperativ durchgeführten EIT-Messung bei Erwachsenen konnten Wang et al (91) nach Extubation eine signifikante Abnahme des  $\Delta EELV$  zeigen. In einer weiteren Studie untersuchten van Dijk et al (92) die Ventilationsverteilung und das endexpiratorische Volumen von 35 beatmeten Kindern, welche im Rahmen der Entwöhnung von der Beatmungsmaschine sowohl kontrolliert als auch druckunterstützt beatmet wurden. Das EELV nahm im Vergleich zur kontrollierten Beatmung mit druckunterstützter Beatmung (PSV) ab. Ebenso konnte eine nicht signifikante Verlagerung der Ventilation nach dorsal durch PSV dargestellt werden. Die Ergebnisse dieser Studie sind im Gegensatz zu unseren Daten gering ausgeprägt und teilweise nicht signifikant. In der Studie von Dijk et al (92) lag die mittlere Beatmungszeit vor Beginn der Messungen bei 87 Stunden, wohingegen die Kinder unserer Studie nur für kurze Zeit im Rahmen einer Operation beatmet wurden. Unsere Daten wurden an lungengesunden beatmeten Kindern mit physiologischer Lungencompliance und Resistance erhoben. Dies trägt wahrscheinlich zu einer stärkeren Beeinflussung der Ventilationsverteilung durch die Beatmungsparameter bei. Bei erwachsenen Patienten konnte bereits gezeigt werden, dass es durch EIT-gesteuerte PEEP-Einstellung zu einer verbesserten Oxygenierung, homogeneren Ventilationsverteilung und höheren endexpiratorischen Volumen kommt (28, 93).

#### **4.2.5 Vergleich der Ventilationsverteilung mit pädiatrischen ARDS-Patienten**

Das ARDS geht mit einer inhomogenen Ventilationsverteilung aufgrund pathologischer Lungenveränderungen einher. Diese Veränderungen

beeinflussen die Ventilationsverteilung innerhalb der Lunge unter kontrollierter Beatmung und führen zu überdehnten und kollabierten Lungenbereichen. Mittels EIT konnte das bereits im Tiermodell (30, 94) und bei pädiatrischen ARDS-Patienten (1, 76) gezeigt werden. Die EIT-Daten dieser Arbeit sind bei lungengesunden beatmeten Kindern entstanden, welche im Gegensatz zu ARDS-Patienten wahrscheinlich eine homogenere Ventilationsverteilung aufweisen. Es wurde ein Vergleich dieser EIT-Daten mit den EIT-Daten der pädiatrischen ARDS Patienten von Rosemeier et al (1) durchgeführt, um die Unterschiede der Ventilationsverteilung darzustellen.

Bei ARDS-Patienten findet die inhomogene Ventilationsverteilung nicht hauptsächlich in der ventro-dorsalen Ebene statt, sondern verteilt sich diffus innerhalb der Lunge (81). Aus diesem Grund war der Vergleich der Ventilationsverteilung anhand der ROI in dieser Arbeit nicht geeignet und brachte keine signifikanten Ergebnisse. Die ungleichen Ventilationsverhältnisse der beiden Patientengruppen waren visuell beim Vergleich der Tidalbilder gut erkennbar. Es wurde für alle Patienten der GI berechnet, um den offensichtlichen Unterschied der beiden Gruppen zu quantifizieren. Die exemplarische Darstellung zweier Studienpatienten in Abbildung 19 verdeutlicht den Unterschied: Die Tidalbilder deuten auf einen starken Unterschied der Ventilationsverteilung hin. Die prozentuale Ventilationsverteilung der ROI ist zwar sehr ähnlich, wobei der GI der gesunden Lunge erwartungsgemäß mit 48% eine annähernd homogene Ventilationsverteilung beschreibt, wohingegen die kranke Lunge mit einem GI von 75% eine deutlich inhomogenere Verteilung aufweist.

Die pädiatrischen ARDS-Patienten hatten mit einem GI von 64% ( $\pm 9$ ) eine signifikant inhomogenere Ventilationsverteilung als die gesunden Kinder (81). Zhao et al (95) erhielten beim Vergleich des GI von acht erwachsenen Gesunden und 18 ARDS-Patienten ähnliche Ergebnisse. Die ARDS-Patienten hatten dabei ebenfalls eine signifikant inhomogenere Ventilationsverteilung als die lungengesunden Patienten. Der während der Beatmung applizierte PEEP wirkt sich ebenfalls auf die Ventilationsverteilung aus. Becher et al (96) untersuchten

unter anderem den Einfluss des PEEP auf den GI bei ARDS-Patienten. Patienten die mit einem hohen PEEP beatmet wurden, hatten eine signifikant homogenere Ventilationsverteilung, im Vergleich zu den Patienten, welche mit einem niedrigen PEEP beatmet wurden ( $GI_{PEEP\ hoch}: 49\% (\pm 15)$  vs.  $GI_{PEEP\ niedrig}: 66\% (\pm 19)$ ;  $p=0,0002$ ). Blankmann et al (97) berechneten den GI für Patienten welche mit schrittweise reduziertem PEEP beatmeten wurden. Höherer PEEP ging auch hier mit einer gleichmäßiger verteilten Ventilation einher. Der GI kann daher bei der Therapie von ARDS-Patienten helfen, den individuell optimalen PEEP zu finden. In einer anderen Studie wurde für erwachsene ARDS-Patienten in Rücken- und Bauchlage der GI berechnet. Die Bauchlage führte zu einer signifikant homogenen Ventilationsverteilung, dargestellt durch eine signifikante Abnahme des GI (98). Lupton-Smith et al (99) untersuchten die Bauchlagerung bei pädiatrischen ARDS-Patienten. Eine Gruppe Kinder profitierte von der Bauchlagerung, die andere nicht. Der GI der beiden Gruppen unterschied sich jedoch nicht signifikant. Hochhausen et al (84) untersuchten den Einfluss des Körpergewichts auf die Ventilationsverteilung bei 107 erwachsenen spontanatmenden Patienten nach Allgemeinanästhesie. Hier konnten signifikante Unterschiede des GI zwischen übergewichtigen und normalgewichtigen Patienten detektiert werden. Dies zeigt, dass auch erhöhtes Körpergewicht zu einer inhomogeneren Ventilationsverteilung führen kann.

