Aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Universität zu Lübeck Direktorin: Prof. Dr. med. Carla Nau

Zusammenhang der globalen respiratorischen Compliance und regionaler Verteilung der Ventilation während einer individuellen deszendierenden PEEP-Titration

> Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Universität zu Lübeck - Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von Christiane Maria Grusnick aus Lübeck

Lübeck 2016

1. Berichterstatter:	PrivDoz. Dr. med. Hermann Heinze
2. Berichterstatter:	PrivDoz. Dr. med. Friedhelm Sayk

Tag der mündlichen Prüfung:	13.09.2016		
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den	13.09.2016		
- Promotionskommision der Sektion Medizin -			

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis4					
1	1 Einleitung und Fragestellung				
	1.1 Ein	leitung	6		
	1.1.1	Geschichte der künstlichen Beatmung	6		
	1.1.2	Das ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrom	8		
	1.1.3	Beatmungsassoziierte Lungenschädigung	10		
	1.1.4	Lungenprotektive Beatmung	11		
	1.1.5	PEEP-Einstellung	14		
	1.1.6	Elektroimpedanztomographie	16		
	1.2 Fra	gestellung	18		
2	Materia	al und Methoden	19		
	2.1 Allg	gemeines	19		
	2.2 Pat	ienten	19		
	2.3 Uni	tersuchungsablauf	20		
	2.4 Die	Elektroimpedanztomographie	23		
	2.4.1	Die physikalische Grundlage der EIT	23		
	2.4.2	Methodik der EIT	24		
	2.4.3	Online Analyse	28		
	2.4.	3.1 Die Region of Interest ROI	28		
	2.4.	3.2 Die relative Tidalvariation	29		
	2.4.4	Die Offline Analyse	29		
	2.4.	4.1 Das regionale Tidalvolumen (regionales V_T)	29		
	2.4.	4.2 Die regionale dorsale Compliance	29		
	2.4.	4.3 Der globale Inhomogenitätsindex (GI)	29		
	2.4.	4.4 Die Berechnung von Überdehnung (Overdistension OD) und Kollaps			
	(Co	llapse CL)	30		
	2.4.	4.5 Der Centre of Ventilation Index (COV)	31		
	2.4.	4.6 Die intratidale Gasverteilung (ITV)	31		
	2.4.	4.7 Der intratidale Gasverteilungsindex	32		
	2.4.5	Der EELI-Slope	32		
	2.4.6	"Best"- PEEP-Ermittlung	33		
	2.5 Sta	tistische Auswertung	34		
3	Ergebr	lisse	35		
	3.1 Allg	gemeines	35		

	3.2	Ger	nessene Ergebnisse		
	3	8.2.1	Die Veränderungen der globalen Compliance	36	
	3	8.2.2	Regionales ventrales Tidalvolumen	37	
	3	8.2.3	Regionales mid-ventrales Tidalvolumen	38	
	3	8.2.4	Regionales mid-dorsales Tidalvolumen	38	
	3	8.2.5	Regionales dorsales Tidalvolumen	38	
	3.3	Ber	echnete Ergebnisse der EIT Messungen		
	3	8.3.1	Regionale dorsale Compliance	39	
	3	8.3.2	Die relative ventrale Tidalvariation	40	
	3	8.3.3	Die relative dorsale Tidalvariation	41	
	3	8.3.4	Overdistension (Überdehnung)	42	
	3	8.3.5	Kollaps (Atelektase)	43	
	3	8.3.6	Der globale Inhomogenitätsindex	44	
	3	8.3.7	Centre of Ventilation = Schwerpunkt der Ventilation (COV)	45	
	3.4	Bei	spiele der im EIT zu detektierenden Veränderungen der Ventilation	48	
	3.5	Der	"best"- PEEP unter Berücksichtigung der jeweiligen Indizes	52	
4	Di	skus	sion	54	
	4.1	Imp	edanzverteilung während des PEEP-Trials	54	
	4.2	Glo	bale Compliance und Ventilationsverteilung	56	
	4.3	Ber	echnete EIT-Indizes während des PEEP-Trials	57	
	4.4	EIT	im Vergleich mit anderen Monitoringverfahren	58	
	4.5	Bes	t PEEP?	59	
	4.6	Klin	ische Implikationen	60	
	4.7	Lim	itationen	61	
	4.8	Aus	blick	62	
5	Ζι	usam	menfassung	63	
6	Li	teratı	urverzeichnis	64	
7	A	nhano	۲۲	75	
	7.1	Info	, rmationsblatt zur Aufklärung der Studienpatienten	75	
	7.2	Ein	willigungsbogen zur schriftlichen Einwilligung in die Studie	77	
	7.3	Dat	enerfassungsbogen	79	
	7.4	Eth	ik-Votum	80	
8	Da	anksa	igung	81	
9	Le	bens	lauf	82	
1	0 Veröffentlichung				
			-		

Abkürzungsverzeichnis

Acute Respiratory Distress Syndrome
Blutgasanalyse
Biphasic Positiv Airway Pressure
Body Mass Index
Coronary Artery Bypass Grafting (Bypass-OP an den Koronararterien)
Collapse
Zentimeter Wassersäule
Kohlenstoffdioxid
Centre of Ventilation (Schwerpunkt der Ventilationsverteilung)
Dynamische globale Compliance
Computertomographie
Extrakorporale Membranoxygenierung
Endexspiratorische Impedanz
Endexspiratorisches Volumen
Endinspiratorische Impedanz
Elektroimpedanztomographie
Elektrokardiogramm
European system for cardiac operative risk evaluation
1-Sekunden-Kapazität
Inspiratorische Sauerstofffraktion
Funktionelle Residualkapazität
Globaler Inhomogenitätsindex
Intraaortale Ballonpumpe
Intratidal Gas Distribution (Regionale Gasverteilung)
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
Multiple Organ Failure (Multiorganversagen)
Overdistension (Überdehnung)
arterieller Sauerstoffpartialdruck
Positiver endexspiratorischer Atemwegsdruck/
Positive End-expiratory Pressure
Inspirationsdruck/ Spitzendruck
Inspirationsdruck/ Spitzendruck
Inspirationsspitzendruck
Angabe in Prozent
Region of interest

- Standardabweichung SD Th Thorakal TIV Tidal Impedance Variation/ Tidale Impedanzänderung ΤV Tidalvariation Tidalvolumen = Atemzugvolumen VT ZVD Zentraler Venendruck
- ΔZ Relative Impedanzänderung

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Einleitung

Die Frage nach der optimalen Einstellung des postoperativ verwendeten positiv endexspiratorischen Druckes (positive end-expiratory pressure - PEEP) zur Minimierung des Risikos einer beatmungsassoziierten Lungenschädigung ist seit Jahren Gegenstand tierexperimenteller und klinischer Studien.

Möglicherweise ist die Beurteilung der regionalen Ventilationsverteilung mittels Elektroimpedanztomographie der Beatmungseinstellung allein an Hand globaler Parameter überlegen.

Das Ziel dieser prospektiven Arbeit ist es, die Veränderungen der globalen Compliance der Lunge (C_{RS}) mit verschiedenen Indizes der Elektroimpedanztomographie während eines kurzen deszendierenden PEEP-Trials zu vergleichen.

1.1.1 Geschichte der künstlichen Beatmung

Bereits seit dem 19. Jahrhundert spielt die mechanische Beatmung eine wesentliche Rolle in der Versorgung kritisch kranker Patienten. 1864 entwickelte Alfred Jones einen der ersten Ventilatoren [41]. Dieser Ventilator war eine Box, in welcher der Patient saß, während nur sein Kopf und sein Hals außerhalb dieser Box blieben. Über einen Hebel konnte der Druck in der Box erhöht werden, wodurch Druck auf den Thorax des Patienten ausgeübt und eine Ausatmung ermöglicht wurde. Beim Zurückziehen des Hebels kam es zu einem Unterdruck in der Box mit einer konsekutiven Einatmung des Patienten.

Nach den Berichten aus jener Zeit konnten bereits mit Hilfe dieser Box Patienten mit Lähmungen, Neuralgien, Asthma, Bronchitis und Dyspnoe behandelt werden. Reproduzierbare Daten liegen allerdings nicht vor.

Nur wenige Jahre später entwickelte Dr. Woillez 1876 einen Vorläufer der sogenannten Eisernen Lunge. Auch hier war eine Änderung des Druckes in einer Druckkammer ursächlich für die Bewegung des Gases aus der Lunge heraus und wieder hinein [40].

1931 entwickelte John Emerson eine Eiserne Lunge [27] ähnlich der von Dr. Woillez, nur dass diese mit einem Motor betrieben werden konnte.

Das erste Gerät, welches eine Überdruckbeatmung via Maske oder Tubus ermöglichte, war der sogenannte "Pulmotor", der 1907 von Heinrich Dräger entwickelt und zum Patent angemeldet wurde. Der Pulmotor war das erste Beatmungsgerät, das nach einem vorgegebenen Zeitmuster mittels mechanischer Arbeit die Sauerstoffbeatmung eines Patienten ermöglichte [7]. Im Gegensatz zu den vorangegangenen Systemen wurde hier die Einatmung durch einen positiven Druck und nicht durch einen Unterdruck erzeugt. Diese Erfindung wurde durch die Firma Dräger weiterentwickelt und konnte kurze Zeit später in Produktion gehen. Der Pulmotor wurde hauptsächlich in der Rettungsmedizin im Rahmen der Wiederbelebung eingesetzt.



Abbildung 1.1: Eines der ersten Beatmungsgeräte – Der Pulmotor Einsatz eines Pulmotors der Firma Dräger in der Notfallmedizin [7]

Mit der Polio-Epidemie um 1953 begann die Ära der modernen Beatmung. Als Erster erkannte H.C. Lassen, dass die Atemlähmung ursächlich für die hohe Sterblichkeitsrate von 80% der an Polio erkrankten Patienten war. Im August 1953 begann er diese Patienten künstlich zu beatmen und konnte hierdurch die Mortalität auf die Hälfte reduzieren [60]. Als Konsequenz ging in Amerika zügig die Produktion der Eisernen Lunge in Serie, damals Standard der künstlichen Beatmung, und es entstanden riesige Beatmungszentren.



Abbildung 1.2: Rehabilitationszentrum zur Zeit der Polioepidemie Rehabilitationszentrum Courtesy of Rancho Los Amigos National Rehabilitation Center während der Polioepidemie in den USA [43]

In Ermangelung einer ausreichenden Anzahl Eiserner Lungen zur Behandlung der Atemlähmung intubierte oder tracheotomierte der dänische Anästhesist Björn Ibsen die Patienten und beatmete diese mit einem Beatmungsbeutel [54]. Diese positive Druckbeatmung über einen langen Zeitraum führte zur Gründung der weltweit ersten Intensivstation für schwerstkranke Patienten im Blegdamhospital in Kopenhagen, wo 250 Medizinstudenten und 250 Krankenschwestern eigens zur manuellen Beatmung der an Polio erkrankten Patienten eingestellt wurden. Diese großzügige Beatmungstherapie führte zu einem sofortigen Rückgang der Sterblichkeit von 87% auf 25 % unter den Polio-Patienten in jenem Krankenhaus [78].

1.1.2 Das ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrom

Die Erkrankung, welche in heutiger Zeit am häufigsten eine längerfristige künstliche Beatmung notwendig macht ist das akute Lungenversagen (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrom). Die in der Klinik etablierte Definition des ARDS geht aus einer Konsensuskonferenz von 1994 hervor, bei der amerikanische und europäische Wissenschaftler die bis dahin ursprüngliche Definition und Kriterien nach Ashbaugh aus dem Jahr 1967 [6] überarbeitet und neu verfasst haben [12].

Ashbaugh et al. definierten das ARDS damals als eine akute Lungenerkrankung, welche mit einem Trauma, einer Sepsis oder einer Aspiration assoziiert war. Aufgrund der Ähnlichkeit zum Atemnotsyndrom des Neugeborenen wurde es nun Adult Respiratory Distress Syndrom genannt.

Im Verlauf der Jahre begann man, das ARDS mit klinischen Risikofaktoren zu assoziieren, die das akute Lungenversagen entweder direkt beeinflussten und somit auslösten oder sekundär, z.B. im Rahmen einer akuten systemischen Inflammation, zu einer Schädigung des Lungenparenchyms führten.

Im Sommer 2011 wurde eine neue Definition des ARDS von einer Gruppe internationaler Wissenschaftler publiziert, welche nach dem Ort der Konsensuskonferenz benannt wurde: "Berlin-Definition" [29].

Das ARDS ist eine Erkrankung, bei der es zu einem Nebeneinander verschiedener Symptome kommt. Infolge einer generalisierten Entzündungsreaktion der Lunge treten Schäden an der alveolokapillaren Membran mit konsekutivem Permeabilitätsödem und einer Störung des endogenen Surfactantsystems auf [58, 70]. Proinflammatorische Mediatoren aus aktivierten neutrophilen Granulozyten, proteolytische Enzyme und freie Sauerstoffradikale führen zu schwersten Veränderungen der Lunge [25]. Diese Schäden des Lungenparenchyms zeigen sich in der Ausbildung von Atelektasen, einem interstitiellen / alveolären Ödem und einem entzündlichen Exsudat in der Frühphase des ARDS sowie einer strukturellen Schädigung des Lungenparenchyms durch einen fibrotischen Umbau in der Spätphase des ARDS. Zudem kommt es zu einer Abnahme des endexspiratorischen Lungenvolumens mit einer ausgeprägten Abnahme der alveolären Gasaustauschfläche. Diese Abnahme der Gasaustauschfläche führt dann zu einem der Leitsymptome des ARDS, der ausgeprägten Sauerstoffarmut des Patienten, der Hypoxämie. Luciano Gattinoni und Antonio Pesenti prägten sehr anschaulich den Begriff der "Babylung", da bei Patienten mit ARDS der Anteil der belüfteten Lunge im Verhältnis zur eigentlichen Lungengröße deutlich verkleinert ist [34].

Bis in die Mitte der 1980er Jahre ging man davon aus, dass es sich bei dem ARDS um eine homogene Erkrankung der Lunge handeln würde. Diese Annahme basierte auf konventionellen Röntgenaufnahmen des Thorax der erkrankten Patienten. Nach der Entwicklung der Computertomographie (CT) mit der Möglichkeit von Schichtaufnahmen zeigten nachfolgende Studien jedoch recht bald, dass es sich bei dem ARDS um eine heterogene Erkrankung handelt [35].

Dabei findet sich eine gute Belüftung der nicht abhängigen, ventral gelegenen Lungenareale neben den kollabierten und flüssigkeitsgefüllten abhängigen dorsalen Anteilen der Lunge. Dieses Zusammenfallen der Lungenbläschen (Alveolen) nennt man Atelektase. Die typischerweise dorsal gelegenen Atelektasen entstehen durch eine vermehrte Kompression des Lungengewebes in Folge der Zunahme des Eigengewichtes der Lunge aufgrund des entzündlich bedingten Ödems [17, 24, 74].

1.1.3 Beatmungsassoziierte Lungenschädigung

Die künstliche Beatmung ist nach wie vor unabdingbarer Teil der Therapie bei Patienten im ARDS und oft die einzige Möglichkeit, sie vor der Hypoxie zu bewahren. Es zeigte sich allerdings zunehmend, dass die lebensrettende Intubation der Patienten mit nachfolgender künstlicher, mechanischer Beatmung die Erkrankung der Lunge nicht aufhält, sondern zusätzlich verstärken kann. Man sprach von der Beatmungslunge, der sogenannten steifen Lunge, die nur mit extremen Beatmungsdrücken und konsekutiven Zerreißungen des Lungengewebes mit Entstehung von Pneumothoraces beatmet werden konnte. Die Hypoxie des Patienten verschlechterte sich im Laufe der Beatmung so, dass hohe Atemzugvolumina und hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen nötig waren. Viele Patienten verstarben allerdings nun nicht mehr an der Hypoxie, sondern am Mehrorganversagen (Multiple Organ Failure, MOF).

Vor allem in den 80er und 90er Jahren des letzten Jahrhunderts wurden folgende Aspekte der künstlichen Beatmung identifiziert, welche für die zusätzliche Lungenschädigung verantwortlich gemacht werden:

1. Die Beatmung mit stark erhöhten Beatmungsdrücken führt zu einem mechanischen Stress der Alveolen, der zu Zerreißungen der Alveolarmembran mit Austritt von Luft in den Alveolarspalt und Ausbildung eines Pneumothorax sowie Initiation einer Inflammationskaskade führen kann. Man spricht von einem *Barotrauma* [1, 36, 61, 72].

2. Das Volutrauma beschreibt die Tatsache, dass aus einer dauerhaften Überdehnung der Alveolen, wie sie bei unphysiologisch erhöhten Atemzugvolumina entsteht, unabhängig vom Atemwegsdruck eine Schädigung der Alveolarmembran mit Freisetzung von inflammatorischen Mediatoren resultiert [80].

3. Mit dem Begriff des *Atelektrauma* wird beschrieben, dass ein mit jedem Atemzug wiederkehrendes Verschließen von Alveolen in der Exspiration und Wiedereröffnen in der

10

Inspiration zu extremen Scherkräften führt, dem sogenannten alveolären Rekruitment. Hierdurch wird wiederum eine Entzündungskaskade aktiviert [73].

Diese verschiedenen Traumata der Lunge schädigen allerdings nicht nur lokal die Lunge, sondern können, durch Übertritt von inflammatorischen Mediatoren in das Blutsystem, auch entfernte Organe wie Niere, Darm, Herz und Hirn schädigen. Hierfür wurde der Begriff des Biotraumas etabliert [88].

Darüber hinaus erzeugt die Beatmung mit reinem Sauerstoff über eine direkte Reizung der Bronchialschleimhaut und durch die Bildung von Sauerstoffradikalen und Resorptionsatelektasen ein sogenanntes hyperoxisches Lungenversagen [22, 39, 56, 65].

1.1.4 Lungenprotektive Beatmung

Bei einer erkrankten Lunge ist es von essentieller Bedeutung, die für den Patienten individuell passende Beatmungseinstellung zu wählen, um wie im vorherigen Absatz dargestellt weitere zelluläre Schädigungen des Lungengewebes und somit eine Aggravation des Lungenversagens bestmöglich zu verhindern.

Diese sogenannte "lungenprotektive Beatmung" soll eine mechanische Schädigung der Lunge möglichst gering halten und damit das Risiko eines Multiorganversagens reduzieren. Diese Erkenntnisse führten zu der Entwicklung lungenschonender Beatmungskonzepte, wie zum Beispiel dem Konzept der "Babylung" [37].

Entsprechend der aktuellen Evidenz und den daraus abgeleiteten Leitlinien des ARDS-Network ist für die lungenprotektive Beatmung der Einsatz niedrigerer Tidalvolumina (Atemzugvolumina) von 6-8 ml/kg idealen Körpergewichts [1] bei höheren PEEP-Werten vorgesehen [4, 19]. Zur Vermeidung eines Barotraumas wird eine Begrenzung des Spitzendruckes auf maximal 30 mbar empfohlen [1].

Von einigen Autoren wird zusätzlich die Durchführung von Rekrutierungsmanövern zum Eröffnen verschlossener Alveolen zur Reduktion von Atelektraumata empfohlen [59].

Die lungenprotektive Beatmung gestaltet sich oftmals komplex, da eine Lunge im ARDS wie bereits oben beschrieben selten homogen erkrankt, sondern charakteristisch ein Nebeneinander von drei verschiedenen Zuständen aufweist [35].

Bei einem Patienten mit einem ARDS sind in Rückenlage in den nicht abhängigen ventralen Bereichen offene Alveolen. Im mittleren Bereich des Thorax kommt es häufig zu einem Nebeneinander von geöffneten Alveolen und rekrutierbarer Alveolen, die prinzipiell zu eröffnen wären. In den abhängigen dorsalen Bereichen befinden sich überwiegend verschlossene atelektatische Alveolen.

11

Diese typische Dreischichtung ist besonders gut in CT-Thorax-Aufnahmen an ARDS erkrankter Patienten zu sehen (siehe Abbildung 1.3).



Abbildung 1.3: Beispiel einer CT-Thorax-Aufnahme eines Patienten mit ARDS.

Die Dreischichtung aus dorsalen atelektatischen Arealen, einem Nebeneinander von offenen und verschlossenen Alveolen in der Mitte und einer Überdehnung ventral lässt sich hier gut erkennen.

Anders als in der CT-Aufnahme des Thorax zeigt sich in der konventionellen Röntgenaufnahme häufig diese Inhomogenität der Lunge nicht (siehe Abbildung 1.4). Es kann eine globale Verschattung der Lunge detektiert werden, jedoch bleibt dem Untersucher das genaue Ausmaß der inhomogenen Ventilation verborgen.

Anhand dieses Nebeneinanders der drei verschiedenen Zustände der Alveolen lässt sich auch die Oxygenierungsstörung, also die fehlende Anreicherung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff, erklären. Die ventralen Anteile der Lunge werden vergleichsweise gut belüftet, jedoch schlecht durchblutet (perfundiert). Im dorsalen Teil hingegen ist die Lunge deutlich schlechter belüftet dafür aber überproportional gut perfundiert. Es entsteht ein Ventilations-Perfusions-Ungleichgewicht, entsprechend dem Zonenmodell der Lunge nach West [93].



Abbildung 1.4: Konventionellen Röntgenaufnahme des Thorax eines Patienten im ARDS. Die Inhomogenität der Erkrankung bleibt weitestgehend unerkannt.

In den gut belüfteten ventralen Anteilen sind alle Alveolen bereits geöffnet. Wird ein Patient nun mit zu hohen Beatmungsdrücken ventiliert, kann es zu einem Barotrauma kommen. Beatmet man diese Areale mit zu hohen Tidalvolumina (Atemzugvolumina), kommt es zu einer Überdehnung (Overdistension) der bereits offenen Alveolen und in deren Folge zu einem Volutrauma.

Die dorsal gelegenen Anteile der Lunge sind durch das hohe Eigengewicht der Lunge gar nicht oder nur durch massiv erhöhte Beatmungsdrücke zu eröffnen.

Daher gleicht die Einstellung der Beatmungsdrücke bei einer in dieser Weise erkrankten Lunge immer einer Gratwanderung zwischen einem zu hohen Druck, der zu einer Überinflation mit der Gefahr eines Baro-/ bzw. Volutraumas führen kann, und einem zu geringen Druck, welcher die Gefahr eines atemzyklussynchronen Verschließens der Alveolen in der Exspiration und eines Wiedereröffnens in der Inspiration in sich birgt. Diese schwierige Gratwanderung bei der Einstellung der Beatmung bezeichnete Jean-Jaques Rouby bereits mit dem Begriff "Ying und Yang" [80].

Die Gefahr der Atelektasenbildung und Minderbelüftung der Lunge besteht allerdings nicht nur bei Patienten im ARDS. Eine Vielzahl an Studien beschäftigte sich seit den 70er Jahren mit der Pathophysiologie der Atelektasenbildung, besonders bei Patienten die sich perioperativ einer Allgemeinanästhesie unterziehen mussten [18, 32, 47, 84, 86, 87]. Hier konnte gezeigt werden, dass es bereits bei lungengesunden Patienten intraoperativ zu Beginn einer Allgemeinanästhesie zu signifikanten Umverteilungen der Ventilation mit einer Verschiebung zu Gunsten nicht abhängiger, ventraler Lungenabschnitte und einer Ausbildung von Atelektasen in den dorsalen Lungenarealen kam. Als ursächlich für diese Veränderungen wird der Wegfall der Spontanatmung und die reduzierte Aktivität des Zwerchfells während der Beatmung unter Allgemeinanästhesie vermutet [46, 47].

1.1.5 PEEP-Einstellung

Bereits Ende der 60er und Anfang der 70er Jahre vermuteten Ashbaugh et al., dass eine Beatmung mit einem durchgehend positiven Atemwegsdruck (PEEP, Positive Endexpiratory Pressure) die Heilungsrate der Patienten mit ARDS positiv beeinflussen könnte [6]. Die Diskussion darüber, welches der richtige PEEP für den jeweiligen Patienten ist und wie sich dieser optimale PEEP ermitteln lässt, ist allerdings trotzt intensiver experimenteller und klinischer wissenschaftlicher Arbeit nicht abgeschlossen. Besonders im Rahmen der Forschung nach der optimalen lungenprotektiven Beatmung beschäftigten sich einige Arbeitsgruppen mit der Frage nach dem "best"-PEEP. Sicher ist, dass nach erfolgtem Rekruitmentmanöver ein "optimaler" PEEP ein erneutes Auftreten eines alveolären Kollaps und eines alveolären Rekruitments verhindern bzw. reduzieren kann [45]. Allerdings kann ein PEEP auch zur Überdehnung bereits offener Alveolen führen.

Aktuell werden in der klinischen Routine verschiedene Verfahren zur PEEP-Einstellung angewandt. Dabei werden während einer Variation der Beatmungsdrücke (PEEP-Trial) entweder atemmechanische Parameter wie die Dehnbarkeit des respiratorischen Systems (Compliance of the respiratory system, C_{RS}) oder Parameter der Blutgasanalyse wie der Sauerstoffpartialdruck oder der Kohlendioxidpartialdruck gemessen.

So wird bei der aufsteigenden PEEP-Reihe (incremental PEEP-Trial) ausgehend von einem niedrigen PEEP-Niveau der PEEP Stufen von 2-3 mbar sukzessive erhöht bis zu einem PEEP z.B. von 20 mbar. Dabei bleibt die Druckamplitude zwischen PEEP und Spitzendruck allzeit konstant. Die absteigende PEEP-Reihe (decremental PEEP-Trial) verhält sich reziprok. Hier wird von einem PEEP-Niveau von 20 oder 25 mbar der PEEP sukzessive in Stufen von 2-3 mbar reduziert. Wird mit deutlich zu hohen Atemwegsdrücken beatmet, werden Alveolen über ihre maximale inspiratorische Reservekapazität hinaus mit Gas gefüllt. Durch diese Überdehnung sinkt die Elastizität der Alveolarwände. Daher sinkt die gemessene globale Compliance. Bei Unterschreiten eines individuellen spezifischen PEEP-Wertes kommt es vermehrt zu einem Kollaps von Alveolen. Dies führt ebenso zu einer Verminderung der globalen Compliance.

Bei der Steuerung durch Blutgasparameter verhält es sich sehr ähnlich. Durch Überdehnung kommt es durch die mechanisch bedingte Reduktion des kapillären Blutflusses in der Lunge zu vermehrter Totraumventilation mit konsekutiver Reduktion der Oxygenierung, bzw. des Kohlendioxidaustausches. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (paO₂) sinkt und der arterielle Kohlendioxidpartialdruck (paCO₂) steigt. Bei niedrigen Beatmungsdrücken kommt es durch den vermehrten Anteil an atelektatischen Alveolen zu dem gleichen Effekt, hier allerdings durch ein vermehrtes Shuntvolumen, also durchbluteter und nicht ventilierter Alveolen. Der PEEP mit der größten globalen Compliance und / oder dem besten Gasaustausch wird also als "best"-PEEP definiert.

Allerdings haben die Steuerung der alveolären Rekrutierung und der PEEP-Einstellung mittels C_{RS} bzw. arterieller Blutgasanalysen verschiedene Nachteile. So ist die Oxygenierung nicht nur von der alveolären Ventilation abhängig, sondern auch von der pulmonalen Perfusion und damit der Hämodynamik. Der Kohlendioxidaustausch ist nur bei konstantem Atemminutenvolumen zu beurteilen. Die Messung der statischen Dehnbarkeit des respiratorischen Systems hat in der Klinik extreme Nachteile, da eigentlich eine Unterbrechung der Ventilation, genauer des Atemgasflusses, nötig ist [83]. Behelfsmäßig wird daher die dynamische C_{RS} während der Ventilation gemessen.

Sämtliche vorstehend dargestellten Verfahren der Bestimmung des optimalen PEEP haben zusätzlich ihre Limitation darin, dass nur globale Parameter betrachtet werden. Bei den aber bereits zu Beginn erwähnten heterogenen Zuständen des Lungengewebes künstlich beatmeter Patienten werden regionale Zustände der Lunge nicht erfasst.

Bisher konnte man zur Detektion der regionalen Verhältnisse des Lungengewebes nur eine CT-Untersuchung durchführen. Diese ist aber nur zeitlich begrenzt verfügbar, also nicht als kontinuierliches Monitoringverfahren anwendbar. Da die notwendigen Computertomographen im Normalfall nicht auf den Intensivstationen zur Verfügung stehen, müssten die kritisch kranken Patienten entsprechend transportiert werden, mit potentiellen kardialen und pulmonalen Gefahren durch Transport, Umlagerung und Diskonnektion vom Beatmungsgerät. Zusätzlich würden die Patienten nicht unerheblicher Strahlenbelastung ausgesetzt werden.

Mit der elektrischen Impedanztomographie (EIT) steht seit einiger Zeit ein Verfahren zur Verfügung, das eine Beurteilung der regionalen Verteilung der Ventilation kontinuierlich am Patientenbett ermöglicht.

1.1.6 Elektroimpedanztomographie

Bei der Elektroimpedanztomographie (EIT) handelt es sich um ein neues Verfahren eines nichtinvasiven, strahlungsfreien Monitorings der regionalen Lungenfunktion. Geräte zur Elektroimpedanztomographie sind kommerziell von verschiedenen Anbietern erhältlich und bettseitig zur Diagnostik und Therapie verfügbar.

Dabei handelt es sich um eine Ergänzung zu den gängigen radiologischen Verfahren, welche eine kontinuierliche Darstellung der regionalen Ventilationsverteilung direkt am Patientenbett ermöglicht.

Bereits um 1980 wurden die ersten Messungen der Impedanz verschiedener Organe und Gewebe durchgeführt und die Grundsteine für die Entwicklung der EIT gelegt [20].

Henderson und Webster veröffentlichten 1978 einen Artikel, in dem die EIT als potentiell der Medizin dienliches Instrumentarium beschrieben wurde [49]. Barber und Brown nahmen Anfang der 80er Jahre die sogenannte angewandte Potential-Tomographie wieder auf und erstellten das Bild eines menschlichen Armes, sowie verschiedener Organe. Sie stellten den Zusammenhang zwischen dem Luftgehalt der Lunge und den Änderungen der Impedanzen im Thorax während der Ein- und Ausatmung her [10].

Doch trotz dieser Fortschritte verlief die Forschung auf diesem Gebiet bis Anfang der 90er Jahre schleppend. Ab Mitte der 90er wurden Prototypen entwickelt, welche die Messungen mehrerer Bilder in Folge möglich machten.

Im Jahr 1993 wurden durch Holder et al. erstmals lungenkranke Patienten mit Probanden verglichen. Es zeigte sich, dass aufgrund der interindividuell großen Varianz der Impedanzen die Messungen nicht als Konkurrenzverfahren zu den bildgebenden Verfahren, wie z.B. der Computertomographie, benutzt werden konnten. Seither fokussierte sich die Forschung auf die Etablierung der EIT als ergänzendes Monitoringverfahren zur Evaluation der regionalen Ventilation [5, 15, 44, 57, 68].

Die physikalische Grundlage der EIT bilden die Gesetzmäßigkeiten der Bioimpedanz, also die auf den Unterschieden in der elektrischen Leitfähigkeit von Geweben basierenden Widerstände. Jedes Gewebe (z.B. die Lunge) hat spezifische elektrophysiologische Eigenschaften, die nicht nur von der Zusammensetzung des Gewebes (Wassergehalt, Extrazellularraum, Zellen, Zellverbindungen etc.) abhängig sind, sondern auch vom Funktionszustand des Gewebes (z.B. Inspiration und Exspiration).

Die Impedanztomographie bietet sich zur thorakalen Bildgebung besonders an, da es sich bei der Lunge zum einen um ein großes, oberflächennahes Organ handelt und zum anderen kommt es während des Atemzyklus zu großen Impedanzänderungen von bis zu 300 %.

Über einen Silikongurt mit integrierten Elektroden (siehe Abb. 2.3.) werden kleinste Mikroströme appliziert und die daraus resultierende Spannung an allen verbleibenden Elektrodenpaaren gemessen. Aus den gemessenen Spannungen bzw. Potentialdifferenzen wird mit Hilfe eines Bildrekonstruktionsalgorithmus ein Tomogramm der thorakalen Impedanzverteilung berechnet. Die Impedanzänderungen werden über eine Farbkodierung sichtbar gemacht.

Auf Kosten einer schlechten räumlichen Auflösung bietet die EIT dabei ein funktionales, dynamisches Lungenmonitoring. Durch die hohe zeitliche Auflösung ist es mit der EIT möglich, kontinuierlich - Atemzug für Atemzug - die funktionalen Veränderungen in der Lunge bettseitig zu detektieren. Eine große Reihe an Untersuchungen zeigte dabei eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse der EIT-Messung mit den Ergebnissen thorakaler CT-Untersuchungen in der Beurteilung der regionalen Ventilationsverteilung [30, 91, 94]. Allerdings ist die Interpretation der EIT-Daten komplex und zeitintensiv, sodass verschiedene Ventilationsverteilungsindizes entwickelt wurden, deren Berechnung allerdings am Patientenbett bis dato nicht möglich ist, was die Anwendung der EIT in der klinischen Routine bisher deutlich erschwert.

1.2 Fragestellung

Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- 1. Lässt sich mit der EIT während eines deszendierenden PEEP-Trials die regionale Ventilationsverteilung ermitteln?
- 2. Wie verhalten sich die Indizes der regionalen Ventilationsverteilung im Vergleich zu der globalen Compliance?
- 3. Ist es mit den aktuell online verfügbaren EIT-Parametern möglich, während einer individuellen PEEP-Titration eine möglichst homogene Verteilung der Ventilation zu identifizieren?

2 Material und Methoden

2.1 Allgemeines

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine prospektive Anwendungsbeobachtung. Es wurde eine Messung nach einem vorher festgelegten Untersuchungsablauf durchgeführt (Siehe Kapitel 2.3).

Die Durchführung der Studie erfolgte nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Genehmigungsschreiben vom 27.11.2013, Aktenzeichen 13-205) vom 14.01.2014 bis zum 25.02.2014 auf der Intensivstation 15i der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

2.2 Patienten

Untersucht wurden 20 herzchirurgische Patienten, die postoperativ intubiert, beatmet und analgosediert zur Überwachung auf die anästhesiologische Intensivstation des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, aufgenommen wurden. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten ab dem 18. Lebensjahr, die sich einer Operation am Herzen unter Einsatz der Herz-Lungenmaschine in milder Hypothermie unterzogen hatten und postoperativ auf der Intensivstation nachbeatmet wurden.

Es galten folgende Ausschlusskriterien:

- Alter unter 18 Jahre
- Anwendung einer Extracorporalen Membranoxygenierungstherapie (ECMO)
- Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP)
- Anwendung von Cardiac-Assist-Systemen
- Vorbestehende chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ab einem FEV1-Wert (forcierte Einsekundenkapazität) kleiner 70%
- Pulmonalarterielle Embolie
- schwere Herzinsuffizienz mit hämodynamischer Instabilität (Bedarf an Noradrenalin >0,1µg/kg/min, Dobutamin >5µg/kg/min oder Milrinon >0,3µg/kg/min)
- Infektionen im Bereich des Thorax.
- Zeitgleiche Teilnahme an einer anderen medizinischen Studie

Die Zielgrößen der Studie waren geschlechterunspezifisch, so dass Patienten und Patientinnen gleichermaßen konsekutiv eingeschlossen wurden.

Eine Aufwandsentschädigung für die Teilnahme an der Studie wurde nicht bezahlt.

2.3 Untersuchungsablauf

Nach dem positiven Bescheid der Ethikkommission wurden alle an der Studie teilnehmenden Patienten im Rahmen eines ausführlichen präoperativen Aufklärungsgespräches über den Ablauf der Studie informiert. Ihnen wurden ein Informationsblatt und eine Aufklärung über die Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie ausgehändigt. Alle Studienteilnehmer unterschrieben eine Einwilligungserklärung zur wissenschaftlichen Verwendung von personenbezogenen Probandendaten (siehe Anhang). Ein Widerruf zur Teilnahme an der Studie war jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich.