Den größten Einfluss auf die inhomogene Ventilationsverteilung der pädiatrischen ARDS-Patienten hatten Infiltrate, Ödeme und regionale Atelektasen an verschiedenen Stellen des Lungengewebes. Weiterhin bestanden bei den Patienten zum Teil Skelettveränderungen des Thorax oder der Wirbelsäule, welche ebenfalls eine deutliche regionale Störung der Ventilation zur Folge haben können. Die Körperhaltung beeinflusst die Ventilationsverteilung vor allem bei lungenkranken Kindern. In Rückenlage wird die Ventilationsverteilung inhomogener und die funktionelle Residualkapazität sinkt (100). Schwerkraftbedingt treten Atelektasen meistens dorsal auf. Aufgrund der durch das ARDS entstehenden pathologischen Veränderungen der Lunge, Ödeme und Mangel an Surfactant können diese in der kranken Lunge auch

anders lokalisiert sein. Der Effekt der Schwerkraft war bei den ARDS-Patienten wahrscheinlich geringer ausgeprägt. In dieser Studie wurde die ROI vom Typ „Zeilen“ gewählt, somit wird die Ventilation in horizontalen Schichten von ventral nach dorsal dargestellt. Dies könnte eine Erklärung für den fehlenden Unterschied der Ventilationsverteilung der ROI in den beiden Gruppen sein. Die beschriebenen pathologischen Veränderungen der ARDS-Patienten führen zu Inhomogenitäten der Ventilation, die auch innerhalb einer vordefinierten ROI auftreten. Kommt es beispielsweise in einer Schicht zu einem atelektatischen und zu einem überdehnten Lungenbereich, kann diese Inhomogenität nicht über die prozentuale Verteilung der ROI dargestellt werden. Der GI quantifiziert dagegen die Ventilationsverteilung des gesamten Lungenbildes und kann so auch regionale Inhomogenitäten verdeutlichen. Insgesamt kann man Hinweise erkennen, dass es bei pädiatrischen ARDS-Patienten nicht immer vorhersehbar ist, wo die Atelektasen auftreten.

Die EIT-Messung visualisiert die Ventilationsverhältnisse in Echtzeit und ermöglicht eine zeitnahe Anpassung der Beatmungsparameter. Dies kann daher vor allem bei pädiatrischen ARDS-Patienten sehr hilfreich sein.

### **4.2.6 Sicherheitsrelevante Ereignisse**

Es traten in Zusammenhang mit der Anwendung des PulmoVista 500 keine relevanten Sicherheitsereignisse auf. Die Hautrötungen, welche nach Abnahme des Elektrodengürtels dokumentiert wurden, waren alle nach einigen Minuten und spätestens bis zur Follow-up Visite nicht mehr nachweisbar. Becher et al (101) führten EIT-Messungen bei 200 Kindern im Alter zwischen 25 Wochen und 36 Monaten durch. Bei einer durchschnittlichen Messdauer von  $53 \pm 20$  Stunden hatten nur 10% der Patienten ebenfalls leichte vorübergehende Rötungen oder Druckstellen der Haut. Es wurden keine sicherheitsrelevanten Schädigungen dokumentiert. Inany et al (86) legten während der Untersuchungen die Elektrodengürtel insgesamt 64-mal an. Es traten keine Hautreaktionen oder andere Sicherheitsereignisse auf. In unserer Studie wurden Patienten mit

allergischen Reaktionen gegen die Bestandteile des Elektrodengürtels ausgeschlossen. Daher ist in der klinischen Anwendung mit einer höheren Anzahl von topischen allergischen Reaktionen sowie reversiblen Hautveränderungen zu rechnen. Die Studienteilnehmer wurden durch diese kurzzeitige Hautveränderung weder kurzfristig noch langfristig beeinträchtigt. Der diagnostische und therapeutische Nutzen der Anwendung einer EIT-Messung bei pädiatrischen Patienten steht daher deutlich über dem sehr geringen Schädigungspotential.

### **4.3 Limitationen der Studie**

Es wurden alle vier verfügbaren pädiatrischen Gürtelgrößen eingesetzt. Das Alter der Kinder reichte vom Säugling bis zum Schulkind. Dies ermöglicht einen Vergleich der gemessenen Veränderungen unter den verschiedenen Altersklassen. Aufgrund der kleinen Stichprobe liefern die dargestellten Veränderungen jedoch nur erste Erkenntnisse und Hinweise. Daraus lassen sich Ansatzpunkte für größere Studien ableiten.

Die Vergleichbarkeit der lungengesunden und lungenkranken Kinder dieser Studie wird durch einige Faktoren limitiert. Zum einen waren die Kinder der ARDS-Studie im Durchschnitt fast 6 Jahre älter, allerdings nur 10kg schwerer als die gesunden Kinder. Dies liegt unter anderem an der eingeschränkten körperlichen Entwicklung der ARDS-Patienten, aufgrund angeborener oder erworbener Krankheiten. Aufgrund des Mangels an pädiatrischen EIT-Gürteln, gibt es kaum EIT-Daten von vergleichbaren Altersgruppen. In der ARDS-Studie kam am häufigsten der Elektrodengürtel der Größe S zur Anwendung. So lässt sich der hier vorgenommene Vergleich, trotz des Größen- und Altersunterschieds, begründen.

Die Grunderkrankungen der ARDS-Patienten (vor allem rezidivierende Lungeninfektionen und skoliotische Wirbelsäulenveränderungen) haben einen Einfluss auf die Ventilationsverteilung innerhalb der Lunge. Um das Ausmaß dieses Einflusses zu beurteilen, wären EIT-Daten vor Beginn des ARDS

notwendig (1). Dies sollte bei der Interpretation der Ventilationsverhältnisse berücksichtigt werden.

Die Detektion der tatsächlichen Lungenfläche und das Ausmaß der Atelektasen ermöglicht in der Regel nur eine CT-Untersuchung. Wenn die Größe der Lunge falsch eingeschätzt wird, ist der berechnete GI nur begrenzt aussagekräftig. Ist die geschätzte Lungenfläche zu gering, unterschätzt der GI möglicherweise die heterogene Ventilationsverteilung innerhalb dieser Lungenfläche. Aufgrund anatomischer oder pathologischer Veränderungen kann es so zu einer Fehleinschätzung kommen. Yang et al (102) untersuchten eine Methode, bei der anatomische Informationen, die mittels CT gewonnen wurden, in die Berechnung des GI einbezogen wurden. Dieses Verfahren ist mühsam und zeitaufwändig und ermöglicht daher keine zeitnahe Visualisierung der Lungenverhältnisse am Krankenbett. Weiterhin ist insbesondere in der Pädiatrie die Strahlenbelastung einer CT-Untersuchung kritisch abzuwägen. Für die klinische Entscheidungsfindung ist der aus konventionellen EIT-Bildern berechnete GI wahrscheinlich ausreichend.