Die Patienten wurden postoperativ intubiert, beatmet und analgosediert aus dem herzchirurgischen Operationssaal auf die Intensivstation übernommen. Sie wurden nach dem klinischen Standard der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, über den endotracheal liegenden Tubus mit einem Beatmungsgerät (Evita XL, Evita Infinity V500, Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) verbunden und initial mit einer Standardeinstellung im BIPAP-Modus (Biphasic Airway Pressure Modus) mit einem Spitzendruck P_{Insp} von 20 mbar, einem PEEP von 7 mbar und 12 Atemzügen pro Minute beatmet. Sie waren oral intubiert mit einem Trachealtubus von 7,5 mm Innendurchmesser für Frauen und 8.0 mm für Männer und wurden in Rückenlage mit ca. 30 Grad Oberkörperhochlagerung gelagert. Nach der ersten Stabilisierung wurden dann die Beatmungseinstellungen individualisiert und die Druckamplitude über PEEP so gewählt, dass sich ein Atemzugvolumen von 6-8 ml/kgKG ergab. Die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂) wurde der aktuellen Aufnahme-Blutgasanalyse angepasst.

Eine Sedierung erfolgte mit einer kontinuierlichen Infusion von Propofol und Remifentanil, sowie intermittierenden Boli von Piritramid und Pethidin bei Bedarf. Es wurden keine Muskelrelaxanzien verabreicht. Die Spontanatmung der Patienten war zu jeder Zeit möglich. Zur Messung der thorakalen Impedanz und der Berechnung der regionalen Ventilationsverteilung wurde bei allen Patienten ein EIT (PulmoVista500, Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) angelegt. Für eine Kopplung des Beatmungsgerätes und des EIT wurden beide Geräte über eine Medibus-Schnittstelle miteinander verbunden.

Ein flacher Elektrodengürtel wurde um den Brustkorb gelegt (Niveau Th 4-6, Axillarlinie) und mit dem Gerät verbunden.

Nach einer Äquilibrierungsphase (5-10 Minuten), in der die weiteren Vorbereitungen getroffen wurden, wurden die EIT-Onlinemessungen gestartet und die Qualität der Signale überprüft (Elektroden-Haut-Kontakt).

Die thorakalen Impedanzen sowie die lungenmechanischen Parameter (Atemwegsdrücke, also PEEP und P_{Insp} , sowie das Tidalvolumen V_T) wurden kontinuierlich aufgezeichnet und pseudonymisiert gespeichert.

Unter diesen unveränderten Beatmungseinstellungen wurde eine arterielle Blutgasanalyse (BGA) aus dem bereits präoperativ gelegten arteriellen Zugang entnommen und mit dem GEM Premier 4000 (Blutgasanalysegerät, Instrumentation Laboratory, Bedford, USA) ausgewertet.

Danach begann die Durchführung eines alveolären Rekrutierungsmanövers mit deszendierender PEEP-Titration. Die Abbildung 2.1 verdeutlicht den Ablauf.



Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs

Auf der Y-Achse sind die Atemwegsdrücke aufgezeigt, auf der X-Achse die Zeit in Minuten. Paw= Atemwegsdruck/Spitzendruck, Baseline= Ausgangseinstellungen der Beatmungsdrücke Das alveoläre Rekrutierungsmanöver wurde standardisiert wie folgt durchgeführt: Es wurde aszendierend ein PEEP bis 15 mbar und ein Spitzendruck bis maximal 40 mbar eingestellt. Diese Einstellung wurde für fünf bis zehn Atemzüge aufrechterhalten.

Nach dieser alveolären Rekrutierung erfolgte eine Reduktion des PEEP auf 14 mbar und eine Einstellung des P_{Insp} , so dass sich ein V_T von 6-8 ml/kg idealen Körpergewichtes ergab.

Nun wurden beide Beatmungsdrücke gekoppelt und mit der Reduktion um jeweils 2 mbar begonnen. Jede Stufe wurde für jeweils eine Minute belassen. Die Atemwegsdrücke wurden bis auf einen PEEP von 6 mbar reduziert.

Danach folgte ein erneutes alveoläres Rekrutierungsmanöver und anschließender Beatmung mit dem kliniküblichen PEEP von 7 mbar und einem V_T von 6-8 ml/kg idealen Körpergewichtes.

Die Patienten wurden hämodynamisch mit dem intensivmedizinischen Standardmonitoring aus EKG, invasiver Blutdruckmessung, ZVD-Messung und peripherer Sauerstoffsättigung überwacht.

Die Werte der Blutgasanalyse, der eingestellten Beatmungsparameter und die aktuellen hämodynamischen Daten der Patienten wurden auf dem Datenerfassungsbogen (siehe Anhang) notiert.

Die deszendierende PEEP-Optimierung erfolgte in unveränderter Rückenlage des Patienten. Nach der initialen Blutgasanalyse wurde keine Anpassung des FiO₂ oder der Beatmungsdrücke und der Beatmungsfrequenz vorgenommen. Die Beatmung erfolgte im BIPAP-Modus. Eine Spontanatmung der Patienten war zu jeder Zeit möglich, wurde aber bei keiner Messung detektiert.

Nach Abschluss der Untersuchung wurde die EIT - Aufzeichnung gestoppt und der Gurt wieder entfernt.

2.4 Die Elektroimpedanztomographie

2.4.1 Die physikalische Grundlage der EIT

Die physikalische Grundlage der EIT bilden die Gesetzmäßigkeiten der Bioimpedanz.

Impedanz bezeichnet die Summe der elektrischen Widerstände leitfähiger Materialen. Bei organischen Geweben setzt sie sich aus den Ohmschen Widerständen, die durch intraund extrazelluläre Flüssigkeiten bedingt sind, und einem kapazitiven Widerstand, der hauptsächlich durch die Zellmembran zustande kommt, zusammen.

Jedes Gewebe (z.B. die Lunge) hat spezifische elektrophysiologische Eigenschaften, die nicht nur von der Zusammensetzung des Gewebes (Wassergehalt, Extrazellulärraum, Zellen, Zellverbindungen usw.), sondern auch vom Funktionszustand des Gewebes (z.B. Inspiration und Exspiration) abhängig sind. Durch diese unterschiedlichen elektrophysiologischen und funktionellen Eigenschaften kommt es zu den Impedanzunterschieden der einzelnen Gewebe.

Die thorakale Impedanztomographie zur Darstellung der Ventilation bietet sich insofern an, da es während des Atemzyklus zu Impedanzänderungen von ca. 300% kommt und diese abzüglich der Artefakte durch systematische Messfehler u.ä. fast immer gut abzubilden sind.

Die Bildrate beträgt ungefähr 20Hz, sodass bei einer Atemfrequenz von z.B. 10/min ein Atemzyklus (6 sec) in 120 Bildern dargestellt wird. Auf Kosten einer schlechten räumlichen Auflösung bietet die EIT dabei ein funktionales, dynamisches Lungenmonitoring, das bettseitig durchgeführt werden kann. Durch die hohe zeitliche Auflösung ist es mit der EIT möglich, kontinuierlich - Atemzug für Atemzug - die funktionalen Veränderungen der Ventilation in der Lunge zu detektieren.

Es aibt für den Patienten keine bekannten Nebenwirkungen durch die Impedanzmessungen. PulmoVista 500 ist im Rahmen der vom Hersteller vorgegebenen Zweckbestimmung (Darstellung der regionalen Ventilation) medizinisch-technisch leistungsfähig und im Rahmen der Nutzungsbedingungen unbedenklich. Ähnliche Verfahren werden unter anderem in allen Überwachungsmonitoren zur Atemfrequenzmessung genutzt.

Ein Beispiel für die globalen Impedanzänderungen während des Untersuchungsablaufes ist in Abbildung 2.2 dargestellt.



Abbildung 2.2: Beispiel der globalen Impedanzänderungen im Untersuchungsablauf Der zeitliche Verlauf (X-Achse) der globalen Impedanzen (Y-Achse) während eines Untersuchungsablaufes mit Rekruitmentmanöver und anschließendem deszendierenden PEEP-Trial. Die gestrichelte Linie entspricht dem PEEP-Verlauf.

Zur Beschreibung der regionalen Ventilationsverteilung werden durch PulmoVista 500 die relativen Impedanzänderungen berechnet. Die relative Impedanzänderung ΔZ wurde als Tidalvariation (TV) definiert, sie ergibt sich aus der Differenz zwischen der endinspiratorischen (höchsten) Impedanz EILI und der endexspiratorischen (niedrigsten) Impedanz EELI. Die TV repräsentiert die Änderung der Thoraximpedanz während eines Atemzuges. Die Tidalvariation TV korreliert mit dem Tidalvolumen V_T in großem Maße [66].

Die relative Veränderung der TV entspricht weitestgehend den relativen Veränderungen des V_T und entsprechend die endexspiratorische Lungenimpedanz EELI dem endexspiratorischen Volumen, somit der funktionellen Residualkapazität (FRC) [3, 28, 52]. Allerdings kann die Impedanz nicht generell dem Volumen gleich gesetzt werden.

2.4.2 Methodik der EIT

Die EIT wurde mit dem PulmoVista 500 (Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) (siehe Abbildung 2.3) durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein kommerziell erhältliches, TÜV-geprüftes und vom Medizinproduktegesetz zugelassenes Gerät. Die EIT ist ein

nichtinvasives, strahlungsfreies Verfahren zur kontinuierlichen, bettseitigen Überwachung der regionalen Ventilation.



Abbildung 2.3: Der PulmoVista 500

zeigt das von uns in der Studie verwendete Gerät PulmoVista 500 (Mit freundlicher Genehmigung : Eckhard Teschner, Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland)

Aufgrund ihrer geringen örtlichen Auflösung mit derzeit 32 x 32 Pixeln kann die EIT nicht die CT-Diagnostik mit ca. 512 x 512 Pixeln ersetzen. Sie kann diese nur ergänzen und mit der hohen zeitlichen Auflösung eine kontinuierliche Darstellung der Veränderungen der Ventilation in der Lunge ermöglichen.

Dafür wird mit Hilfe eines Maßbandes die für den Patienten notwendige Gürtelgröße ermittelt und dann ein flexibler Gürtel aus weichem Silikon mit 16 äquidistant integrierten Elektroden um den Thorax des Patienten gelegt. Bei Männern wird dieser submammilär und bei Frauen unterhalb des Brustansatzes angelegt, welches der Höhe des fünften bis sechsten Intercostalraumes entspricht. Bei ausgeprägt großen Mammae wird der Messgurt oberhalb der Brust angelegt.

Eine zusätzliche Referenzelektrode wird ca. 10 cm unterhalb des Gürtels angebracht. Sie gewährleistet, dass alle Messungen an den jeweils unterschiedlichen Elektrodenpaaren auf dasselbe elektrische Potential referenziert werden (siehe Abbildung 2.4).



Abbildung 2.4: Elektrodengürtel mit angeschlossenem Patientenkabel

(Mit freundlicher Genehmigung : Eckhard Teschner, Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) Der EIT-Gürtel wird auf Höhe des 6. Intercostalraumes waagerecht um den Thorax angelegt, dabei liegen die Elektroden 1 und 16 jeweils parasternal und die Elektroden 8 und 9 paravertebral. Die Referenzelektrode wird mindestens 10 cm entfernt auf der Haut angebracht.

Benachbarte Elektroden bilden jeweils ein Elektrodenpaar. Über das erste Elektrodenpaar werden kleinste Mikroströme (50-75 kHz, 5 mA) appliziert und die dadurch resultierenden Spannungen im Patienten an allen verbleibenden Elektrodenpaaren gemessen. Somit dient jedes Elektrodenpaar sowohl zur Stromeinspeisung in den Thorax als auch zur Messung der auftretenden Spannungen an der Thoraxoberfläche.

Danach verschiebt sich das stromabgebende Elektrodenpaar um eine Elektrodenposition im Uhrzeigersinn, bis alle 15 möglichen Elektrodenpaare einmal als stromabgebendes Paar fungierten (siehe Abbildung 2.5).

Nach dem Ohm'schen Gesetz ist es möglich, aus dem bekannten abgegebenen Stromfluss (I) und der daraus an der Körperoberfläche resultierenden Oberflächenspannung (U) die Impedanz (Widerstand=R) des Gewebes zwischen dem leitenden und dem messenden Elektrodenpaar zu berechnen.

R= U/I



Abbildung 2.5: Stromeinspeisung und Spannungsmessung am Thorax

(Mit freundlicher Genehmigung: Eckhard Teschner, Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) Die Elektrodenpositionen sind von 1 bis 16 nummeriert. Über ein Elektrodenpaar wird ein Strom I in den Thorax abgegeben und über die restlichen 13 Elektrodenpaare wird an der Thoraxoberfläche die Spannung V gemessen. Anschließend rotiert das stromabgebende Elektrodenpaar schrittweise um den Thorax. Wenn über alle 16 Elektroden ein Strom appliziert wurde, ist ein Datensatz komplett.

Aus allen 208 gemessenen Spannungen bzw. Potentialdifferenzen wird mit Hilfe eines mathematischen Bildrekonstruktionsalgorithmus ein Tomogramm der thorakalen Impedanzverteilungen berechnet (Frame) [16].

Der gesamte Datensatz wird anschließend mittels eines Bildrekonstruktionsalgorithmus in eine Aufnahme umgewandelt. Dazu müssen alle gemessenen Oberflächenspannungen zuvor normalisiert werden, welches auf die Oberflächenspannung der Referenzelektrode erfolgt. Aus diesen normalisierten Oberflächenspannungen lässt sich dann mit Hilfe des "Sheffield back-projection"-Algorithmus ein dynamisches EIT-Bild berechnen [9, 8, 10]. Dieses Bild besteht dann aus 912 Bildpunkten, welche die relativen regionalen Impedanzänderungen darstellen. Diese gemessenen Impedanzen werden farblich kodiert wiedergegeben.

2.4.3 Online Analyse

2.4.3.1 Die Region of Interest ROI

Die EIT-Bilder wurden in vier nicht überlappende von ventral nach dorsal orientierte Schichten eingeteilt, welche man als Regions of Interest (ROI) definiert. Diese wurden als ventrale, mid-ventrale, mid-dorsale und dorsale ROIs bezeichnet. Die ROI 1 stellt dabei den ventralen Abschnitt und die ROI 4 den dorsalen Lungenabschnitt dar (siehe Abbildung 2.6). Dadurch konnten die regionalen Tidalvariationen berechnet werden für die ventrale, mid-ventrale, mid-dorsale und dorsale ROI.



Abbildung 2.6: Ein Beispiel für die Unterteilung des Tidal Image in vier gleichgroße Regions of Interest hier in horizontaler Ausrichtung.

ROI 1 ist bei einem auf dem Rücken liegenden Patienten sternumnah/ventral, ROI 4 wirbelsäulennah/dorsal, Prozentangaben als Beispiel für eine Normalverteilung bei einem gesunden Probanden (Mit freundlicher Genehmigung : Eckhard Teschner, Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland)

Eine andere Möglichkeit der Einteilung der ROI wäre in Quadranten, welches sich aber zur Beschreibung von Fragestellungen in vertikaler Richtung nicht als vorteilhaft erwiesen hat [77].

In den folgenden Abschnitten werden die Indizes zur Beschreibung und Quantifizierung der Ventilationsverteilung erläutert:

2.4.3.2 Die relative Tidalvariation

Zur Berechnung der relativen Tidalvariation (rel. TV) in Prozent der vier ROI wurde die regionale Tidalvariation durch die globale Tidalvariation dividiert und dann mit 100 multipliziert.

Relative Tidalvariation in % = (regionale Tidalvariation / globale Tidalvariation) x 100

2.4.4 Die Offline Analyse

2.4.4.1 Das regionale Tidalvolumen (regionales V_T)

Durch Multiplikation der relativen Tidalvariation mit dem globalen Tidalvolumen wurde das regionale Tidalvolumen in ml ermittelt.

Regionales V_T (ml) = relative Tidalvariation (%) x $V_{Tglobal}$

2.4.4.2 Die regionale dorsale Compliance

Zur Berechnung der regionalen dorsalen Compliance wurde das regionale dorsale Tidalvolumen durch die Druckamplitude zwischen P_{Insp} und PEEP dividiert.

Reg. Dorsale. Compliance = reg. V_{Tdorsal} / (P_{Insp} – PEEP)

2.4.4.3 Der globale Inhomogenitätsindex (GI)

Der globale Inhomogenitätsindex soll die Verteilung der Ventilation in der Lunge quantifizieren.

Für jeden Atemzug wird ein sogenanntes Tidal Image erstellt. Jedes Pixel dieses Image gibt die Tidalvariation, also die Impedanzänderung zwischen Endinspiration und Endexspiration wieder. Der Mittelwert eines jeden Tidal Image wird für die Lungenregion berechnet.

Der GI wird berechnet, indem von der tidalen Impedanzänderung je Pixel der Median der tidalen Impedanzänderung der gesamten Lunge subtrahiert wird. Der GI soll schon einen Hinweis auf die Verteilung des Tidalvolumen in der Lunge geben. Um den GI-Index aber zwischen den Patienten vergleichbar zu machen, wird dieser Wert normalisiert, indem er durch die Summe aller Impedanzdifferenzen sämtlicher Pixel in der Lungenregion dividiert wird.

Je kleiner der globale Inhomogenitätsindex, umso homogener ist die Ventilation der Lunge [95].

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

2.4.4.4 Die Berechnung von Überdehnung (Overdistension OD) und Kollaps (Collapse CL)

Costa et al. konstruierten einen Algorithmus, anhand dessen die Menge der kollabierten (CL, collapse) oder überdehnten (OD, overdistension) Lungenareale abgeschätzt werden kann [23].

Zuerst wird hierbei auf jeder PEEP-Stufe die Pixelcompliance C_{Pixel} errechnet.

$$C_{Pixel} = \Delta Z / (P_{Insp} - PEEP)$$

Wenn man die Pixelcompliance mit dem Maximum oder Minimum der regionalen Compliance während eines PEEP-Trials vergleicht, ist es möglich, die Menge des überdehnten oder kollabierten Lungengewebes zu ermitteln.

Collapse_{pixel} (%) = (Best compliance_{pixel}- current compliance_{pixel}) x 100/ Best compliance_{pixel} Die Berechnung für die Überdehnung:

Hyperdistension_{pixel} (%) = (Best compliance_{pixel}- current compliance_{pixel}) x 100/ Best compliance_{pixel}

Bei der Durchführung von PEEP-Trials geht man davon aus, dass bei niedrigsten PEEP-Werten von 0 mbar oder wie in dieser Studie von 6 mbar kaum oder nur geringe Areale der Lunge überdehnt sind. Vergleicht man nun die Pixelcompliance dieser PEEP-Stufen mit der Pixelcompliance höherer PEEP-Stufen, so geht man davon aus, dass eine Abnahme der Compliance (Dehnbarkeit) einer Überdehnung entspricht.

Für den Kollaps gilt der umgekehrte Fall. Kommt es bei einem deszendierenden PEEP-Trial zu einer Abnahme der Compliance von höheren PEEP-Stufen zu niedrigeren PEEP-Stufen, kann das als Atelektasenbildung oder Kollaps dieser Lungenareale gewertet werden.

2.4.4.5 Der Centre of Ventilation Index (COV)

Der Centre of Ventilation Index (COV), der sogenannte Schwerpunktindex, gibt die Verteilung der Ventilation in dorso-ventraler Richtung wieder und wird berechnet, indem die Summe der mid-dorsalen und dorsalen Tidalvariationen (abhängigen Lungenareale) durch die Tidalvariationen aller vier ROIs dividiert wird. Ein hoher COV-Wert bedeutet, dass sich der Schwerpunkt der Ventilation hauptsächlich in den abhängigen Regionen befindet (dorsal und mid-dorsal) und somit von einer geringeren Atelektasenbildung in den dorsalen Lungenarealen ausgegangen werden kann [64].

COV= (TV_{mid-dorsal} + TV_{dorsal}) / TV_{global}

2.4.4.6 Die intratidale Gasverteilung (ITV)

Die intratidale Gasverteilung (ITV), das heißt die regionale Verteilung des Gases in der gesamten inspiratorischen Phase, wurde mit dem Algorithmus von Löwhagen et al. berechnet [62, 63].

Hierbei wird der inspiratorische Teil der globalen Tidalvariationskurve in sechs bis acht isovolumetrische Teile geteilt. Danach werden die Zeitpunkte der globalen Tidalvariationskurve in die regionale Impedanzkurve transferiert und die regionale fraktionierte Verteilung der acht isovolumetrischen Teile berechnet. Die intratidale Gasverteilung quantifiziert den Beitrag der vier ROIs an der Inspiration.

Fraktionierte regionale $ITV_{1-6} = ITV_{1-6} x TV_{ROI} / ITV_{1-6} x TV_{Global}$

2.4.4.7 Der intratidale Gasverteilungsindex

Wir berechneten den intratidalen Gasverteilungsindex (Intratidal Gas Distribution Index ITV-Index), der zuerst von der Arbeitsgruppe um Gommers und Blankman beschrieben wurde [15].

Der intratidale Gasverteilungsindex wird berechnet, indem das intratidale Gasvolumen der ventralen und mid-ventralen Lungenareale durch das intratidale Gasvolumen der middorsalen und dorsalen Lungenareale dividiert wird.

ITV-Index = (ITV_{mid-ventral} + ITV_{ventral}) / (ITV_{mid-dorsal} + ITV_{dorsal})

Ein intratidaler Gasverteilungsindex von 1 deutet auf eine gleiche Verteilung der Ventilation in den abhängigen und nicht-abhängigen Lungenabschnitten hin.

2.4.5 Der EELI-Slope

Der EELI-Slope (Slope = für Abfall oder Neigung) wurde erstmals von Erlandsson et al. erwähnt. Hierbei handelt es sich nicht um eine Berechnung, sondern eher um eine visuelle Beobachtung [28].

Kommt es im Verlauf eines deszendierenden PEEP-Trials während einer PEEP-Stufe zu einem Abfall des EELI, deutet das auf ein Derekruitment hin.

Da dieses Derekruitment hauptsächlich in den dorsalen abhängigen Lungenarealen auftritt, analysierten wir die Neigung der EELI in der dorsalen ROI.

Diese Methode ist ohne eine zusätzliche Offline-Berechnung am Patientenbett durchführbar, jedoch allein durch die visuelle Beurteilung vermutlich nicht exakt genug. Dem Untersucher gibt sie einen Hinweis auf eine Trendentwicklung (siehe Abbildung 2.7).



Abbildung 2.7: Beispiel der dorsalen Impedanzändeungen im Untersuchungsverlauf

Hier zeigt sich in der Betrachtung der EELI (endexspiratorische Lungenimpedanz) in ROI 4 (Region of Interest) während des deszendierenden PEEP-Trials ab einem PEEP von 10 mbar ein Abfall des EELI, was auf ein Derekruitment hinweist. Somit wäre bei diesem Patienten der Best-PEEP bei 12 mbar.

2.4.6 "Best"- PEEP-Ermittlung

In unserer Studie ermittelten wir das individuelle "best"-PEEP-Niveau im Hinblick auf die pulmonale dynamische Compliance (C_{RS} Compliance of the respiratory system), den intratidalen Gasverteilungsindex, den globalen Inhomogenitätsindex und die Überdehnung und den Kollaps sowie den EELI-Slope.

Der "best"-PEEP nach der globalen dynamischen Compliance des respiratorischen Systems ("best"-PEEP_{CRS}) wurde definiert als der PEEP-Wert mit der maximalen dynamischen Compliance während des deszendierenden PEEP-Trials. Die globale dynamische Compliance wurde dabei nachträglich offline anhand folgender Formel errechnet:

$$C_{RS} = V_T / P_{Insp} - PEEP$$

Der "best"-PEEP_{ITV} wurde definiert als der PEEP-Wert mit einem intratidalen Gasverteilungsindex, welcher 1 am nächsten war.

Den "best"-PEEP_{GI} legten wir fest als das Niveau mit dem kleinsten globalen Inhomogenitätswert über allen PEEP-Stufen.

Den "best"-PEEP_{od_cl} legten wir als die kleinste Summe der relativen Überdehnung (OD) und Atelektasen (Collapse) fest.

Der "best"-PEEP_{EELIslope} wurde definiert als die maximale PEEP-Stufe mit einem Abfall der EELI_{dorsal} plus 2 mbar.

2.5 Statistische Auswertung

Alle Statistiken wurden mit dem Programm PASW Statistics 18 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) und die Graphiken mit Hilfe von Prism 6.0 (GraphPad Software, San Diego, California, USA) erstellt.

Es wurde eine Gruppengröße von n=20 entsprechend der aktuellen Literatur mit ähnlichen Studien [14, 15] gewählt. Eine Power-Analyse wurde nicht durchgeführt.

Sofern nicht anders erwähnt werden alle Daten als Mittelwert ± einer Standardabweichung (SD) angegeben.

Die Ergebnisse der EIT-Messungen wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Sämtliche Daten waren normalverteilt.

Unterschiede der einzelnen Werte über alle PEEP-Stufen wurden mit der Varianzanalyse für wiederholte Messungen (MANOVA, Analysis of Variance for multiple Measurements) analysiert. Bei signifikanten Unterschieden über den gesamten Untersuchungszeitraum wurde jede PEEP-Stufe mit der jeweils vorangegangenen mittels Student T-Test für verbundene Stichproben untersucht. Aufgrund der multiplen Berechnungen wurden die Signifikanzen nach der Methode von Bonferroni korrigiert.

Die Ergebnisse der "best"-PEEP Werte wurden mit der Varianzanalyse (ANOVA, Analysis of Variance) auf Überzufälligkeit geprüft.

Ein Signifikanzniveau von 5% definierten wir als signifikant. Der Begriff "signifikant" wurde bei einem p-Wert von p < 0,05 für Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten bzw. zwischen den "best"-Werten definiert. Da der α -Fehler nicht der Anzahl der durchgeführten Tests angepasst wurde, verstehen sich alle Inferenzauswertungen als deskriptiv [2].

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeines

Wir untersuchten zwischen Januar und März 2014 20 herzchirurgische Patienten in unserer Studie. Die demographischen und perioperativen Daten der Patienten gibt die Tabelle 1 wieder.

Geschlecht [Männlich/Weiblich]	17/3		
Alter [Jahre]	67 ± 11		
Größe [cm]	172 ± 7		
Gewicht [kg]	80 ± 13		
BMI [kg m ⁻²]	27 ± 4		
LVEF [%]	61 ± 11		
EuroScore [%]	5,4 ± 2,7		
Operationsverfahren			
CABG [n]	6		
Herzklappen-OP [n]	6		
Kombinationseingriff [n]	7		
Andere [n]	1		
Dauer der OP [min]	245 ± 64		
Aortenklemmzeit [min]	93 ± 37		

Tabelle 1: Demographische und perioperative Daten der Studienteilnehmer

(Mittelwert ± eine Standardabweichung), BMI (BodyMassIndex), LVEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion), EuroScore (European System for cardiac operative risk evaluation) [71], CABG koronare Bypass-OP

Während der etwa 10-minütigen Durchführung der Messungen waren alle Patienten unter geringgradiger Katecholamingabe hämodynamisch stabil.

Bei der Durchführung des Rekruitmentmanövers kam es zu keinen negativen hämodynamischen Effekten. Es konnte lediglich bei einigen Patienten eine vorübergehende Absenkung des arteriellen Blutdruckes registriert werden, welche zu keinem Zeitpunkt kritisch für die Patienten war.

Eine leichte Absenkung des arteriellen Blutdruckes kann während des alveolären Rekruitmentmanövers aufgrund der veränderten intrathorakalen Drücke zustande
kommen. Durch den erhöhten intrapulmonalen Druck aufgrund des PEEPs und der Erhöhung des P_{Insp}, kommt es hierbei zu einer Reduktion des venösen Rückstroms zum rechten Herzen. Dadurch reduziert sich für einen kurzen Zeitraum das Schlagvolumen des Herzens, welches einen niedrigeren arteriellen Blutdruck zur Folge hat.

3.2 Gemessene Ergebnisse

Die gemessenen Ergebnisse sind zusätzlich in Tabelle 2 zusammengefasst.

3.2.1 Die Veränderungen der globalen Compliance

Die globale Compliance sowie die regionale prozentuale Verteilung des Tidalvolumens auf die vier ROIs sind die Werte zur Beurteilung der Ventilation, die ohne zusätzliche Berechnung direkt während der Durchführung des deszendierenden PEEP-Trials am Beatmungsgerät bzw. EIT-Gerät abgelesen werden können.

Den Wert der globalen C_{RS} verglichen wir mit den regionalen Daten der Ventilation, die wir mittels der EIT-Messung evaluierten und anschließend offline mit der EITdiag-Software (Fa. Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) berechneten.

Die globale Compliance zeigte nach der Durchführung des Rekruitmentmanövers eine signifikante Zunahme auf den PEEP-Stufen 12, 10 und 8 mbar im Vergleich zur jeweils höheren PEEP-Stufe 8 (p<0,001). Bei einem PEEP von 6 mbar kam es im Vergleich zu PEEP 8 mbar zu keiner weiteren Veränderung der globalen Compliance.

Den Maximalwert zeigte die globale Compliance bei einem PEEP von 8 mbar mit 75 \pm 14 ml/cmH₂O.

Bei der Betrachtung der individuellen Verläufe zeigte sich bei fast allen Patienten ein deutlicher Anstieg der globalen Compliance nach Durchführung des Rekruitmentmanövers im Vergleich zur Baseline sowie eine Zunahme der globalen Compliance bis zu einem PEEP von 10 mbar. Nur bei zwei Patienten kam es bereits bei einer Reduktion des PEEP von 14 auf 12 mbar zu einem Abfall der globalen Compliance. Zudem zeigten drei Patienten einen Abfall der globalen Compliance ab einem PEEP von 10 mbar (siehe Abbildung 3.1 und 3.2).



Abbildung 3.1: Individuelle Verläufe der globalen dynamischen Compliance des respiratorischen Systems aller Patienten der Studie während des PEEP-Trials



Abbildung 3.2: Gesamtverlauf der globalen dynamischen Compliance *=signifikanter Unterschied zur jeweils vorangegangenen PEEP-Stufe (p<0,05)

3.2.2 Regionales ventrales Tidalvolumen

Nach der Durchführung des Rekruitmentmanövers und einer Beatmung mit einem PEEP von 14 mbar zeigte sich zunächst eine signifikante Abnahme des regionalen ventralen Tidalvolumens im Vergleich zum Ausgangswert. Während unseres deszendierenden PEEP-Trials zeigte sich dann aber in allen PEEP-Stufen eine signifikante Zunahme des ventralen Tidalvolumens (p<0,001).

3.2.3 Regionales mid-ventrales Tidalvolumen

Das regionale mid-ventrale Tidalvolumen zeigte einen sehr ähnlichen Verlauf wie das regionale ventrale V_{T} .

Über den Verlauf des deszendierenden PEEP-Trials kam es im mid-ventralen Bereich zu einer kontinuierlichen Zunahme des Tidalvolumens, welches auf den PEEP-Stufen 14, 12 und 8 mbar das Signifikanzniveau erreichte (p<0,001).

3.2.4 Regionales mid-dorsales Tidalvolumen

In den abhängigen Regionen mid-dorsal und dorsal war ein entgegengesetzter Verlauf zu beobachten.

In diesen Lungenarealen kann es durch die eigene Schwerkraft der Lunge schnell zu der Ausbildung von Atelektasen kommen. Durch die Durchführung eines Rekruitmentmanövers mit ausreichend hohem PEEP lassen sich die atelektatischen Alveolen wieder eröffnen und offen halten. Als Konsequenz würde sich eine deutliche Zunahme des mid-dorsalen und dorsalen regionalen Tidalvolumens zeigen.

Im Verlauf des deszendierenden PEEP-Trials würde bei stufenweiser Reduktion des PEEP ab einem gewissen Punkt der Druck wieder zu gering um dem Eigengewicht der Lunge entgegenzuwirken, sodass es dann erneut zur Ausbildung von Atelektasen kommt und somit auch zu einer Abnahme des regionalen Tidalvolumens im mid-dorsalen und dorsalen Areal.

So ließ sich bei unserer Studie initial eine Zunahme des Tidalvolumens im mid-dorsalen Bereich im Anschluss an das Rekruitmentmanöver beobachten gefolgt von einer kontinuierlichen Abnahme des V_T während des deszendierenden PEEP-Trials. Hier konnten wir auf den PEEP-Stufen 10 und 6 mbar signifikante Abfälle des mid-dorsalen V_T registrieren (p=0,001).

3.2.5 Regionales dorsales Tidalvolumen

Ähnlich dem gegenläufigen Trend der mid-ventralen und mid-dorsalen Regionen verhielt sich auch die dorsale Region zur ventralen Region.

Auch hier kam es in Folge des Rekruitmentmanövers im Vergleich zwischen dem Ausgangs-PEEP (Baseline) und dem PEEP von 14 mbar zu einer signifikanten Zunahme

des dorsalen V_T von 47 ± 30 ml auf 68 ± 32 ml (p=0,001). Im deszendierenden PEEP-Trial ließ sich ähnlich wie in der mid-dorsalen Region ein kontinuierlicher Abfall des dorsalen V_T erkennen, der aber erst ab PEEP 8 mbar eine Signifikanz aufwies.

PEEP [mbar]	Baseline 7	14	12	10	8	6	MANOVA
P _{Insp} [mbar]	18.7(2.2)	23.4(1.6)*	21.4(1.8)*	19.4(1.7)*	17.4(1.7)*	15.4(1.6)*	<0.001
C _{RS} [ml/cmH₂O]	61(14)	65(13)	69(13)*	74(15)*	75(14)	72(14)	<0.001
V⊤global [ml]	553(103)	495(53)	511(61)	519(70)	525(77)	509(83)	0.001
Reg. V _{T,ventral} [ml]	98(36)	61(28)*	69(13)*	76(32)*	87(36)*	95(32)*	<0.001
Reg. V _{T,mid-ventral} [ml]	232(55)	171(37)*	184(40)*	197(43)	208(41)*	210(39)	<0.001
Reg. V _{T,mid-dorsal} [ml]	175(60)	195(44)	192(48)	185(51)*	174(55)	156(55)*	0.001
Reg. V _{T,dorsal} [ml]	47(30)	68(32)*	66(33)	61(32)	55(32)*	47(30)*	0.001

 Tabelle 2: Respiratorischen Parameter während des Rekruitmentmanövers und sich anschließenden deszendierenden PEEP-Trials

Angebenen sind die Mittelwerte ± eine Standardabweichung.

 C_{RS} globale Compliance der Lunge; MANOVA, multivariante Varianzanalyse; PEEP, positive endexpiratory pressure; P_{Insp} Spitzendruck; Reg. V_T , regionales Tidalvolumen ventral, mid-ventral, middorsal und dorsal, berechnet anhand des globalen Tidalvolumens und der mittels EIT erhobenen Daten; V_T global, globales Tidalvolumen; *p <0,05 im Vergleich zur vorhergehenden PEEP-Stufe

3.3 Berechnete Ergebnisse der EIT Messungen

Die berechneten Ergebnisse sind zusätzlich in Tabelle 3 zusammengefasst.

3.3.1 Regionale dorsale Compliance

Nach der Durchführung des Rekruitmentmanövers kam es zu einer signifikanten Zunahme der dorsalen Compliance im Vergleich zur Baseline. Auch hier war über den gesamten deszendierenden PEEP-Trial eine kontinuierliche Abnahme zu erkennen, welche bei einem PEEP von 6 mbar signifikant wurde (p=0,001).

3.3.2 Die relative ventrale Tidalvariation

Die relative ventrale Tidalvariation ist der prozentuale Anteil der ventralen Tidalvariation an der globalen Tidalvariation.

Hier zeigte sich initial eine signifikante Abnahme der relativen ventralen Tidalvariation nach Durchführung des Rekruitmentmanövers im Vergleich zur Baseline. Im Verlauf der Untersuchung nahm der ventrale Anteil der Tidalvariation in Relation zur globalen Tidalvariation von PEEP-Stufe zu PEEP-Stufe kontinuierlich zu.



Abbildung 3.3: Der Einzelverlauf der relativen ventralen Tidalvariationen während des PEEP-Trials





3.3.3 Die relative dorsale Tidalvariation

Die relative dorsale Tidalvariation verhielt sich entsprechend umgekehrt zur relativen ventralen Tidalvariation. Hier kam es nach dem Rekruitmentmanöver zu einer signifikanten Zunahme der Tidalvariation von $8,6 \pm 4,7\%$ während der Baseline auf $13,6 \pm 6,0\%$ bei einem PEEP von 14 mbar (p<0,001).

Im Zuge des deszendierenden PEEP-Trials kam es zu einer Reduktion der relativen dorsalen Tidalvariation, die ab einem PEEP von 10 mbar das Signifikanzniveau erreichte. Der minimale Wert bei 6 mbar entsprach mit $9,0 \pm 5,5\%$ dem Ausgangswert.