## Literaturverzeichnis

1. Rosemeier I, Reiter K, Obermeier V, Wolf GK. Mechanical Ventilation Guided by Electrical Impedance Tomography in Children With Acute Lung Injury. *Crit Care Explor.* 2019;1(7):e0020.
2. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology.* 1974;41(3):242-55.
3. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology.* 2005;102(4):838-54.
4. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. *Anesthesiology.* 1985;62(4):422-8.
5. Wahba RW. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth.* 1991;38(3):384-400.
6. Clasen D, Winter I, Rietzler S, Wolf GK. Changes in ventilation distribution during general anesthesia measured with EIT in mechanically ventilated small children. *BMC Anesthesiol.* 2023;23(1):118.
7. Reber A, Nylund U, Hedenstierna G. Position and shape of the diaphragm: implications for atelectasis formation. *Anaesthesia.* 1998;53(11):1054-61.
8. Hachenberg T, Lundquist H, Tokics L, Brismar B, Hedenstierna G. Analysis of lung density by computed tomography before and during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 1993;37(6):549-55.
9. Gunnarsson L, Tokics L, Gustavsson H, Hedenstierna G. Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1991;66(4):423-32.



10. Bauer M, Opitz A, Filser J, Jansen H, Meffert RH, Germer CT, et al. Perioperative redistribution of regional ventilation and pulmonary function: a prospective observational study in two cohorts of patients at risk for postoperative pulmonary complications. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):132.
11. Guldner A, Kiss T, Serpa Neto A, Hemmes SN, Canet J, Spieth PM, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology.* 2015;123(3):692-713.
12. Spieth PM, Koch T, Gama de Abreu M. Approaches to ventilation in intensive care. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(42):714-20.
13. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2126-36.
14. Plataki M, Hubmayr RD. The physical basis of ventilator-induced lung injury. *Expert Rev Respir Med.* 2010;4(3):373-85.
15. Koopman AA, de Jager P, Blokpoel RGT, Kneyber MCJ. Ventilator-induced lung injury in children: a reality? *Ann Transl Med.* 2019;7(19):506.
16. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
17. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S51-60.
18. Kneyber MC, Zhang H, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury. Similarity and differences between children and adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(3):258-65.

19. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Jama*. 2012;308(16):1651-9.
20. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287(3):345-55.
21. Fernandez-Perez ER, Keegan MT, Brown DR, Hubmayr RD, Gajic O. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy. *Anesthesiology*. 2006;105(1):14-8.
22. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(4):327-36.
23. Gortner L, Moller J, Reiss I, North American European Consensus C. [ARDS/ALI in Childhood: treatment guideline]. *Klinische Padiatrie*. 2011;223(7):440-4.
24. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73.
25. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354(17):1775-86.
26. Karsten J, Luepschen H, Grossherr M, Bruch HP, Leonhardt S, Gehring H, et al. Effect of PEEP on regional ventilation during laparoscopic surgery monitored by electrical impedance tomography. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(7):878-86.
27. Simon P, Gurrbach F, Petroff D, Schlieve N, Hempel G, Lange M, et al. Individualized versus Fixed Positive End-expiratory Pressure for Intraoperative

Mechanical Ventilation in Obese Patients: A Secondary Analysis. *Anesthesiology*. 2021;134(6):887-900.

28. Nestler C, Simon P, Petroff D, Hammermuller S, Kamrath D, Wolf S, et al. Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography. *Br J Anaesth*. 2017;119(6):1194-205.

29. Brown BH, Barber DC, Seagar AD. Applied potential tomography: possible clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas*. 1985;6(2):109-21.

30. Wolf GK, Gomez-Laberge C, Rettig JS, Vargas SO, Smallwood CD, Prabhu SP, et al. Mechanical ventilation guided by electrical impedance tomography in experimental acute lung injury. *Crit Care Med*. 2013;41(5):1296-304.

31. Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Varelmann D, Gunther U, von der Groeben C, et al. 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):903-9.

32. Chiumello D, Mongodi S, Algieri I, Vergani GL, Orlando A, Via G, et al. Assessment of Lung Aeration and Recruitment by CT Scan and Ultrasound in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *Crit Care Med*. 2018;46(11):1761-8.

33. Pietersen PI, Madsen KR, Graumann O, Konge L, Nielsen BU, Laursen CB. Lung ultrasound training: a systematic review of published literature in clinical lung ultrasound training. *Crit Ultrasound J*. 2018;10(1):23.

34. Posada-Quintero HF, Reljin N, Eaton-Robb C, Noh Y, Riistama J, Chon KH. Analysis of Consistency of Transthoracic Bioimpedance Measurements Acquired with Dry Carbon Black PDMS Electrodes, Adhesive Electrodes, and Wet Textile Electrodes. *Sensors (Basel)*. 2018;18(6).

35. Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)*. 2014;14(6):10895-928.

36. Putensen C, Hentze B, Muenster S, Muders T. Electrical Impedance Tomography for Cardio-Pulmonary Monitoring. *J Clin Med*. 2019;8(8).
37. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1226-43.
38. Leonhardt S, Lachmann B. Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring? *Intensive Care Med*. 2012;38(12):1917-29.
39. Frerichs I, Amato MB, van Kaam AH, Tingay DG, Zhao Z, Grychtol B, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax*. 2017;72(1):83-93.
40. Karsten J, Stueber T, Voigt N, Teschner E, Heinze H. Influence of different electrode belt positions on electrical impedance tomography imaging of regional ventilation: a prospective observational study. *Crit Care*. 2016;20:3.
41. Teschner E, Imhoff, M., Leonhard, S. Elektrische Impedanztomografie: Von der Idee zur Anwendung des regionalen Beatmungsmonitorings [PDF]. [www.draeger.com](http://www.draeger.com): Drägerwerk AG & Co. KGaA  
Moislinger Allee 53–55  
23558 Lübeck, Deutschland; 2016. Available from:  
<https://www.draeger.com/products/content/eit-booklet-9066967-de.pdf>.
42. Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Dudykevych T, et al. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. *J Appl Physiol* (1985). 2002;93(2):660-6.
43. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Carames MP, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):791-800.