Abbildung 3.5: Die relative dorsale Tidalvariation ist der Anteil der dorsalen Tidalvariation an der globalen Tidalvariation während des PEEP-Trials





3.3.4 Overdistension (Überdehnung)

Ähnlich wie auch schon bei der Zunahme der regionalen ventralen Tidalvolumina und auch der Tidalvariation kam es nach der Durchführung des Rekruitmentmanövers zu einem Anstieg des Anteils von überdehnten Lungenarealen. Während der Reduktion der Atemwegsdrücke reduzierte sich dieser Anteil kontinuierlich, um bei einem PEEP von 6 mbar methodikbedingt auf 0% abzufallen (siehe Abbildung 3.7 und 3.8).



Abbildung 3.7: Die Einzelverläufe der Anteile an überdehnten Lungenarealen aller Patienten über den gesamten PEEP-Trial



Abbildung 3.8: **Der Gesamtverlauf der Überdehnung während des PEEP-Trials***=signifikanter Unterschied zur jeweils vorangegangenen PEEP-Stufe (p<0,05)

3.3.5 Kollaps (Atelektase)

Wie oben bereits beschrieben kann es durch das Eigengewicht der Lunge in Rückenlage zu einem Kollaps in den dorsalen Lungenarealen kommen, wenn der PEEP nicht ausreichend hoch ist, um dieser Kollapsneigung entgegenzuwirken.

So zeigte sich bei den Patienten unter Beatmung auf der Baseline ohne vorherige Rekrutierung ein Anteil an kollabierten Alveolen von $19,0 \pm 6,5\%$. Durch den hohen PEEP während des Rekruitmentmanövers kam es zu einer Eröffnung (Rekrutierung) dieser vormals verschlossenen Areale. Der Anteil der kollabierten Alveolen (Collapse=CL) betrug bei der anschließenden Beatmung mit einem PEEP von 14 mbar in unserem Patientenkollektiv 0%. Dabei sind diese 0% hier durch die Methodik definiert und schließen nicht sicher aus, ob nicht doch noch verschlossene Alveolen im Sinne einer Atelektase vorhanden sind.

Bereits bei einer Abnahme des PEEP von 14 auf 12 mbar war eine signifikante Zunahme der kollabierten Areale auf 1,6 \pm 1,5% zu beobachten. Dieser Trend steigerte sich bis 15,9 \pm 9,2% (p<0,001) bei einem PEEP von 6 mbar (siehe Abbildung 3.9 und 3.10).



Abbildung 3.9: Die Einzelverläufe der kollaptischen Lungenareale über den gesamten PEEP-Trial





3.3.6 Der globale Inhomogenitätsindex

Der globale Inhomogenitätsindex (GI) gibt einen Hinweis darauf, wie homogen (gleichmäßig) die Lunge ventiliert ist. Je kleiner der Wert, desto homogener ist die Ventilationsverteilung.

In unserer Untersuchung kam es nach der Durchführung des Rekruitmentmanövers zu einer Abnahme des Wertes von 48 ± 8 auf 44 ± 6 bei einem PEEP von 14 mbar. Dieser Wert blieb konstant über die PEEP-Stufen von 12 und 10 mbar. Bereits bei einer Abnahme des PEEP von 10 auf 8 mbar konnte eine signifikante Zunahme auf 45 ± 7 (p=0,002) detektiert werden. Ebenfalls kam es bei Reduktion des PEEPs von 8 auf 6 mbar zu einem signifikanten Anstieg auf 48 ± 10 (siehe Abbildung 3.11 und 3.12).



Abbildung 3.11: Die Einzelverläufe des globalen Inhomogenitätsindex aller Patienten während des deszendierenden PEEP-Trials



Abbildung 3.12: Der Gesamtverlauf des globalen Inhomogenitätsindex *=signifikanter Unterschied zur jeweils vorangegangenen PEEP-Stufe (p<0,05)

3.3.7 Centre of Ventilation = Schwerpunkt der Ventilation (COV)

Auch der COV ist ein Wert, der die regionale Verteilung der Ventilation widerspiegelt. Dieser Wert zeigt einen gegensätzlichen Trend wie der GI. Je höher der COV, desto mehr ist die Ventilation nach dorsal verlagert. Entsprechend deutet ein kleiner COV-Wert auf Atelektasen in den abhängigen Lungenarealen mit Verlagerung der Ventilation nach ventral hin. Es zeigte sich nach dem Rekruitmentmanöver eine signifikante Zunahme des COV von $40 \pm 10\%$ während der Baseline auf $53 \pm 10\%$ bei einem PEEP von 14 mbar, welches einer Verlagerung der Ventilation nach dorsal entspricht. Ab einem PEEP von 12 mbar kam es dann sukzessive zu einer Abnahme von $51 \pm 10\%$ über $47 \pm 10\%$ und $44 \pm 10\%$ bis auf $39 \pm 11\%$ (p<0,001) bei einem PEEP von 6 mbar. (siehe Abbildung 3.13 und 3.14 und Tabelle 3).



Abbildung 3.13: Die Einzelverläufe des Schwerpunktindex aller Patienten während des deszendierenden PEEP-Trials

Zur besseren Veranschaulichung der Verlagerung der Ventilation nach dorsal ist die Skalierung der Y-Achse umgedreht.





Zur besseren Veranschaulichung der Verlagerung der Ventilation nach dorsal ist die Skalierung der Y-Achse umgedreht.

In der Tabelle 3 sind alle berechneten EIT-Indizes noch einmal im Verlauf über den Untersuchungszeitraum zusammengefasst.

PEEP[mbar]	Baseline 7	14	12	10	8	6	MANOVA
C _{dorsal} [U/cmH ₂ O]	4,1(2,5)	7,2(3,8)*	7,0(3,7)	6,3(3,9)	5,6(3,3)	4,7(3,1)*	0,001
Rel TV _{ventral} [%]	17,7 (5,3)	12,3 (4,8)*	13,3 (5,1)*	14,6 (5,5)*	16,6 (5,7)*	18,8 (5,6)*	<0,001
Rel TV _{dorsal} [%]	8,6 (4,7)	13,6 (6,0)*	12,9 (6,0)	11,8 (5,9)*	10,4 (5,7)*	9,0 (5,5)*	<0,001
OD [%]	3,9 (2,4)	18,3 (5,9)	14,4 (3,9)	9,9 (5,8)	5,1 (2,8)	0	<0,001
CL [%]	19,0 (6,5)	0*	1,6 (1,5)*	4,8 (6,4)	9,0 (6,4)	15,9 (9,2)*	<0,001
GI	48 (8)	44 (6)*	44 (5)*	44 (6)	45 (7)*	48 (10)*	0,002
COV [%]	40 (10)	53 (10)*	51 (10)*	47 (10)*	44 (10)*	39 (11)*	<0,001

Tabelle 3: Die EIT-ermittelten Parameter während des Rekruitmentmanövers und des anschließenden deszendierenden PEEP-Trials

Die Angaben sind als Mittelwerte ± eine Standardabweichung angegeben.

 C_{dorsal} Regionale dorsale Compliance, CL Summe der kollabierten Areale, COV Centre of ventilation, GI Global inhomogenity Index, MANOVA Multivarianzanalyse, OD Summe der überdehnten Lungenareale, PEEP positiv endexspiratorischer Druck, Rel. TV_{dorsal} relative dorsale Tidalvariation im Verhältnis zur globalen Tidalvariation, Rel TV_{ventral} relative ventrale Tidalvariation im Verhältnis zur globalen Tidalvariation, *p <0,05 im Vergleich zur vorhergehenden PEEP-Stufe, t-Test mit einer Korrektur nach Bonferroni für mehrere Messungen

3.4 Beispiele der im EIT zu detektierenden Veränderungen der Ventilation

Im Folgenden ist der Verlauf der thorakalen Impedanzänderungen eines repräsentativen Patienten, wie sie am Patientenbett über den PulmoVista-Bildschirm erkennbar sind, dargestellt.



Abbildung 3.15 Beispiel der Veränderung der regionalen Ventilationsverteilung während der Durchführung eines Rekruitmentmanövers

(Bildschirmkopie PulmoVista 500, Fa. Dräger, Lübeck, Deutschland) Oben links ist ein Differenzbild der beiden Tidal Images C1 (oben Mitte) und C2 (oben rechts) dargestellt. Eine gelbe Färbung stellt hierbei eine Abnahme der Impedanz, blaue Färbung eine Zunahme dar. Bei den beiden Tidal Images C1 und C2 zeigt eine blaue Färbung bis hin zu einer weißen Färbung eine Zunahme der Impedanz an. Der Zeitpunkt der Tidal Images C1 und C2 kann durch die Cursorposition im zeitlichen graphischen Verlauf der Untersuchung (unten rechts) eingesehen werden. In der oberen Graphik sind die globalen Impedanzveränderungen über die Zeit und in der unteren Graphik die Veränderungen des PEEP-Wertes über die Zeit dargestellt. In der Tabelle (unten rechts) sind die numerischen Werte zum Zeitpunkt der jeweiligen Cursorposition aufgetragen.

Das Tidal Image C1 (siehe Abbildung 3.15) gibt die regionale Ventilationsverteilung bei einem PEEP von 5 mbar vor der Durchführung eines Rekruitmentmanövers wieder. In der Tabelle unten links finden sich die entsprechenden numerischen Angaben. Bei einem PEEP von 5 mbar war die Ventilation eher nach ventral hin verlagert. Dieses lässt sich an den relativen Tidalvariationen der gesamten Lunge ablesen. Bei dieser PEEP-Stufe ist die dorsal gelegene Region of Interest (ROI) 4 mit nur 3% der Tidalvariation an der Ventilation beteiligt. In der ROI 1 sind es 10%, ROI 2 47% und mit abnehmender Tendenz ROI 3 mit 39%. Diese Verteilung gibt bereits einen ersten Hinweis für den Untersucher, dass es in den dorsalen Lungenarealen zu Atelektasenbildung gekommen sein kann.

Bei dem in diesem Beispiel anschließend durchgeführten Rekruitmentmanöver zeigte sich im Tidal Image eine deutliche Verlagerung der ventilierten Areale in dorsale Richtung. Auch die numerischen Werte geben diese Tendenz wieder. In der ROI 4 sind nun 17% der gesamten Tidalvariation auszumachen (siehe rote Markierung).

Dieses Beispiel spricht für ein erfolgreiches Wiedereröffnen der dorsalen Alveolen, die hauptsächlich durch die ROI 3 und 4 repräsentiert werden.



Abbildung 3.16: Vergleich der Tidal Images und der Impedanzen bei PEEP-Stufe 14 mbar (C1) mit der PEEP-Stufe 12 mbar (C2) nach erfolgtem Rekruitmentmanöver (Erklärung siehe auch Abbildung 3.15)

Anschließend an das Rekruitmentmanöver begann die stufenweise Reduktion des PEEP. In Abbildung 3.16 ist der Vergleich zwischen der Verteilung der Ventilation nach der Durchführung des Rekruitmentmanövers und anschließender Beatmung mit einem PEEP von 14 mbar und der Verteilung der Ventilation nach anschließender Reduktion des PEEP auf 12mbar dargestellt. In diesem Vergleich zeigen sich noch keine wesentlichen Veränderungen der Ventilationsverteilung zu Ungunsten der dorsalen Areale (schwarze Färbung im Differenzbild (siehe Change: C2 minus C1) entspricht keiner Zu- bzw. Abnahme). Die prozentualen Anteile der ROI an der gesamten Tidalvariation sind homogen verteilt.

Im Vergleich dazu lässt sich in Abbildung 3.17 folgendes erkennen:



Abbildung 3.17: Vergleich der Tidal Images und der Impedanzen bei PEEP-Stufe 14 mbar (C1) mit der PEEP-Stufe 6 mbar (C2) nach erfolgtem Rekruitmentmanöver (Erklärung siehe auch Abbildung 3.15)

In der Abbildung 3.17 ist der deszendierende PEEP-Trial schon fortgeschritten und es wird die PEEP-Stufe 14 mbar mit der PEEP-Stufe 6 mbar verglichen. Bereits mit bloßem Auge kann der Untersucher bei diesem Verlauf eine Verlagerung der regionalen Ventilation in die ventral gelegenen Lungenareale detektieren (Vergleiche Tidal Image C1 und C2).

In der Tabelle der Abbildung 3.17 bestätigen die gemessenen Werte diesen visuellen Eindruck. Die ROI 4 ist auf dieser PEEP-Stufe nur noch mit 2% an der Ventilation beteiligt. Es hat eine deutliche Verlagerung nach ventral in die ROI 1 und 2 stattgefunden. Die Reduktion des PEEP auf 6 mbar war bei diesem Patienten nicht mehr ausreichend, um den Rückstellkräften und dem Eigengewicht der Lunge entgegenzuwirken. Das kann zur Folge haben, dass es zu einem atemzyklussynchronen Öffnen und Schließen der Alveolen, dem tidalen Rekruitment, gefolgt von einem dauerhaften Kollaps der Alveolen kommt. Diese stehen dem weiteren Gasaustausch nicht mehr zur Verfügung.

Für den Untersucher lässt sich in dieser Abbildung zudem noch ein weiterer Hinweis darauf finden, dass es bereits in den dorsalen Lungenarealen zu einer Ausbildung von Atelektasen, einem sogenannten Derekruitment, kommt. In der globalen Graphik entspricht die untere Kante (siehe roter Pfeil) dem EELI (Endexpiratorische Lungenimpedanz). Bereits durch die visuelle Betrachtung ist eine Neigung des EELI während der PEEP-Stufe zu erkennen. Diese Neigung beschrieben Erlandsson et al. als EELI-Slope, was als Hinweis auf ein Derekruitment zu werten ist [28].



Abbildung 3.18: Die Tidal Images der einzelnen PEEP-Stufen des deszendierenden PEEP-Trials nebeneinander im Vergleich

In der Bildfolge von links nach rechts ist das Tidal Image vor Durchführung des Rekruitmentmanövers dargestellt, gefolgt von den Bildern der PEEP-Stufen des deszendierenden PEEP-Trials. Auch hier lässt sich der Erfolg des Rekruitmentmanövers mit Verlagerung der Ventilation nach dorsal erkennen. (Die Farbskalierungen entsprechen denen der vorangegangenen Bilder 3.15 bis 3.17)

Im Verlauf des absteigenden PEEP-Trials zeigte sich wie oben bereits beschrieben eine Verlagerung der regionalen Ventilation von dorsal nach ventral. In diesem Beispiel waren die ersten Anzeichen für eine Verlagerung der Ventilation und für potentielles Derekruitment der dorsalen Lungenareale zwischen dem PEEP von 10 und dem PEEP von 8 mbar auszumachen.

3.5 Der "best"- PEEP unter Berücksichtigung der jeweiligen Indizes

Betrachtet man nun alle untersuchten Indizes zur Ermittlung des "best"-PEEP, ist kein einheitliches Ergebnis zu ermitteln.

Der "best"-PEEP nur unter der Berücksichtigung der globalen Compliance lag in unserer Studie zwischen 6 und 8 mbar.

Der "best"-PEEP im Hinblick auf den intratidalen Gasverteilungsindex, gleichbedeutend einer möglichst gleichmäßigen Gasverteilung in abhängigen und nicht-abhängigen Lungenarealen, lag bei 10 mbar und somit signifikant höher als der "best"-PEEP_{CRS} (p<0,05).

Bei der Betrachtung des "best"-PEEP nach den Kriterien des globalen Inhomogenitätsindexes lag dieser bei ca. 12 mbar und damit signifikant höher als der "best"-PEEP_{CRS} (p<0,05).



Abbildung 3.19: Die "best"-PEEP-Werte der einzelnen Parameter im Vergleich

 C_{RS} globale Compliance, ITV-Index Intratidaler Gasverteilungsindex, GI globaler Inhomogenitätsindex, OD Overdistension (Überdehnung), CL Collapse, dorsalEELI Abfall der endexspiratorischen Lungenimpedanz in der dorsalen ROI; ANOVA analysis of variance; P Signifikanz *= Signifikanz p <0,05 im Vergleich zur C_{RS} , #p <0,05 im Vergleich zum GI Im Hinblick auf den EELI-Slope in der dorsalen ROI war ein PEEP von 10 mbar der "best"-PEEP. Auch dieses Ergebnis ist signifikant höher als der "best"-PEEP_{CRS} (p<0,05). Der PEEP, bei dem die Patienten am wenigsten Überdehnung und am wenigsten Kollaps zugleich zeigten, war ein PEEP von 8 mbar und damit nicht signifikant unterschiedlich zur globalen Compliance bei gleichzeitig signifikant niedrigerem Wert im Vergleich zum GI (p<0,05).

4 Diskussion

Das Ziel dieser prospektiven Arbeit war es, zu untersuchen, ob während eines deszendierenden PEEP-Trials mittels EIT bettseitig die regionale Ventilationsverteilung zu ermitteln ist. Es sollten die Veränderungen der C_{RS} mit verschiedenen Indizes der EIT, welche die regionale Verteilung der Ventilation beschreiben, verglichen werden. Zudem wurde untersucht, ob mit den aktuell online verfügbaren EIT-Parametern während einer individuellen PEEP-Titration eine möglichst homogene Verteilung der Ventilation zu identifizieren ist.

Es fanden sich drei wesentliche Ergebnisse:

1. Mittels EIT ist es während eines deszendierenden PEEP-Trials bei postoperativen herzchirurgischen Patienten möglich, die Veränderungen der regionalen Ventilationsverteilung im Sinne einer Überdehnung oder eines Kollaps der jeweiligen Areale zu verfolgen. Dies ist prinzipiell bettseitig und kontinuierlich möglich.

2. Es zeigte sich, dass bei den PEEP-Werten mit der maximalen globalen Compliance keine homogene Ventilationsverteilung vorliegt. Der optimale PEEP-Wert anhand der EIT-Messungen mit möglichst homogener Ventilationsverteilung lag signifikant höher als der "best"-PEEP nach atemmechanischen Gesichtspunkten, also der dynamischen globalen Compliance.

Da die EIT-Indizes zur Bestimmung der optimalen homogenen Ventilationsverteilung nur offline nachträglich berechnet werden können, ist eine Nutzung dieser Indizes bettseitig derzeit nicht möglich.

3. Während eines deszendierenden PEEP-Trials kann durch die Beobachtung von ventraler und dorsaler Impedanz sowie des Abfalls des dorsalen EELI der optimale PEEP-Wert mit weitgehend homogener Ventilation mit hinreichender Genauigkeit identifiziert werden.

4.1 Impedanzverteilung während des PEEP-Trials

Nach erfolgtem Rekruitmentmanöver und einer Beatmung mit einem PEEP von 14 mbar zeigte sich zunächst eine signifikante Abnahme der regionalen ventralen Impedanz und eine signifikante Zunahme der dorsalen Impedanz im Vergleich zum Ausgangswert.

Durch die Reduktion der Beatmungsdrücke im Verlauf des deszendierenden PEEP-Trials war eine signifikante Zunahme der ventralen und eine Abnahme der dorsalen Impedanz zu beobachten.

Bei künstlich beatmeten Patienten mit schwerer Lungenschädigung oder nach Langzeitbeatmung kommt es in der Regel in Rückenlage zu einem Nebeneinander von drei verschiedenen Lungenzuständen. In den ventralen nicht-abhängigen, sternumnahen Bereichen finden sich offene Alveolen. Im mittleren Bereich des Thorax ist häufig ein Mischbild aus offenen Alveolen und "geschlossenen" aber rekrutierbaren Alveolen anzutreffen. In den dorsalen abhängigen Lungenarealen zeigt sich häufig das Bild fast ausschließlich atelektatischer, also verschlossener Alveolen. Diese Veränderungen, vor allem die dorsalen Atelektasen, sind auch bei postoperativen herzchirurgischen Patienten, allerdings im geringeren Ausmaß, nachweisbar [42, 90].

Dieses Nebeneinander der drei verschiedenen Zustände je nach Areal erklärt, warum es in den ventralen Arealen trotz Durchführung eines Rekruitmentmanövers und anschließender Beatmung mit hohem PEEP nicht zu einer signifikanten Zunahme des regionalen ventralen Tidalvolumens kommt. In der ventralen Region waren bereits vor dem Rekruitmentmanöver alle Alveolen geöffnet. Durch die hohen Beatmungsdrücke sind die Alveolen maximal gefüllt und die Ventilation nimmt ab. Aufgrund dieser Tatsache detektiert man in diesem Bereich gerade bei hohen Beatmungsdrücken weniger Impedanzänderungen [1, 36, 61, 72, 80].

Die Zunahme der dorsalen Impedanzen nach dem alveolären Rekruitmentmanöver mit einer Verschiebung des Schwerpunktes der Ventilation ist durch die Eröffnung von dorsalen Atelektasen nach einem operativen Eingriff mit Einsatz der Herz-Lungenmaschine zu erklären [48].

Reduziert man dann im Verlauf des deszendierenden PEEP-Trials die Beatmungsdrücke, nimmt die Überdehnung ab und der ventrale und mid-ventrale Bereich kann in der Regel "atelektasenfrei" an der Ventilation teilnehmen. Wird der PEEP allerdings zu stark reduziert, bilden sich erneut dorsale Atelektasen aus.

Die Ergebnisse unserer Studie lassen sich gut mit der Studie von Blankman et al. vergleichen [15]. In dieser Studie aus dem Jahr 2014 wurden 12 künstlich beatmete Patienten nach einem kardiochirurgischen Eingriff auf der kardiochirurgischen Intensivstation untersucht. Die Patienten wurden ebenfalls druckkontrolliert ventiliert. Es wurde ein Rekruitmentmanöver durchgeführt, indem ein aufsteigender PEEP-Trial durchgeführt wurde, gefolgt von einem deszendierenden PEEP-Trial ähnlich unserem Studienmodell. Die Stufen hatten einen Abstand von 5 mbar und wurden je nach hämodynamischer Stabilität 10 bis 20 Minuten gehalten. Während einer jeden PEEP-Stufe erfolgte die Aufzeichnung der EIT-Daten, der PaO₂/FiO₂ Ratio und der berechneten

globale dynamische Compliance.

Die Ergebnisse der Ventilationsverteilung der Studie von Blankman und Kollegen waren mit unseren vergleichbar. Allerdings zeigten unsere Daten eine inhomogenere Verteilung der Ventilation bei tieferen PEEP-Werten und weniger kollabierte Areale besonders in den dorsalen Regionen der Lunge.

Die Unterschiede in den Ergebnissen könnten unter anderem durch die unterschiedlichen Abstände zwischen den PEEP-Stufen zu erklären sein. Die Abstände von 5 mbar zwischen den einzelnen PEEP-Stufen in der Studie von Blankman et al. sind möglicherweise zu groß und lassen eine genaue Beurteilung des "best"-PEEP nicht zu. Gerade im Bereich eines PEEP von 8 bis 10 mbar zeigten sich in unserer Untersuchung wichtige Veränderungen, die aufgrund des dargestellten Studiendesigns nicht detektiert werden konnten.

4.2 Globale Compliance und Ventilationsverteilung

Zu ähnlichen Ergebnissen wie unseren kam auch die Arbeitsgruppe um Gommers [13], die einen sehr ähnlichen PEEP-Trial an Tieren untersuchte. Im Schweinmodell wurden sowohl regionale als auch globale Ventilationsparameter in einem deszendierenden PEEP-Trial nach vorangegangenem Rekruitmentmanöver miteinander verglichen. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass globale Parameter wie die globale Compliance oder die alleinige Betrachtung des EELV nicht ausreichen, um den "best"-PEEP mit einer möglichst homogenen Ventilationsverteilung zu verifizieren.

In zwei weiteren Tiermodellstudien aus dem Jahr 2007 von Suarez-Sipmann [85] und Carvalho [21] wurden ebenfalls deszendierende PEEP-Titrationen an Schweinen mit ARDS durchgeführt und untersucht, ob alleine anhand der globalen Compliance der "best"-PEEP ermittelt werden kann. Dieser wurde ähnlich wie in unserer Studie definiert als der Wert, bei dem es gerade noch zu keiner Reduktion der globalen Compliance kommt. Als Kontrolle dienten bei den Studien thorakale CT-Scans. Beide Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass die maximale globale Compliance den PEEP-Wert mit optimalem Gleichgewicht von Überdehnung und Kollaps identifizieren kann [21, 85].

Im Vergleich hierzu zeigen unsere Ergebnisse, dass die globale Compliance im Vergleich zu den regionalen Ventilationsparametern nicht sensitiv genug ist und bei nahezu allen Patienten einen niedrigeren "best"-PEEP ergibt als unter Berücksichtigung regionaler Ventilationsparameter. Vergleichbare Ergebnisse zu unserer Studie zeigten Gomez-Laberge et al. im Tiermodell [38]. Hier war eine Identifikation des maximalen Wertes der globalen Compliance während eines PEEP-Trials ebenfalls schwer. Über mehrere PEEP-Stufen von jeweils 8 mbar fand sich hier nur eine Veränderung der globalen Compliance von 2%, was auch durch die Daten der Gruppe um Diederik Gommers unterstützt wird [15].

Bei postoperativen kardiochirurgischen Patienten zeigte sich über den Bereich PEEP 15 bis PEEP 5 mbar bei einem deszendierenden PEEP-Trial kein signifikanter Unterschied in der globalen Compliance. Regionale Ventilationsparameter und sogar die arterielle Oxygenierung reagierten hier sensitiver.

Da sie sowohl durch Überdehnung als auch durch Kollaps einzelner Lungenareale beeinflusst wird [67], stellt sich die Frage, ob die globale Compliance als alleiniger Parameter zur Einstellung des optimalen PEEP in der klinischen Routine geeignet ist. Ob die Ermittlung der statischen respiratorischen Compliance mit einer Messung ohne Atemgasfluss andere Ergebnisse gebracht hätte, kann mit den vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Die Messung der statischen Compliance, dem eigentlichen Goldstandard, ist allerdings in der klinischen Routine aufgrund des aufwändigen Messungverfahrens obsolet [83].

4.3 Berechnete EIT-Indizes während des PEEP-Trials

Verschiedene Arbeitsgruppen haben in den letzten Jahren versucht, durch Berechnung von EIT-Indizes die Detektion einer möglichst homogenen Ventilationsverteilung zu erleichtern. Bereits 2007 verglich die Arbeitsgruppe um Hinz Parameter der regionalen Ventilationsverteilung mittels EIT mit globalen Ventilationsparametern bei 20 beatmeten Patienten im ARDS. Sie konnten zeigen, dass die EIT eine Option darstellt, inhomogene Ventilationsverteilungen zu detektieren [51]. Zhao und Kollegen zeigten, dass bei dem kleinsten GI die Ventilation am homogensten verteilt ist [95]. Die Berechnung von Überdehnung und Kollaps durch den Vergleich der regionalen Compliance über verschiedenen PEEP-Stufen könnte ebenfalls die optimalen Beatmungsdrücke mit gleichmäßiger Verteilung identifizieren [23, 38]. Gommers et al. [15] entwickelten die ITV von Löwhagen et al. [63] durch Berechnung des ITV-Index weiter und postulierten, dass bei einem ITV-Index von 1 individuell eine homogene Ventilation vorliegt.

Der Verlauf dieser EIT-Indizes über die absteigende PEEP-Rampe in der vorliegenden Arbeit entspricht dem erwarteten Verlauf. Bei hohen PEEP-Werten besteht durch eine Überdehnung ventraler Lungenbereiche eine inhomogene Ventilation. Nach Reduktion der Beatmungsdrücke kommt es dort zwar zu einer Zunahme der Ventilation, jedoch finden sich zunehmend kollaptische Bereiche in den dorsalen Arealen, wodurch die Ventilation bei niedrigen PEEP-Werten wieder inhomogener wird, was an einem höheren GI- und ITV-Index sowie ansteigenden Anteilen von kollaptischen Lungenarealen sichtbar wird.

4.4 EIT im Vergleich mit anderen Monitoringverfahren

Eine weitere Möglichkeit zur Überprüfung der Wirksamkeit eines Rekruitmentmanövers und der anschließenden PEEP-Titration ist die CT-Untersuchung, welche lange Zeit als Goldstandard in der Beurteilung der Beatmungstherapie auf das Lungengewebe bei Patienten im ARDS galt [7, 75].

Es wurden verschiedene tierexperimentelle Studien durchgeführt, die einen direkten Vergleich von EIT und CT untersuchten. Dabei wurden Schweine im ARDS und eine Kontrollgruppe ohne ARDS simultan während eines langsamen Rekruitmentmanövers untersucht. In einer Studie an sechs Schweinen zeigten 2007 Meier et al. [67], dass die Ergebnisse der Beurteilung der regionalen Ventilationsverteilung mittels EIT in weiten Teilen mit den Ergebnissen der CT-Scans übereinkamen. Auch die Arbeitsgruppen um Wrigge und Victorino kamen zu dem Ergebnis, dass die EIT-Ergebnisse zur regionalen Verteilung der Ventilation mit denen der CT-Scans vergleichbar sind [91, 94].

Aber auch die Beurteilung der Ventilationsverteilung anhand der Durchführung einer CT-Untersuchung des Thorax unterliegt zahlreichen Limitationen. In der Regel ist die Untersuchung mit einem hohen logistischen Aufwand verbunden und bedarf eines Transportes zum CT hin mit den entsprechenden Gefahren für die Patienten während des Transportes. Zudem beinhaltet jede CT-Diagnostik eine hohe Strahlenbelastung für den Patienten [53] und birgt enorme Risiken für den Patienten [11, 82, 92]. Zuletzt lässt eine CT-Untersuchung lediglich eine punktuelle, momentane und nicht-kontinuierliche Beurteilung zu.

Die EIT hingegen ist bettseitig verfügbar, birgt keinerlei Strahlenbelastung und kann jederzeit wiederholt werden. Der geringen örtlichen Auflösung steht die sehr gute zeitliche Auflösung entgegen. Hierdurch bietet sich die EIT als Monitoringverfahren zur Optimierung der Ventilationseinstellung an.

4.5 Best PEEP?

In der von uns durchgeführten Studie untersuchten wir verschiedene Parameter zur Detektion des "best"-PEEP. Unsere Ergebnisse zeigen durchweg höhere "best"-PEEP-Werte unter Berücksichtigung der EIT-Berechnungen als nach Beurteilung der globalen Compliance. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Blankman et al. [15] ermittelten wir niedrigere Werte für den "best"-PEEP unter Betrachtung der globalen Compliance im Vergleich zu den Werten, welche wir mittels EIT als "best"-PEEP detektierten. Der Unterschied könnte sich aus den jeweils angewandten Methoden der Studien erklären. Sowohl bei perioperativ beatmeten Patienten als auch bei Patienten im ARDS besteht weiterhin eine intensive Diskussion über Festlegung des sogenannten "best"-PEEP. Bisher hat sich in der klinischen Routine kein Verfahren etabliert, mit dessen Hilfe während der Beatmung die Frage nach dem optimalen PEEP im Hinblick auf das Vermeiden der Ausbildung von Atelektasen, der Überdehnung und eines Ventilation-Perfusion-Ungleichgewichtes zufriedenstellend beantwortet werden kann. Jedoch stellt

sich bei der Suche nach dem "best"-PEEP stets die Frage, wie dieser zu definieren ist?

Ist es der Wert, bei dem möglichst wenig Lungengewebe überdehnt wird mit der Gefahr von kollaptischen Alveolen? Oder ist es der Wert, bei dem möglichst alle Alveolen eröffnet sind, trotz möglicher signifikanter Überdehnung? Oder ist das Optimum genau auf der Mitte zwischen Überdehnung und Atelektasenbildung zu suchen?

Eine Abnahme der ventralen Impedanz bzw. des ventralen Tidalvolumens bei höheren PEEP-Werten kann als eine Überdehnung der Lunge gewertet werden. Ob diese Überdehnung nun aber weniger schädigend für das Lungengewebe ist als das zyklische Öffnen und Schließen der eher dorsal befindlichen Alveolen, das sogenannte alveoläre Rekruitment, wie Protti et al. dies beschreiben, kann aus den von uns erhobenen Daten nicht beantwortet werden [76].

Es gibt nach bisherigen Erkenntnissen nicht den universellen "best"-PEEP. Es gibt nur den individuellen "best"-PEEP für jeden individuellen Patienten zu einer bestimmten Zeit. Da auch ein ARDS, bzw. eine postoperative Beatmung keine konstante Erkrankung bzw. kein konstanter Zustand ist und dynamischen Veränderungen unterliegt, müssen die Ventilatoreinstellungen eines jeden Patienten konstant reevaluiert werden, um möglichst den jeweiligen "best"-PEEP zu etablieren.

4.6 Klinische Implikationen

So hilfreich die EIT auch zum jetzigen Zeitpunkt bereits ist, so schwierig ist die Implementierung in die klinische Praxis. Ein großes Problem stellt hier sicher der nicht unerhebliche zeitliche Aufwand dar. In der Regel dauert die Durchführung der bisher in Studien vorgeschlagenen Manöver mehr als 30 Minuten, was eine Umsetzung in den klinischen Alltag schwierig gestaltet [15, 38]. Der deszendierende PEEP-Trial, den wir in unserer Studie angewendet haben, dauert hingegen nur ca. 10 Minuten und wäre daher in der klinischen Routine deutlich praktikabler.

Die Arbeitsgruppe um Garnero et al. zeigte in einer Studie, dass es durchaus ausreichend ist, die jeweiligen PEEP-Stufen nur für ein bis zwei Minuten zu halten, da sich in dieser Zeit alle wesentlichen Effekte der veränderten Beatmungssituation manifestieren [33].

In dieser Studie wurden 26 Patienten mit beginnendem oder schwerem ARDS untersucht. Der PEEP wurde im Rahmen eines Rekruitmentmanövers von 5 mbar auf maximal 40 mbar erhöht. Nach der Durchführung des Rekruitmentmanövers wurde mit dem deszendierenden PEEP-Trial begonnen, wobei der PEEP um jeweils 5 mbar alle 2,5 Minuten reduziert wurde.

Es zeigte sich, dass sowohl bei aufsteigenden als auch bei abnehmenden PEEP-Einstellungen die ersten Veränderungen bereits innerhalb der ersten Minute detektiert werden konnten und bereits nach zwei Minuten die Effekte fast vollständig ausgeprägt waren. Die Ergebnisse dieser Studie rechtfertigen die kurze Dauer der PEEP-Stufen in unserer Studie. Eine solche Zeitersparnis in der Durchführung der PEEP-Trials könnte eine Umsetzung im klinischen Alltag wesentlich erleichtern.

Aufgrund der Tatsache, dass bisher bettseitig keine Berechnung der EIT-Indizes verfügbar ist, bleibt dem klinischen Anwender zur angemessenen Beurteilung des Ausmaßes an Überdehnung nur die Betrachtung der ventralen TV. Insbesondere während einer druckkontrollierten Ventilation ohne Veränderung der Druckamplitude zwischen PEEP und Spitzendruck weist eine Reduktion des ventralen TV auf eine Reduktion der ventralen Compliance hin. Diese Reduktion des ventralen TV und der ventralen Compliance wiederum deutet in der Regel auf eine Überdehnung der ventralen Areale hin. Umgekehrt kann eine Reduktion der dorsalen Compliance einen Hinweis auf ein Derekruitment geben.

Gerade im dorsalen Bereich ist die Betrachtung des EELI slopes nach einer Reduktion des PEEP-Wertes als Anzeichen für den Verlust an dorsalem Lungenvolumen eine einfache Möglichkeit ein dorsales Derekruitment zu identifizieren.

60

4.7 Limitationen

Als eine Limitation unserer Studie ist sicherlich die alleinige Messung der dynamischen globalen Compliance als Referenzmethode zur PEEP-Titration mittels EIT anzusehen.

Die Messung der dynamischen globalen Compliance unterliegt bereits einigen Limitationen und weist eine reduzierte Sensitivität auf [83].

Alternativ könnte als Referenzmethode die Durchführung von arteriellen Blutgasanalysen genutzt werden. Da die Veränderungen in der Blutgasanalyse aber erst ca. 20 Minuten nach PEEP-Änderung zu detektieren sind, bietet sich dieses Verfahren aufgrund der zeitlichen Komponente für die Anwendung in der klinischen Routine im Rahmen eines PEEP-Trials nicht an [81].

Zudem sind sowohl die Oxygenierung als auch die CO₂-Elimination in großem Maße von der hämodynamischen Situation des Patienten und somit von der Perfusion des Lungengewebes abhängig. Daher zeigen diese Werte die Veränderungen der Lungenvolumina deutlich weniger präzise an, als es zum Beispiel direkte Messungen der Lungenvolumina mittels Spirometrie tun [50].