44. Nascimento MS, Alcalá GC, Guzmán AIA, Correa LC, Baggio DM, Rossi FS, et al. Electrical impedance tomography in pediatric patients with COVID-19, the first reports. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):357.
45. Wendt O. Handbuch Elektro-Impedanz-Tomografie (EIT), Gerätehandhabung, Anwendungstipps und Beispiele: Drägerwerk AG & Co. KGaA; 2018.
46. Assessment of the Capability of PulmoVista 500 to Continuously Monitor Changes of Ventilation Over Time. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03076983>.
47. Hinz J, Neumann P, Dudykevych T, Andersson LG, Wrigge H, Burchardi H, et al. Regional ventilation by electrical impedance tomography: a comparison with ventilation scintigraphy in pigs. *Chest.* 2003;124(1):314-22.
48. Bikker IG, Leonhardt S, Bakker J, Gommers D. Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients at different PEEP levels. *Intensive Care Med.* 2009;35(8):1362-7.
49. Hinz J, Hahn G, Neumann P, Sydow M, Mohrenweiser P, Hellige G, et al. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Med.* 2003;29(1):37-43.
50. Grivans C, Lundin S, Stenqvist O, Lindgren S. Positive end-expiratory pressure-induced changes in end-expiratory lung volume measured by spirometry and electric impedance tomography. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(9):1068-77.
51. Zhao Z, Moller K, Steinmann D, Frerichs I, Guttman J. Evaluation of an electrical impedance tomography-based Global Inhomogeneity Index for pulmonary ventilation distribution. *Intensive Care Med.* 2009;35(11):1900-6.
52. Zhao Z MK, Steinmann D, Guttman J. Determination of lung area in electrical impedance tomography images. *Crit Care.* 2009;13 Suppl 1:P51.
53. Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA. Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(9):995-1001.

54. Sapru A, Flori H, Quasney MW, Dahmer MK, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pathobiology of acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S6-22.
55. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama*. 2012;307(23):2526-33.
56. Fein A, Grossman RF, Jones JG, Overland E, Pitts L, Murray JF, et al. The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med*. 1979;67(1):32-8.
57. Neve V, Sadik A, Petyt L, Dauter S, Kheniche A, Denjean A, et al. Whole pulmonary assessment 1 year after paediatric acute respiratory distress syndrome: prospective multicentre study. *Ann Intensive Care*. 2022;12(1):79.
58. Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E, et al. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8(4):317-23.
59. Kneyber MC, Brouwers AG, Caris JA, Chedamni S, Plotz FB. Acute respiratory distress syndrome: is it underrecognized in the pediatric intensive care unit? *Intensive Care Med*. 2008;34(4):751-4.
60. Lopez-Fernandez Y, Azagra AM, de la Oliva P, Modesto V, Sanchez JJ, Parrilla J, et al. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3238-45.
61. Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*. 2009;124(1):87-95.
62. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40.

63. Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med*. 2005;33(1):209-312.
64. Burns JP, Sellers DE, Meyer EC, Lewis-Newby M, Truog RD. Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals\*. *Crit Care Med*. 2014;42(9):2101-8.
65. Quasney MW, Lopez-Fernandez YM, Santschi M, Watson RS, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. The outcomes of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S118-31.
66. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, Morzov R, Klein MJ, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):115-28.
67. Kneyber MCJ, Khemani RG, Bhalla A, Blokpoel RGT, Cruces P, Dahmer MK, et al. Understanding clinical and biological heterogeneity to advance precision medicine in paediatric acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2022.
68. Valentine SL, Sapru A, Higgerson RA, Spinella PC, Flori HR, Graham DA, et al. Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Critical care medicine*. 2012;40(10):2883-9.
69. Parvathaneni K, Belani S, Leung D, Newth CJ, Khemani RG. Evaluating the Performance of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(1):17-25.
70. Gupta S, Sankar J, Lodha R, Kabra SK. Comparison of Prevalence and Outcomes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Using Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Criteria and Berlin Definition. *Front Pediatr*. 2018;6:93.
71. Cheifetz IM. Pediatric ARDS. *Respir Care*. 2017;62(6):718-31.
72. Emeriaud G, Lopez-Fernandez YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and

Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med.* 2023;24(2):143-68.

73. Orloff KE, Turner DA, Rehder KJ. The Current State of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2019;32(2):35-44.

74. Kollisch-Singule M, Ramcharran H, Satalin J, Blair S, Gatto LA, Andrews PL, et al. Mechanical Ventilation in Pediatric and Neonatal Patients. *Front Physiol.* 2021;12:805620.

75. McCrory MC, Woodruff AG, Saha AK, Evans JK, Halvorson EE, Bass AL. Nonadherence to appropriate tidal volume and PEEP in children with pARDS at a single center. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(10):2464-73.

76. Wolf GK, Gomez-Laberge C, Kheir JN, Zurakowski D, Walsh BK, Adler A, et al. Reversal of dependent lung collapse predicts response to lung recruitment in children with early acute lung injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(5):509-15.

77. Zhao Z, Chang MY, Chang MY, Gow CH, Zhang JH, Hsu YL, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):7.

78. Ren H, Xie L, Wang Z, Tang X, Ning B, Teng T, et al. Comparison of Global and Regional Compliance-Guided Positive End-Expiratory Pressure Titration on Regional Lung Ventilation in Moderate-to-Severe Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:805680.

79. Tomasino S, Sassanelli R, Marescalco C, Meroi F, Vetrugno L, Bove T. Electrical Impedance Tomography and Prone Position During Ventilation in COVID-19 Pneumonia: Case Reports and a Brief Literature Review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;24(4):287-92.

80. Kotani T, Shono A. Roles of Electrical Impedance Tomography in Determining a Lung Protective Strategy for Acute Respiratory Distress Syndrome in the Era of Coronavirus Disease 2019. *JMA J.* 2021;4(2):81-5.



81. Clasen D, Winter I, Wolf G. 964: Lung overdistension and atelectasis in PARDS compared to healthy lungs during mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 2023. p. 475.
82. Kim YZ, Choi HY, Choi YS, Kim CY, Lee YJ, Chung SH. Surfactant Treatment Shows Higher Correlation Between Ventilator and EIT Tidal Volumes in an RDS Animal Model. *Front Physiol.* 2022;13:814320.
83. Frerichs I, Becher T. Chest electrical impedance tomography measures in neonatology and paediatrics-a survey on clinical usefulness. *Physiol Meas.* 2019;40(5):054001.
84. Hochhausen N, Kapell T, Durbaum M, Follmann A, Rossaint R, Czaplik M. Monitoring postoperative lung recovery using electrical impedance tomography in post anesthesia care unit: an observational study. *J Clin Monit Comput.* 2021.
85. Nascimento MS, Rebello CM, Costa ELV, Correa LC, Alcala GC, Rossi FS, et al. Effect of general anesthesia and controlled mechanical ventilation on pulmonary ventilation distribution assessed by electrical impedance tomography in healthy children. *PLoS One.* 2023;18(3):e0283039.
86. Inany HS, Rettig JS, Smallwood CD, Arnold JH, Walsh BK. Distribution of Ventilation Measured by Electrical Impedance Tomography in Critically Ill Children. *Respir Care.* 2020;65(5):590-5.
87. Lupton-Smith AR, Argent AC, Rimensberger PC, Morrow BM. Challenging a paradigm: positional changes in ventilation distribution are highly variable in healthy infants and children. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49(8):764-71.
88. Papastamelos C, Panitch HB, England SE, Allen JL. Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood. *J Appl Physiol (1985).* 1995;78(1):179-84.
89. Openshaw P, Edwards S, Helms P. Changes in rib cage geometry during childhood. *Thorax.* 1984;39(8):624-7.

90. Zick G, Elke G, Becher T, Schadler D, Pulletz S, Freitag-Wolf S, et al. Effect of PEEP and tidal volume on ventilation distribution and end-expiratory lung volume: a prospective experimental animal and pilot clinical study. *PLoS One*. 2013;8(8):e72675.
91. Wang Y, Xu H, Li H, Cheng B, Fang X. Lung aeration and ventilation after general anesthesia in left lateral position: a prospective observational study using electrical impedance tomography. *Ann Palliat Med*. 2021;10(2):1285-95.
92. van Dijk J, Koopman AA, Blokpoel RG, Dijkstra S, Markhorst DG, Burgerhof JG, et al. Global and Regional Tidal Volume Distribution in Spontaneously Breathing Mechanically Ventilated Children. *Respir Care*. 2022;67(4):383-93.
93. Girrbaach F, Petroff D, Schulz S, Hempel G, Lange M, Klotz C, et al. Individualised positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective, randomised controlled clinical trial. *Br J Anaesth*. 2020;125(3):373-82.
94. Liu S, Tan L, Moller K, Frerichs I, Yu T, Liu L, et al. Identification of regional overdistension, recruitment and cyclic alveolar collapse with electrical impedance tomography in an experimental ARDS model. *Crit Care*. 2016;20(1):119.
95. Zhao Z, Pulletz S, Frerichs I, Muller-Lisse U, Moller K. The EIT-based global inhomogeneity index is highly correlated with regional lung opening in patients with acute respiratory distress syndrome. *BMC Res Notes*. 2014;7:82.
96. Becher T, Kott M, Schadler D, Vogt B, Meinel T, Weiler N, et al. Influence of tidal volume on ventilation inhomogeneity assessed by electrical impedance tomography during controlled mechanical ventilation. *Physiol Meas*. 2015;36(6):1137-46.
97. Blankman P, Hasan D, Erik G, Gommers D. Detection of 'best' positive end-expiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial. *Crit Care*. 2014;18(3):R95.
98. Pierrakos C, van der Ven F, Smit MR, Hagens LA, Paulus F, Schultz MJ, et al. Prone Positioning Decreases Inhomogeneity and Improves Dorsal Compliance in Invasively

Ventilated Spontaneously Breathing COVID-19 Patients-A Study Using Electrical Impedance Tomography. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(10).

99. Lupton-Smith A, Argent A, Rimensberger P, Frerichs I, Morrow B. Prone Positioning Improves Ventilation Homogeneity in Children With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(5):e229-e34.

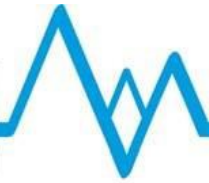
100. Ramsey KA, McGirr C, Stick SM, Hall GL, Simpson SJ, Arest CF. Effect of posture on lung ventilation distribution and associations with structure in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2017;16(6):713-8.

101. Becher TH, Miedema M, Kallio M, Papadouri T, Karaoli C, Sophocleous L, et al. Prolonged Continuous Monitoring of Regional Lung Function in Infants with Respiratory Failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2022;19(6):991-9.

102. Yang L, Dai M, Moller K, Frerichs I, Adler A, Fu F, et al. Lung regions identified with CT improve the value of global inhomogeneity index measured with electrical impedance tomography. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(4):1209-19.

## **Anhang**

### **Aufklärungsbogen für Kinder**



**Kinder- und Jugendmedizin**  
**Priv.-Doz. Dr. med. habil. Gerhard Wolf**  
**Chefarzt**

Cuno-Niggel-Straße 3  
83278 Traunstein

T 0861 - 705-1552

F 0861 - 705-1438

E [paed@klinikum-traunstein.de](mailto:paed@klinikum-traunstein.de)

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG DES KINDES

Prospektive, offene, nicht-interventionelle Studie zur Beurteilung der Fähigkeit eines elektrischen Impedanztomographen (PulmoVista 500) Veränderungen der Lungenbelüftung im Laufe der Zeit bei mechanisch beatmeten Kindern zu überwachen.

### **Koordinierender Prüfarzt:**

PD Dr. Gerhard K Wolf

Klinikum Traunstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin

Neonatologe, Spezielle pädiatrische Intensivmedizin

Klinikum Traunstein

Cuno-Niggel-Straße 3

83278 Traunstein



Liebe/r \_\_\_\_\_ ,

du wirst bald operiert. Wir möchten dich fragen, ob du während der Operation bei unserer Studie mitmachen möchtest.

Bei dieser Studie werden viele wichtige Erfahrungen gesammelt. Mit diesen Erfahrungen kann man anderen, kranken Kindern, besser helfen.

Ob du mitmachen möchtest, kannst du zusammen mit deinen Eltern entscheiden. Keiner zwingt dich zur Teilnahme. Du kannst auch einfach nein sagen und du wirst keine Nachteile haben. Die Operation wird trotzdem genauso gemacht wie bei jedem anderen Kind.

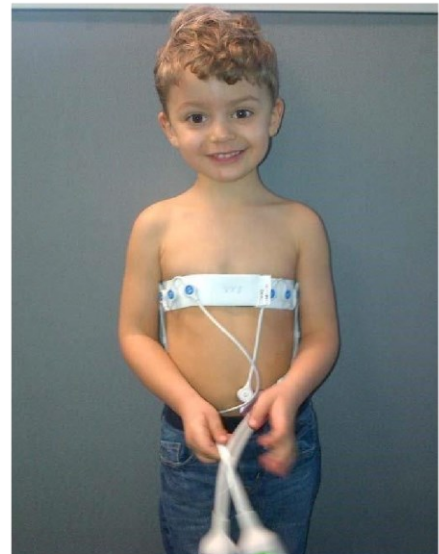
Wenn du bei unserer Studie mitmachst wirst du davon fast gar nichts merken, da du während der Operation tief schläfst.