Eine weitere Limitation unserer Studie liegt darin, dass die Messungen nicht an Patienten im ARDS durchgeführt wurden, welche wahrscheinlich am meisten von einer individuellen PEEP-Titration mittels EIT profitieren würden. Und es ist davon auszugehen, dass eine an ARDS erkrankte Lunge gänzlich anders auf PEEP-Veränderungen reagiert als die Lungen von herzchirurgischen Patienten ohne relevante Lungenvorerkrankungen. Bei postoperativen Patienten zeigen sich häufig atelektatische Lungenareale insbesondere nach kardiochirurgischen Eingriffen [26, 55, 69, 79, 89], welche in der Regel aber leichter rekrutierbar sind als bei ARDS-Patienten.

Daher ist eine Übertragbarkeit unserer Ergebnisse auf Patienten im ARDS nicht möglich.

Als eine weitere Limitation unserer Studie ist auch die oben bereits erwähnte Frage nach der Höhe der **PEEP-Einstellung** zur Durchführung eines vollständigen Rekruitmentmänovers anzusehen. Abschließend lässt sich die Frage, ob die Kombination aus PEEP und Spitzendruck in unserer Studie ausreichend war, um alle Alveolen zu eröffnen, durch unsere Daten nicht beantworten. Grund hierfür könnten sogenannte Non-Responder sein, für die das Rekruitmentmanöver zur Eröffnung sämtlicher atelektatischer Alveolen nicht ausreichend war. Sowohl in der Studie von Blankman et al. als auch in der Studie von Garneo et al. wurde das Rekruitmentmanöver mit höheren PEEP-Werten von 20 mbar bzw. 40 mbar durchgeführt [15, 33].

Eine weitere Limitation der EIT-Messung in unserer Studie besteht darin, dass die Messungen nur auf einer Höhe durchgeführt wurden und somit nur eine Aussage über genau diese Ebene getroffen werden kann. Bei einer CT- Untersuchung wird die Lunge in allen Ebenen untersucht. Eine weitere Untersuchung auf einer zweiten Ebene würde einen entsprechenden Zeitaufwand mit sich bringen und wäre somit in der klinischen Routine schwer zu etablieren.

4.8 Ausblick

Konzeptueller Hintergrund der EIT-gesteuerten PEEP-Einstellung ist, eine Inhomogenität der Verteilung der Ventilation zu verhindern. Die meisten der bisher durchgeführten Studien wurden allerdings an gesunden Probanden oder Tieren durchgeführt [15, 31, 38, 96] und so fehlen noch klinische Studien an einer großen Anzahl kritisch kranker Patienten, speziell an ARDS-Patienten.

Weiterhin bleibt die Frage nach der Definition des "best"-PEEP bzw. der Detektion desselben. Hierfür sind ausreichend große randomisierte Studien nötig, nicht zuletzt zur Untersuchung von Auswirkungen auf Morbidität und Mortalität.

5 Zusammenfassung

Zur Reduktion von beatmungsassoziierten Schäden wird die Beatmung mit einem positiven endexspiratorischen Druck (PEEP) empfohlen. Über die optimale Höhe des PEEP besteht bisher aber kein Konsens. Die elektrische thorakale Impedanztomographie (EIT) bietet sich als strahlungsfreies, bettseitig verfügbares kontinuierliches Monitoringverfahren zur Ventilationsverteilung für die PEEP-Einstellung an.

Das Ziel unserer Studie war es, die Veränderungen der globalen Compliance der Lunge mit den verschiedenen Indizes der Elektroimpedanztomographie (EIT) während eines kurzen deszendierenden PEEP-Trials zu vergleichen.

Dabei stellten sich drei wesentliche Fragen:

- 1. Lässt sich mit der EIT während eines deszendierenden PEEP-Trials die regionale Ventilationsverteilung ermitteln?
- 2. Wie verhalten sich die Indizes der regionalen Ventilationsverteilung im Vergleich zu der globalen Compliance?
- 3. Ist es mit den aktuell online verfügbaren EIT-Parametern möglich, während einer individuellen PEEP-Titration eine möglichst homogene Verteilung der Ventilation zu identifizieren?

Wir untersuchten 20 Patienten nach einem kardiochirurgischen Eingriff unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und führten bei diesen Patienten einen vorgegebenen deszendierenden PEEP-Trial durch.

Die regionale Ventilationsverteilung konnte mittels EIT-Messungen bettseitig während des deszendierenden PEEP-Trials erfasst werden. Es zeigte sich nach alveolärem Rekruitment eine Eröffnung von dorsalen Lungenarealen mit gleichzeitiger Überdehnung ventral gelegener Areale. Nach zunehmender Reduktion der Beatmungsdrücke reduzierte sich die ventrale Überdehnung und es kam zu vermehrtem Kollaps dorsal gelegener Bezirke.

Im Vergleich zur globalen Compliance zeigten alle berechneten EIT-Indizes in unserer Studie höhere Werte für den "best"-PEEP.

Die meisten der von uns in der Studie verwendeten EIT-Indizes sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht online verfügbar. Für den Untersucher besteht allerdings die Möglichkeit, das Ausmaß an Kollaps und Überdehnung des Lungengewebes anhand der Beobachtung der ventralen als auch der dorsalen Tidalvariation und der Reduktion des dorsalen EELI, dem sogenannten EELI-Slope, abzuschätzen. Hierdurch ist eine möglichst homogene Verteilung der Ventilation für den jeweiligen Patienten zu erreichen.

6 Literaturverzeichnis

- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med 342(18), 1301-1308 (2000).
- 2. Abt K: Descriptive data analysis: a concept between confirmatory and exploratory data analysis. Methods Inf Med 26(2), 77-88 (1987).
- Adler A, Amyot R, Guardo R, Bates JH, Berthiaume Y: Monitoring changes in lung air and liquid volumes with electrical impedance tomography. J Appl Physiol (1985) 83(5), 1762-1767 (1997).
- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR: Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 338(6), 347-354 (1998).
- Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M: Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. Thorax 50(7), 755-757 (1995).
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE: Acute respiratory distress in adults. Lancet 2(7511), 319-323 (1967).
- Bahns E, Mit dem Pulmotor fing alles an Hundert Jahre maschinelle Beatmung.
 2009 ed2009, Lübeck: Dräger Medical AG. 1-150.
- Barber DC: Quantification in impedance imaging. Clin Phys Physiol Meas 11 Suppl A(45-56 (1990).
- Barber DC: A review of image reconstruction techniques for electrical impedance tomography. Med Phys 16(2), 162-169 (1989).

- Barber DC, Brown BH: Applied potential tomography. J Br Interplanet Soc 42(7), 391-393 (1989).
- Bercault N, Wolf M, Runge I, Fleury JC, Boulain T: Intrahospital transport of critically ill ventilated patients: a risk factor for ventilator-associated pneumonia--a matched cohort study. Crit Care Med 33(11), 2471-2478 (2005).
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R: The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 149(3 Pt 1), 818-824 (1994).
- 13. Bikker IG, Blankman P, Specht P, Bakker J, Gommers D: Global and regional parameters to visualize the 'best' PEEP during a PEEP trial in a porcine model with and without acute lung injury. Minerva Anestesiol 79(9), 983-992 (2013).
- 14. Bikker IG, Preis C, Egal M, Bakker J, Gommers D: Electrical impedance tomography measured at two thoracic levels can visualize the ventilation distribution changes at the bedside during a decremental positive end-expiratory lung pressure trial. Crit Care 15(4), R193 (2011).
- Blankman P, Hasan D, Erik G, Gommers D: Detection of 'best' positive endexpiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial. Crit Care 18(3), R95 (2014).
- 16. Bodenstein M, David M, Markstaller K: Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. Crit Care Med 37(2), 713-724 (2009).
- 17. Bone RC: The ARDS lung. New insights from computed tomography. JAMA 269(16), 2134-2135 (1993).
- Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L: Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. Anesthesiology 62(4), 422-428 (1985).

- Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT, National Heart L, Blood Institute ACTN: Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 351(4), 327-336 (2004).
- 20. Brown BH, Barber DC, Seagar AD: Applied potential tomography: possible clinical applications. Clin Phys Physiol Meas 6(2), 109-121 (1985).
- 21. Carvalho AR, Jandre FC, Pino AV, Bozza FA, Salluh J, Rodrigues R, Ascoli FO, Giannella-Neto A: Positive end-expiratory pressure at minimal respiratory elastance represents the best compromise between mechanical stress and lung aeration in oleic acid induced lung injury. Crit Care 11(4), R86 (2007).
- 22. Clark JM, Lambertsen CJ: Pulmonary oxygen toxicity: a review. Pharmacol Rev 23(2), 37-133 (1971).
- Costa EL, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Jr., Bohm SH, Amato MB: Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. Intensive Care Med 35(6), 1132-1137 (2009).
- Cressoni M, Cadringher P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, Brioni M, Carlesso E, Chiumello D, Quintel M, Bugedo G, Gattinoni L: Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 189(2), 149-158 (2014).
- Deja M, Hommel M, Goldmann A, Pille C, von Dossow V, Lojewski C, Spies C: [Lung diseases--multimodal adult respiratory distress syndrome(ARDS)--therapy requires evidence-based studies with clear criteria of results]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 43(11-12), 756-757 (2008).
- 26. Duggan M, Kavanagh BP: Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. Anesthesiology 102(4), 838-854 (2005).
- 27. Emerson J: Some reflections on iron lung and other inventions. Respir Care 43(7), 571-582 (1998).

- Erlandsson K, Odenstedt H, Lundin S, Stenqvist O: Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery. Acta Anaesthesiol Scand 50(7), 833-839 (2006).
- Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 307(23), 2526-2533 (2012).
- 30. Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Quintel M, Hellige G: Regional lung perfusion as determined by electrical impedance tomography in comparison with electron beam CT imaging. IEEE Trans Med Imaging 21(6), 646-652 (2002).
- 31. Frerichs I, Weiler N: Electrical impedance tomography: the next game level*. Crit Care Med 40(3), 1015-1016 (2012).
- 32. Froese AB, Bryan AC: Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology 41(3), 242-255 (1974).
- Garnero A, Tuxen D, Corno G, Durand-Gasselin J, Hodgson C, Arnal JM: Dynamics of end expiratory lung volume after changing positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome patients. Crit Care 19(340 (2015).
- Gattinoni L, Pesenti A: The concept of "baby lung". Intensive Care Med 31(6), 776-784 (2005).
- 35. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, Rossi G, Fumagalli R, Marcolin R, Mascheroni D, et al.: Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. Anesthesiology 69(6), 824-832 (1988).
- Gattinoni L, Protti A, Caironi P, Carlesso E: Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. Crit Care Med 38(10 Suppl), S539-548 (2010).
- Girard TD, Bernard GR: Mechanical ventilation in ARDS: a state-of-the-art review.Chest 131(3), 921-929 (2007).

- Gomez-Laberge C, Arnold JH, Wolf GK: A unified approach for EIT imaging of regional overdistension and atelectasis in acute lung injury. IEEE Trans Med Imaging 31(3), 834-842 (2012).
- Gomi F, Matsuo M: Effects of 60% oxygen inhalation on the survival and antioxidant enzyme activities of young and old rats. Mech Ageing Dev 123(10), 1295-1304 (2002).
- 40. Gorham J: A medical triumph: the iron lung. Respir Ther 9(1), 71-73 (1979).
- 41. Grenvik A, Eross B, Powner D: Historical survey of mechanical ventilation. Int Anesthesiol Clin 18(2), 1-10 (1980).
- 42. Groeneveld AB, Jansen EK, Verheij J: Mechanisms of pulmonary dysfunction after on-pump and off-pump cardiac surgery: a prospective cohort study. J Cardiothorac Surg 2(11 (2007).
- 43. Gunkel C. Letzte Rettung Stahlsarg 2009 (Tag des Zugriffes 11.03.2016) http://www.spiegel.de/einestages/medizingeschichte-a-948551.html.
- 44. Hahn G, Frerichs I, Kleyer M, Hellige G: Local mechanics of the lung tissue determined by functional EIT. Physiol Meas 17 Suppl 4A(A159-166 (1996).
- 45. Halter JM, Steinberg JM, Schiller HJ, DaSilva M, Gatto LA, Landas S, Nieman GF: Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. Am J Respir Crit Care Med 167(12), 1620-1626 (2003).
- 46. Hedenstierna G, Edmark L: Mechanisms of atelectasis in the perioperative period.Best Pract Res Clin Anaesthesiol 24(2), 157-169 (2010).
- 47. Hedenstierna G, Rothen HU: Atelectasis formation during anesthesia: causes and measures to prevent it. J Clin Monit Comput 16(5-6), 329-335 (2000).
- 48. Heinze H, Eichler W, Karsten J, Sedemund-Adib B, Heringlake M, Meier T: Functional residual capacity-guided alveolar recruitment strategy after

endotracheal suctioning in cardiac surgery patients. Crit Care Med 39(5), 1042-1049 (2011).

- 49. Henderson RP, Webster JG: An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax. IEEE Trans Biomed Eng 25(3), 250-254 (1978).
- Henzler D, Pelosi P, Dembinski R, Ullmann A, Mahnken AH, Rossaint R, Kuhlen R: Respiratory compliance but not gas exchange correlates with changes in lung aeration after a recruitment maneuver: an experimental study in pigs with saline lavage lung injury. Crit Care 9(5), R471-482 (2005).
- 51. Hinz J, Gehoff A, Moerer O, Frerichs I, Hahn G, Hellige G, Quintel M: Regional filling characteristics of the lungs in mechanically ventilated patients with acute lung injury. Eur J Anaesthesiol 24(5), 414-424 (2007).
- 52. Hinz J, Neumann P, Dudykevych T, Andersson LG, Wrigge H, Burchardi H, Hedenstierna G: Regional ventilation by electrical impedance tomography: a comparison with ventilation scintigraphy in pigs. Chest 124(1), 314-322 (2003).
- 53. Huda W, He W: Estimating cancer risks to adults undergoing body CT examinations. Radiat Prot Dosimetry 150(2), 168-179 (2012).
- Ibsen B: From anaesthesia to anaesthesiology. Personal experiences in Copenhagen during the past 25 years. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 61(1-69 (1975).
- 55. Ishikawa S, Takahashi T, Ohtaki A, Sato Y, Suzuki M, Hasegawa Y, Ohki S, Mohara J, Oshima K, Morishita Y: Peripheral pulmonary atelectasis and oxygentation impairment following coronary artery bypass grafting. J Cardiovasc Surg (Torino) 43(4), 419-422 (2002).
- 56. Jenkinson SG: Oxygen toxicity. New Horiz 1(4), 504-511 (1993).
- 57. Karsten J, Luepschen H, Grossherr M, Bruch HP, Leonhardt S, Gehring H, Meier
 T: Effect of PEEP on regional ventilation during laparoscopic surgery monitored by
 electrical impedance tomography. Acta Anaesthesiol Scand 55(7), 878-886 (2011).

- 58. Kollef MH, Schuster DP: The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 332(1), 27-37 (1995).
- 59. Lachmann B: Open up the lung and keep the lung open. Intensive Care Med 18(6), 319-321 (1992).
- 60. Lassen HC: A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. Lancet 1(6749), 37-41 (1953).
- 61. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA: The pulmonary physician in critical care * Illustrative case 7: Assessment and management of massive haemoptysis. Thorax 58(9), 814-819 (2003).
- Lowhagen K, Lindgren S, Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S: A new nonradiological method to assess potential lung recruitability: a pilot study in ALI patients. Acta Anaesthesiol Scand 55(2), 165-174 (2011).
- Lowhagen K, Lundin S, Stenqvist O: Regional intratidal gas distribution in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome--assessed by electric impedance tomography. Minerva Anestesiol 76(12), 1024-1035 (2010).
- Luepschen H, Meier T, Grossherr M, Leibecke T, Karsten J, Leonhardt S: Protective ventilation using electrical impedance tomography. Physiol Meas 28(7), S247-260 (2007).
- 65. Mantell LL, Horowitz S, Davis JM, Kazzaz JA: Hyperoxia-induced cell death in the lung--the correlation of apoptosis, necrosis, and inflammation. Ann N Y Acad Sci 887(171-180 (1999).
- Meier T, Leibecke T, Eckmann C, Gosch UW, Grossherr M, Bruch HP, Gehring H, Leonhardt S: Electrical impedance tomography: changes in distribution of pulmonary ventilation during laparoscopic surgery in a porcine model. Langenbecks Arch Surg 391(4), 383-389 (2006).
- 67. Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Grossherr M, Gehring H, Leonhardt S: Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial

based on electrical impedance tomography. Intensive Care Med 34(3), 543-550 (2008).

- 68. Moerer O, Hahn G, Quintel M: Lung impedance measurements to monitor alveolar ventilation. Curr Opin Crit Care 17(3), 260-267 (2011).
- 69. Montes FR, Maldonado JD, Paez S, Ariza F: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative pulmonary dysfunction. J Cardiothorac Vasc Anesth 18(6), 698-703 (2004).
- 70. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 138(3), 720-723 (1988).
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg 16(1), 9-13 (1999).
- 72. Oeckler RA, Hubmayr RD: Ventilator-associated lung injury: a search for better therapeutic targets. Eur Respir J 30(6), 1216-1226 (2007).
- 73. Pavone L, Albert S, DiRocco J, Gatto L, Nieman G: Alveolar instability caused by mechanical ventilation initially damages the nondependent normal lung. Crit Care 11(5), R104 (2007).
- 74. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L: Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 149(1), 8-13 (1994).
- 75. Pelosi P, Rocco PR, de Abreu MG: Use of computed tomography scanning to guide lung recruitment and adjust positive-end expiratory pressure. Curr Opin Crit Care 17(3), 268-274 (2011).
- 76. Protti A, Votta E, Gattinoni L: Which is the most important strain in the pathogenesis of ventilator-induced lung injury: dynamic or static? Curr Opin Crit Care 20(1), 33-38 (2014).
- Pulletz S, van Genderingen HR, Schmitz G, Zick G, Schadler D, Scholz J, Weiler N, Frerichs I: Comparison of different methods to define regions of interest for evaluation of regional lung ventilation by EIT. Physiol Meas 27(5), S115-127 (2006).
- Reisner-Senelar L: The birth of intensive care medicine: Bjorn Ibsen's records. Intensive Care Med 37(7), 1084-1086 (2011).
- 79. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, de Simone G, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J, American Heart Association Statistics C, Stroke Statistics S: Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation 123(4), e18-e209 (2011).
- Rouby JJ, Brochard L: Tidal recruitment and overinflation in acute respiratory distress syndrome: yin and yang. Am J Respir Crit Care Med 175(2), 104-106 (2007).
- Rouby JJ, Puybasset L, Nieszkowska A, Lu Q: Acute respiratory distress syndrome: lessons from computed tomography of the whole lung. Crit Care Med 31(4 Suppl), S285-295 (2003).
- 82. Smith I, Fleming S, Cernaianu A: Mishaps during transport from the intensive care unit. Crit Care Med 18(3), 278-281 (1990).
- Stenqvist O: Practical assessment of respiratory mechanics. Br J Anaesth 91(1), 92-105 (2003).
- 84. Strandberg A, Tokics L, Brismar B, Lundquist H, Hedenstierna G: Atelectasis during anaesthesia and in the postoperative period. Acta Anaesthesiol Scand 30(2), 154-158 (1986).