### **WAS WIRD BEI DER STUDIE GEMACHT UND WAS GESCHIEHT MIT DIR?**

Am Anfang müssen wir aufschreiben was für Krankheiten du schon hattest. Danach messen wir wie groß und wie schwer du bist und auch den Umfang deiner Brust. Außerdem messen wir deinen Puls und deinen Blutdruck. Die Untersuchungen sind notwendig aber tun nicht weh und gehen auch ganz schnell.

Das Gerät, das wir bei der Studie benutzen heißt PulmoVista. Die ganze Untersuchung mit PulmoVista wird dir nicht weh tun. Wir werden dir einen Gürtel um die Brust legen so wie du es auf dem Bild erkennen kannst. An dem Gürtel werden Kabel befestigt. Mit dem Gürtel kann PulmoVista Bilder von deiner Lunge machen. So kann dein Arzt immer sofort sehen, ob du gut Luft bekommst.

Wenn du am Tag der Operation in den OP-Saal gebracht wirst, kannst du das Gerät sehen, wenn du möchtest. Wir werden dir nachdem du für die Operation schläfst den Gürtel um die Brust legen. Mehr wirst du von der ganzen



Studie nicht merken. Die Bilder von deiner Lunge werden gemacht, während du für die Operation tief schläfst.

Am Tag nach der Operation werden wir dich noch einmal besuchen und dich fragen, wie es dir geht. Wir kommen auf deine Station, wenn du noch im Krankenhaus bist. Solltest du schon zu Hause sein, rufen wir deine Eltern und dich an.

### **KANN ES UNANGENEHM WERDEN ODER KANN ETWAS SCHLIMMES PASSIEREN?**

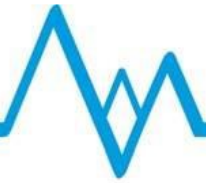
Nein, es kann nichts Schlimmes passieren. Vielleicht ist es am Anfang ein komisches Gefühl, wenn wir den Gürtel um deine Brust legen. Es wird aber nicht weh tun und wir können den Gürtel auch sofort wieder abnehmen, wenn es dir unangenehm ist. Vielleicht ist es möglich, dass dir die Haut an der Stelle des Gürtels danach ein bisschen juckt. Das ist aber nicht schlimm und wird schnell wieder vergehen.

### **MUSST DU BIS ZUM ENDE DER STUDIE MITMACHEN?**

Weil du freiwillig bei der Studie mitmachst, kannst du auch jederzeit aufhören. Wenn du das möchtest, musst du uns keinen Grund nennen. Wir sind dir dann nicht böse und du wirst keine Nachteile dadurch haben. Die geplante Operation wird trotzdem gemacht.

### **AN WEN KANNST DU NOCH FRAGEN STELLEN?**

Wenn du noch Fragen hast, kannst du dich gerne an uns wenden. Wir beantworten dir deine Fragen sehr gerne.



**MÖCHTEST DU MITMACHEN?** (ggf. lediglich Bestätigung durch den Prüfer)

Wenn du bei unserer Studie mitmachen möchtest, bitten wir Dich, auf diesem Blatt zu unterschreiben. Du sagst uns damit, dass Du an der Studie teilnehmen möchtest und weißt, dass dies freiwillig ist. Du kannst aber auch später zu jeder Zeit sagen, dass Du nicht mehr an der Studie teilnehmen möchtest. Du wirst dadurch keine Nachteile haben.

**ICH MÖCHTE AN DER STUDIE TEILNEHMEN.**

Vor- und Nachname des Kindes in Großbuchstaben

---

Ort, Datum

Unterschrift des Kindes

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und mich davon überzeugt, dass das Kind die Information über die Studie verstanden hat, keine weiteren Fragen hat und die Teilnahme nicht ablehnt.

---

Name der Prüferin / des Prüfers in Großbuchstaben

---

Ort, Datum

Unterschrift Prüferin/-arzt



## Plausibilitätsfragebogen

Patient ID 01- [xxx](#)- Plausibility questionnaire

No.	Background	Question	Yes	No	N/A
Questions #1 and #2					
Relevant Settings PV500	Language: English View for Rating: Main Display settings: Low Pass Filter 100; Artifact Filter On; Status Image Tidal; Time scale 20s; Baseline Update Breath				
Screenshot					
1	It is expected, that most of the pediatric patients in this study, undergoing anesthesia, are lung healthy and thus have a homogeneous ventilation distribution.	Does the EIT <i>Tidal Image</i> , taken at a steady state after induction of anesthesia, represent the typical ventilation distribution of a lung healthy pediatric patient?			
2	The medical history of the patient might include regional lung pathologies which may cause lung inhomogeneities.	If lung pathologies are known which may cause lung inhomogeneities: Does the EIT Tidal Image correctly indicate the location of the lung pathology as described in the patient record?			

No.	Background	Question	Yes	No	N/A
Question #3					
Relevant Settings PV500	Language: English Views: End-insp. trend, dEELI trend Display settings: Low Pass Filter 100, Artifact Filter On, Status Image Tidal Time scale set sufficiently large to display the entire file series				
Screenshots					
3	During anesthesia, various conditions like e.g. body position or ventilator settings might be changed, which may result in changes of ventilation or endexpiratory lung volume. Open the trend views and set the cursor Ref before and the cursor C after the time when the condition was changed:	If a change occurred during anesthesia:			
		• Are any changes displayed in either or both trend views?			
		• In your opinion, do the displayed changes appear plausible?			

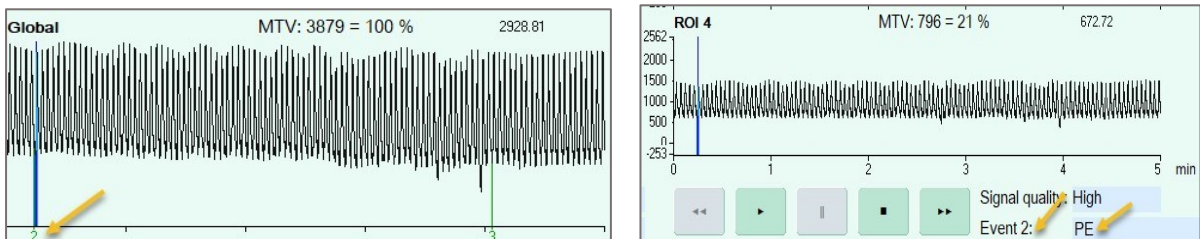
No.	Background	Question	Yes	No	N/A
Question #4					
Relevant Settings PV500	Language: English Views: $\Delta EELI$ trend Display settings: Low Pass Filter 100, Artifact Filter On, Status Image Tidal Time scale set sufficiently large to display the entire file series				
Screenshot					
4	During the emergence of anesthesia, PEEP is typically reduced from 5 mbar down to 0 mbar. This should lead to a reduction of end-expiratory lung volume. Open the $\Delta EELI$ trend view and set the cursor <i>Ref</i> at a PEEP of 5 and the cursor <i>C</i> at a PEEP of 0 mbar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Are any changes displayed in the <math>\Delta EELI</math> trend view?</li> <li>Does the image <math>\Delta EELI: C \text{ minus } Ref</math> show the expected reduction (i.e., areas mainly displayed in orange color)?</li> <li>Does the parameter <math>\Delta EELI \text{ global}</math> show a negative value?</li> </ul>			

## Verfahrensanweisung zur Berechnung der Volumenkurve

### Data Analysis Workflow for determining the primary endpoint

*Primary endpoint: Calculation of the cross-correlation of the global impedance waveform (PV500) and the volume waveform, determined from the MEDIBUS flow waveform from the connected anesthesia machine (Primus)*

1. Start the PC version of PulmoVista 500 SW 1.30, open the page “Data review...”, press “File...”, then “Load...” and select the first file of second series of the recorded data: E.g., **003\_PMCF\_02\_001**, where 003 is the third patient, 02 the second series and 001 the first file.
2. Press “Sequence to...” to select the last file of the series, i.e., the last file displayed in the drop-down list.
3. Slide the cursor in the waveform to the event markers (green numbers under the “Global” waveform) and identify the marker that has the annotation “PE”: The annotation is displayed in the lower right (see arrows).



4. Press “Display...” and set the time scale to 60 s (use arrow keys or mouse wheel) – the annotation must still be displayed in the lower right; Verify that the waveform shows a stable end-expiratory level and is free of artefacts.
5. If that period with the PE marker does **not show** a stable end-expiratory level or contains artefacts, press the button “▶▶” **once** to display the next file. Repeat this step until a stable pattern is shown:

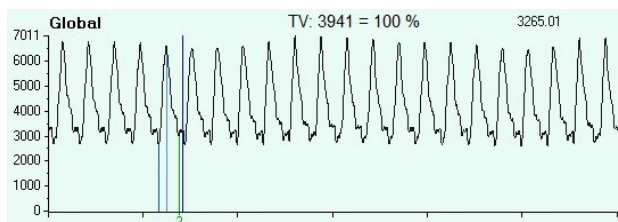


Figure 1 Stable pattern

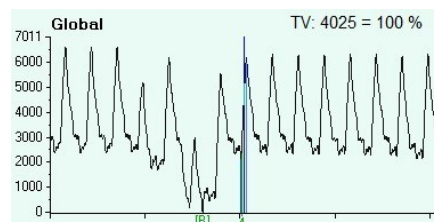


Figure 2 Unstable pattern

If ever possible, the pattern including the “PE” marker should be chosen.

6. Set the baseline within the displayed file. To adjust the Baseline [B]:
  - (1) select "Baseline"
  - (2) "Select period"
  - (3) Click once into the first part of the Global impedance waveform
  - (4) Click a second time into the last part of the Global impedance waveform
  - (5) Select "Auto rescale"

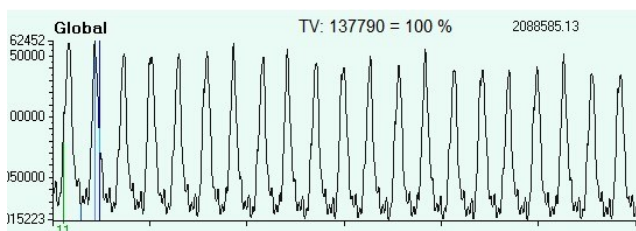
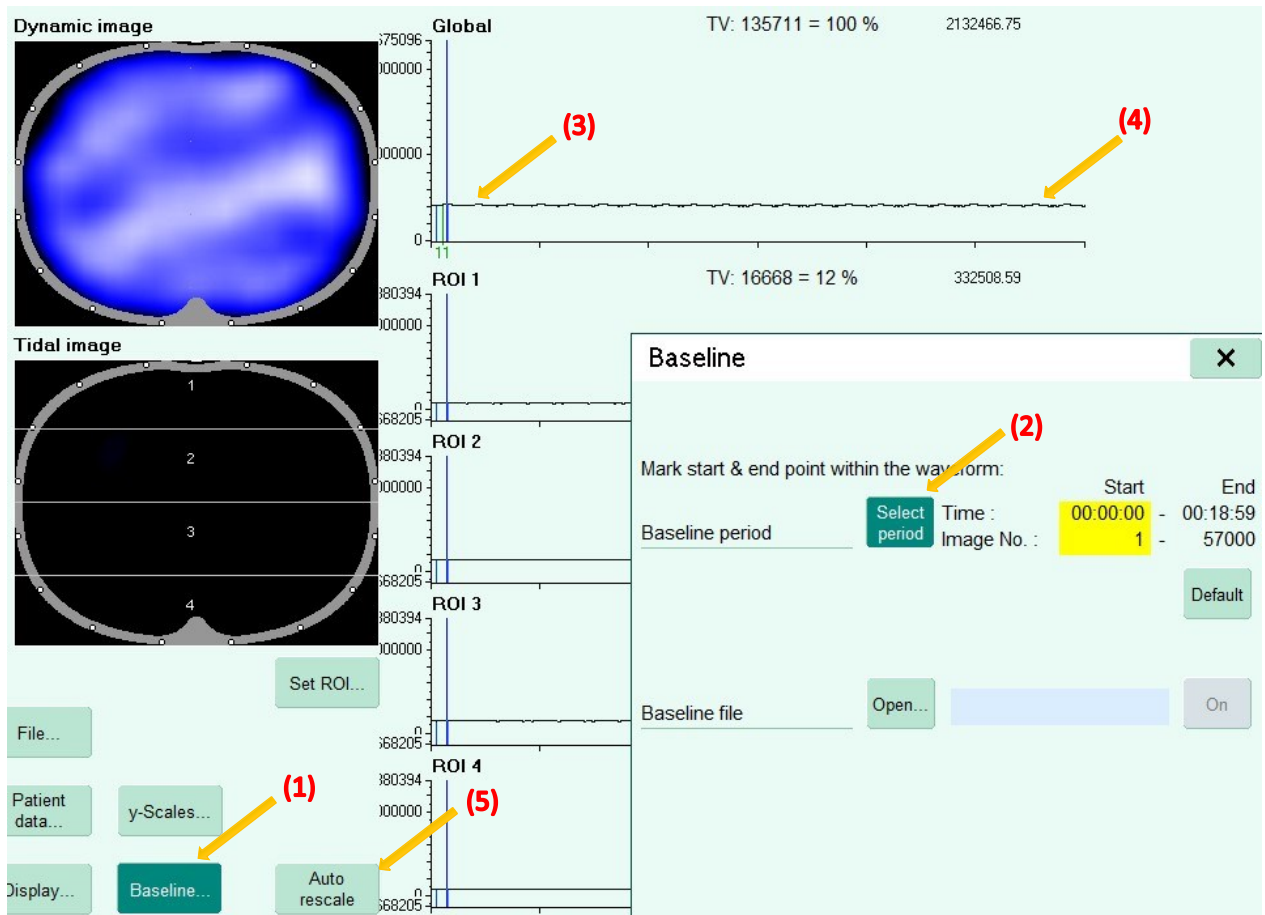
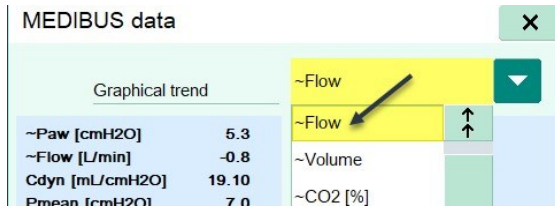
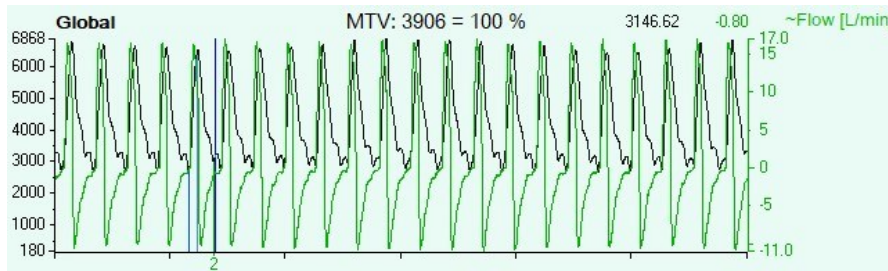