- Suarez-Sipmann F, Bohm SH, Tusman G, Pesch T, Thamm O, Reissmann H, Reske A, Magnusson A, Hedenstierna G: Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. Crit Care Med 35(1), 214-221 (2007).
- Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H: Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. Anesthesiology 66(2), 157-167 (1987).
- Tokics L, Hedenstierna G, Svensson L, Brismar B, Cederlund T, Lundquist H, Strandberg A: V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. J Appl Physiol (1985) 81(4), 1822-1833 (1996).
- Tremblay LN, Slutsky AS: Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma.
 Proc Assoc Am Physicians 110(6), 482-488 (1998).
- Urell C, Westerdahl E, Hedenstrom H, Janson C, Emtner M: Lung Function before and Two Days after Open-Heart Surgery. Crit Care Res Pract 2012(291628 (2012).
- 90. Verheij J, van Lingen A, Raijmakers PG, Spijkstra JJ, Girbes AR, Jansen EK, van den Berg FG, Groeneveld AB: Pulmonary abnormalities after cardiac surgery are better explained by atelectasis than by increased permeability oedema. Acta Anaesthesiol Scand 49(9), 1302-1310 (2005).
- Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramez MP, Tanaka H, Sipmann FS, Santos DC, Barbas CS, Carvalho CR, Amato MB: Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. Am J Respir Crit Care Med 169(7), 791-800 (2004).
- 92. Warren J, Fromm RE, Jr., Orr RA, Rotello LC, Horst HM, American College of Critical Care M: Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. Crit Care Med 32(1), 256-262 (2004).
- 93. West, J.B., Pulmonary gas exchange. Int Rev Physiol, 1977. 14: p. 83-106.

- 94. Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Varelmann D, Gunther U, von der Groeben C, Magnusson A, Hedenstierna G, Putensen C: Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury. Crit Care Med 36(3), 903-909 (2008).
- 95. Zhao Z, Moller K, Steinmann D, Frerichs I, Guttmann J: Evaluation of an electrical impedance tomography-based Global Inhomogeneity Index for pulmonary ventilation distribution. Intensive Care Med 35(11), 1900-1906 (2009).
- Zhao Z, Steinmann D, Frerichs I, Guttmann J, Moller K: PEEP titration guided by ventilation homogeneity: a feasibility study using electrical impedance tomography. Crit Care 14(1), R8 (2010).

7 Anhang

7.1 Informationsblatt zur Aufklärung der Studienpatienten

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

Campus Lübeck Klinik für Anästhesiologie Direktorin: Prof. Dr. med. Carla Nau

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein Ratzeburger Allee 160 · D-23538 Lübeck

> Campus Lübeck Absender: PD Dr. med. Hermann Heinze

Telefon: 0451/500-4057

Telefax: 0451/ 500-3407 E-Mail: Hermann.Heinze@uk-sh.de

Datum: 24.09.2013

Information und Aufklärung über die Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie

Bitte lesen Sie diese Probandeninformation sorgfältig durch. Bitte fragen Sie den untersuchenden Arzt, wenn Sie etwas nicht verstehen oder grundsätzlich etwas wissen wollen.

In der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck wird derzeit eine Untersuchung mit dem Titel:

"Prospektive Pilotstudie zur Validierung der Elektroimpendanztomographie bei individueller PEEP-Titration – Zusammenhang von respiratorischer Compliance und der Verteilung der Ventilation"

durchgeführt.

In der Regel kommen Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen intubiert und beatmet zur postoperativen Überwachung auf die anästhesiologische Intensivstation. Dort werden die Patienten circa zwei bis vier Stunden nach Aufnahme kontrolliert nachbeatmet, bevor die Entwöhnung vom Respirator beginnt. Direkt nach der Aufnahme erfolgt bei jedem Patienten ein alveoläres Rekrutierungsmanöver (durch erhöhte Beatmungsdrücke Wiedereröffnen der intraoperativ zusammengefallenen Lungenbläschen) mit anschließender individueller Beatmungseinstellung.

In der Beatmungstherapie von Patienten nach operativen Eingriffen nimmt die optimale Einstellung der Beatmungsdrücke am Respirator einen immer größeren Stellenwert ein. Eine Optimierung der invasiven Beatmungstherapie erfolgt typischerweise über die direkt messbaren Beatmungsparameter wie Atemfrequenz, Atemzugvolumen und Atemwegsdruck und intermittierende Blutgasanalysen. Über diese Parameter kann jedoch allenfalls indirekt auf Lungenvolumenveränderungen, welche z.B. durch Atelektasen entstehen könnten, geschlossen werden. Eine direkte Messung der intrathorakalen Ventilationsverteilung war bisher vor allem aus technischen Gründen während der Beatmung z.B. nur mittels Computertomographie (CT) sehr aufwändig möglich. Dieses hat für den betroffenen Patienten ein erhöhtes Risiko aufgrund der Notwendigkeit des Transportes zum CT, als auch für das ärztliche und pflegerische Personal einen erheblichen logistischen Aufwand bedeutet.

Wir sind nun durch ein von der Firma Dräger Medical GmbH neu entwickeltes Gerät (elektrische Impedanztomographie, EIT) in der Lage die Volumenänderungen der Lunge direkt am Patientenbett räumlich und dynamsich darzustellen. Dieses Gerät ist als Zusatzteil an das übliche Beatmungsgerät angeschlossen und hat damit keinerlei Auswirkungen auf die Beatmung. Der Elektroimpedanztomograph leitet über Hautelektroden Spannungsveränderungen während der Atmung ab, aus denen das Gerät dann die Bioimpedanzänderungen in der Lunge errechnen kann. Dies hat ebenfalls keinerlei Auswirkungen auf die Beatmung oder den Patienten.

Die für die Untersuchung wichtigen Werte werden zu Studienzwecken notiert und pseudonymisiert, d.h. ohne direkten Bezug zu Ihrem Namen elektronisch gespeichert und ausgewertet.

Aus der Studienteilnahme ergeben sich keine bekannten Risiken. Wir hoffen, durch diese Untersuchung über die aktuell bettseitig online verfügbaren EIT-Parameter eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Atemluft in der Lunge zu identifizieren.

Ein Widerruf zur Teilnahme an der Studie ist jederzeit ohne Angabe von Gründen bei dem Studienleiter, PD Dr. Hermann Heinze, möglich.

Datenschutzrechtliche Informationen

Alle Richtlinien des Datenschutzes werden von uns eingehalten. Zugriff auf Ihre Daten haben nur Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Daten sind vor fremden Zugriff geschützt. Die personenbezogenen Daten werden nach Erreichen des Studienziels anonymisiert. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig, Sie können jederzeit von der Studienteilnahme zurücktreten, ohne dass Ihnen daraus Nachteile im Hinblick auf eine etwaige Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrer behandelnden Ärztin bzw. Arzt entstehen. Nach Beendigung Ihrer Teilnahme werden keine weiteren Daten von Ihnen erhoben. Ihre bisherigen Daten werden unwiderruflich anonymisiert, d.h. Sie können nicht mehr anhand Ihrer Daten identifiziert werden. Für die Datenverarbeitung ist der Studienleiter Herr PD Dr. Hermann Heinze verantwortlich.

Es wurde für die Studienteilnehmer keine gesonderte Versicherung für Schäden in Zusammenhang mit der Studienteilnahme abgeschlossen. Tritt im Rahmen der Studiendurchführung ein Schaden auf, der den Studienteilnehmern durch das schuldhafte Verhalten eines Beschäftigten des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) zugefügt wurde, haftet die gesetzliche Haftpflicht des UK-SH.

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an die / den aufklärende/n Ärztin /Arzt.

PD.Dr. med. Hermann Heinze

Christiane Grusnick

Studienleiter

Studienausführende

7.2 Einwilligungsbogen zur schriftlichen Einwilligung in die Studie

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

Campus Lübeck Klinik für Anästhesiologie Direktorin: Prof. Dr. med. Carla Nau

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein Ratzeburger Allee 160 · D-23538 Lübeck

Campus Lübeck

Absender: PD Dr. med. H. Heinze

0451/500-4057 0451/500-3407 Telefax: Hermann.Heinze@uk-sh.de E-Mail:

Datum: 24.09.2013

Telefon:

Einwilligungserklärung zur wissenschaftlichen Verwendung von personenbezogenen Probandendaten

"Prospektive Pilotstudie zur Validierung individueller PEEP-Titration mittels Elektroimpedanztomographie - Zusammenhang von respiratorischer Compliance und der Verteilung der Ventilation"

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des UKSH-Campus Lübeck

Sehr geehrte / geehrter,

hiermit bitten wir Sie um Ihr Einverständnis zur wissenschaftlichen Verwendung Ihrer personenbezogenen Daten, wie sie Ihnen in der Probandeninformation näher erläutert worden ist durch die folgende Erklärung:

"Ich bin durch den Prüfarzt Herrn PD Dr. Hermann Heinze oder einen seiner Kollegen über den Zweck, den Ablauf, die Bedeutung der klinischen Studie sowie die Vorteile und Risiken, die damit verbunden sein können, mündlich aufgeklärt worden. Die schriftliche Probandeninformation habe ich gelesen. Alle meine Fragen sind zu Zufriedenheit beantwortet worden. Ich habe meiner eine Kopie Probandeninformation und der Einverständniserklärung ausgehändigt bekommen. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Studienteilnahme zu überdenken und frei zu treffen. Meine folgenden Erklärungen reichen nur so weit. wie mir dies im Rahmen der schriftlichen Probandeninformation bzw. in der mündlichen Erläuterung näher dargelegt wurde. Meine folgenden Erklärungen berechtigen und verpflichten die oben einleitend genannte Institution.

Ein Widerruf zur Teilnahme an der Studie ist jederzeit ohne Angabe von Gründen bei dem Studienleiter, PD Dr. Hermann Heinze, möglich.

Ich stimme zu, dass Daten, die meine Person betreffen, unter der Verantwortung oben genannter Institution für Studien mit allen wissenschaftlich in Betracht kommenden Fragestellungen in anonymisierter Form gespeichert und verarbeitet werden.

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten jederzeit und ohne Angaben von Gründen gegenüber der einleitend genannten Institution widerrufen kann und dass dies keinen Einfluß auf meine etwaige weitere ärztliche Betreuung hat.

Im Falle des Widerrufes bin ich damit einverstanden, dass meine Daten zu Kontrollzwecken weiterhin gespeichert bleiben. Ich habe jedoch das Recht, deren Löschung zu verlangen, sofern gesetzliche Bestimmungen der Löschung nicht entgegenstehen.

Für die Studie ist keine gesonderte Versicherung abgeschlossen worden. Tritt im Rahmen der Studiendurchführung ein Schaden auf, der den Studienteilnehmern durch das schuldhafte Verhalten eines Beschäftigten des Unikliniums Schleswig-Holstein (UKSH) zugefügt wurde, haftet die gesetzliche Haftpflicht des UKSH.

Ich bin mir bewusst, dass im Falle einer anonymisierten Speicherung meiner Daten deren Löschung auf meinen Wunsch nicht möglich ist."

Datum

Name der Probandin, des Probanden

Unterschrift

7.3 Datenerfassungsbogen

Patienten Nr.	Alter
Patienten ID	Geschlecht
Patienten Initialen	COPD
Geburtsdatum	Arterienerkrankung
Größe	Neurol. Erkrankung
Gewicht	Re-OP
OP	Niereninsuff.
OP-Dauer	Akute Endokarditis
HLM-Zeit	Prä OP ITS
Aortenklemmzeit	Instabile AP
Hauptdiagnose	EF
Nebendiagnose 1	Myokardinfarkt < 90d
Nebendiagnose 2	paHTN
Nebendiagnose 3	Notfall
Nebendiagnose 4	Kombination
Nebendiagnose 5	Thorak. Aorteneingriff
Nebendiagnose 6	Postinfarkt VSD

<u>Prä</u>	Post
Uhrzeit	Uhrzeit
FiO ₂	FiO ₂
рН	рН
pCO ₂	pCO ₂
pO ₂	pO ₂
HCO ₃	HCO ₃
BE	BE
Hb	Hb
SO ₂	SO ₂
Laktat	Laktat
P _{AW}	P _{AW}
PEEPi	PEEPi
AF / I:E	AF / I:E
VT	V _T
Hf	Hf
RR _{sys}	RR _{sys}
RR _{dia}	RR _{dia}
MAP	MAP
ZVD	ZVD
SaO ₂	SaO ₂
etCO ₂	etCO ₂
Τ°C	T°C
PAP _{sys}	PAP _{sys}
PAP _{dia}	PAP _{dia}
MPAP	MPAP
SvO ₂	SvO ₂
CI	CI

Descendierende PEEP Optimierung:

PEEP_{Derekruitment}:_____ PEEP_{Optimal}:



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Frau Grusnick Klinik für Anaesthesiologie

im Hause

Ethik-Kommission Vorsitzender: Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic Universität zu Lübeck Stellv. Vorsitzender: Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann Tel.: +49 451 500 4639 Fax: +49 451 500 3026

ethikkommission@uni-luebeck.de

<u>nachrichtlich:</u> Frau Prof. Nau Direktorin der Klinik für Anaesthesiologie

> Aktenzeichen: 13-205 Datum: 27. November 2013

Sitzung der Ethik-Kommission am 07. November 2013 Antragsteller: Frau Grusnick / Frau Prof. Nau Titel: Prospektive Pilotstudie zur Prüfung des Zusammenhangs von respiratorischer Compliance und der Verteilung der Ventilation bei individueller PEEP Titration mit Hilfe der Elektroimpedanztomographie

Sehr geehrte Frau Grusnick,

vielen Dank für Ihre E-Mail vom 26. November 2013, in dem Sie den Hinweisen aus unserer Sitzung vom 07. November 2013 nachkömmen und die überarbeiteten Unterlagen vorlegen.

Die Kommission hat gegen die Durchführung der Studie keine Bedenken.

Bei Änderung des Studiendesigns sollte der Antrag erneut vorgelegt werden. Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, muss die Kommission umgehend benachrichtigt werden.

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Studienleiters und der an der Studie teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Mit freundlichem Gruß bin ich

Ihr

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic Vorsitzender

8 Danksagung

Herrn PD Dr. med. Hermann Heinze danke ich für die Überlassung des Themas und die Heranführung an eine praktische wissenschaftliche Arbeitsweise. Ich danke ihm für die Förderung meines wissenschaftlichen Interesses. Er stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite und war mir ein hervorragender und geduldiger Doktorvater.

Ich danke der Direktorin der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Frau Prof. Dr. med. Carla Nau, für die Möglichkeit meine Dissertation in ihrer Klinik anzufertigen.

Herrn Dr. med. Patrick Kellner danke ich sehr für die konstruktive Kritik, die Hilfe bei der Erstellung der Graphiken und die Aufmunterungen.

Ferner danke ich meinen Kollegen aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, die mich durch die Aufklärung der Patienten im Rahmen des Prämedikationsgespräches sehr unterstützt haben, sowie allen Patienten für ihre Teilnahme an dieser Studie.

Ein herzlicher Dank gilt auch Herrn Eckhard Teschner und Herrn Michael Rueller von der Firma Dräger Medical, Lübeck, Deutschland, die mir unermüdlich bei der Berechnung und Auswertung der Offline-Daten und bei technischen Problemen mit der PulmoVista 500 zur Seite standen.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, ohne deren Rückhalt, Unterstützung, Motivation und vor allem Geduld mein Studium und diese Dissertation nicht möglich gewesen wären!

9 Lebenslauf

	Christiane Maria Grusnick * 06.12.1979 in Lübeck
1986-1990 1990-1999 03-05/1997	Schule Dom-Schule (Grundschule) in der Hansestadt Lübeck Gymnasium mit Abitur am Johanneum zu Lübeck Auslandsaufenthalt in Dublin/Irland
04/2000 - 03/2003	Ausbildung Berufsausbildung zur Kinderkrankenschwester in der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin (ehem. Johanniter- Kinderklinik
04/2003 - 09/2003	Berufserfahrung als Kinderkrankenschwester Festanstellung als Kinderkrankenschwester in der kinderkardiologischen Station der Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin
10/2003 - 03/2006 04/2006 - 12/2009	Studentische Aushilfskraft, kardiochirurgische Intensivstation der Universitätsklinik Bonn Festanstellung als Krankenschwester, kardiochirurgische Intensivstation der Universitätsklinik Bonn in Teilzeit
04/2003 09/2006 08/2009 - 07/2010 11/2010	Studium Studium der Humanmedizin an der Universität Bonn Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Praktisches Jahr: Chirurgie: Winterthur/Schweiz, Pädiatrie: Bonn, Innere Medizin: Bonn Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
01/2011 - 07/2012 seit 09/2012	Berufserfahrung als Assistenzärztin Institut für Anästhesiologie des Kantonsspitals Winterthur/Schweiz Assistenzärztin in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Direktorin: Prof. Dr. Carla Nau
seit 2013 01/2014 - 03/2014	Wissenschaftliche Tätigkeit Dissertation, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, UKSH, Campus Lübeck Doktorvater: PD Dr. Hermann Heinze Praktische Untersuchungen

10 Veröffentlichung

Karsten, J., <u>Grusnick</u>, C., Paarmann, H., Heringlake, M., Heinze, H.,

Positive endexpiratory pressure titration at bedside using electrical impedance tomography in post-operative cardiac surgery patients. Acta Anaesthesiol Scand, 2015. 59(6): p. 723-32.