Figure 3 After Baseline adjustment and Auto-Rescaling

7. Press “MEDIBUS data...” – Select the Flow waveform:



8. Assure that that the Flow waveform (green) is displayed during the entire period:



9. Press “File...”, then “Save as ASC”



10. Open the folder, where the EIT data file are located – Open the ASC file directly with MS Excel.

11. Go to the field where the global waveform data starts (single images starting with #1, ending with #3000):

Image	Time	Global
109		
110	1 0,52088824	3300,65234
111	2 0,52088847	3296,7019

12. Mark all cells of the global waveform to the very end (typically, image #3000):

2996	0,5215815	3333,5608
2997	0,5215818	3334,0403
2998	0,521582	3333,4099
2999	0,5215822	3332,1907
3000	0,5215825	3330,7649

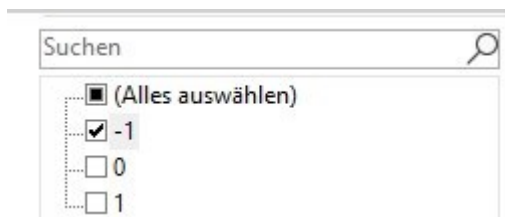
- Open the file "Template Volume Calculation.xlsx" and save the file under the name "Pat001\_Volume\_Calculation", where "001" represents the patient ID
- Copy all marked cells into the file "Pat001 Volume Calculation.xlsx" below the yellow marked cell "Global"

	A	B	C
1	---DraegerEIT Software	11,30---	
2	Image	Time	Global
3	1	0	3300,65234
4	2	0,05	3296,7019
5	3	0,1	3294,23193

- Repeat steps 1.10 to 1.12 to mark and copy the following rows into the file "Pat001\_Volume\_Calculation.xlsx":



- Filter the cell „MinMax“ for the value -1



- Set all values of the rows "Flow", "Trapez", "Vol calculated" to Zero:

Image	Time	Global	MinMax	~Flow [L/t]	Trapez	Vol calculated
25	0,48	2747,28198	-1	0	0	0
164	3,26	2727,33862	-1	0	0	0
303	6,04	2749,49951	-1	0	0	0
441	8,8	2761,1853	-1	0	0	0
579	11,56	2728,30225	-1	0	0	0
717	14,32	2747,90137	-1	0	0	0
854	17,06	2784,50903	-1	0	0	0
991	19,8	2834,2356	-1	0	0	0
1129	22,56	2875,17481	-1	0	0	0

- Undo the filter for the cell „MinMax“ ("Select all")
- Check the Diagram of the Waveforms for plausibility
- Save final file
- Copy the rows "Global" and "Vol calculated" to SPSS to calculate the cross-correlation.

## **Danksagung**

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Gerhard Wolf für die Unterstützung und die gute Betreuung. Bei Fragen und Problemen war er stets erreichbar und stand mir während der gesamten Zeit mit Rat und Tat zur Seite.

Herzlicher Dank gilt auch den Kollegen der Kinderchirurgischen Praxis in Traunstein, besonders Herrn Andreas Schmeller und Herrn Christian Blume. Die Abteilung für Anästhesie am Klinikum Traunstein unterstützte mich mit viel Geduld bei den Messungen vor und während den Narkosen. Hier gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. Winfried Roth und Herrn Ulf van Schwartzberg.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Eckhard Teschner und Frau Dr. Kirsten Plückhahn für die Unterstützung und die geduldige Beratung.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Partner Thomas für die Motivation und die tatkräftige Unterstützung bedanken.



## Publikationen

01.2023

Abstract, Critical Care Congress 2023 San Francisco

Clasen D., Winter I., Wolf G.

*“Lung overdistension and atelectasis in pARDS compared to healthy lungs during mechanical ventilation.” Critical Care Medicine 51(1): p 475, January 2023*

03.2023

BMC Anesthesiology 2023

Clasen D., Winter I., Rietzler S., Wolf G.

*“Changes in ventilation distribution during general anesthesia measured with EIT in mechanically ventilated small children. BMC Anesthesiology 2023. 23:118*

# Eidesstattliche Erklärung



## Eidesstattliche Versicherung

Clasen Dorothea

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

*Elektroimpedanztomografie bei beatmeten Kindern während Allgemeinanästhesie; Vergleich der Ventilationsverteilung von Gesunden und pädiatrischen ARDS-Patienten*

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Aschau, den 25.04.2023

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand