

Universität
Rostock



Entwicklung und Validierung eines EIT-Gurtes sowie klinischer Parameter für die Elektrische Impedanztomografie

Kumulative Dissertation

Zur Erlangung des Grades

Doctor rerum humanarum (Dr. rer. hum.)

An der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie der Universitätsmedizin Rostock

(Direktor Prof. Dr. med. habil Daniel A. Reuter)

vorgelegt von

Andreas D. Waldmann, MSc.

Geb. in Zürich, Schweiz

Rostock, Dezember 2020

Gutachter:

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Daniel A. Reuter, Universität Rostock, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
2. Gutachterin: Univ. -Prof. Dr. med. Brigitte Vollmar, Universität Rostock, Institut für Experimentelle Chirurgie
3. Gutachterin: Prof. Dr. Inéz Frerichs, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

Jahr der Einreichung: 2020

Jahr der Verteidigung: 2021

In dieser kumulativen Dissertation werden die wissenschaftlichen Arbeiten und Resultate zusammengefasst, deren detaillierte Ergebnisse bereits veröffentlicht wurden und in den folgenden Publikationen zu finden sind:

Studie I

Waldmann AD, Wodack KH, März A, Ukere A, Trepte CJ, Böhm SH, Reuter DA. Performance of novel patient interface for electrical impedance tomography applications. *J Med Biol Eng.* 2017;37(4):561–6.

Studie II

Sophocleous L, Frerichs I, Miedema M, Kallio M, Papadouri T, Karaoli C, Becher T, Tingay DG, van Kaam AH, Bayford R, Waldmann AD. Clinical performance of a novel textile interface for neonatal chest electrical impedance tomography. *Physiol Meas.* 2018 Apr 26;39(4):044004. doi: 10.1088/1361-6579/aab513. PubMed PMID: 29516865.

Studie III

Ukere A, März A, Wodack KH, Trepte CJ, Haese A, Waldmann AD, Böhm SH, Reuter DA. Perioperative assessment of regional ventilation during changing body positions and ventilation conditions by electrical impedance tomography. *Br J Anaesth.* 2016 Aug;117(2):228-35. doi: 10.1093/bja/aew188. PubMed PMID: 27440635.

Studie IV

Spadaro S, Mauri T, Böhm SH, Scaramuzza G, Turrini C, Waldmann AD, Ragazzi R, Pesenti A, Volta CA. Variation of poorly ventilated lung units (silent spaces) measured by electrical impedance tomography to dynamically assess recruitment. *Crit Care.* 2018 Jan 31;22(1):26. doi: 10.1186/s13054-017-1931-7. PubMed PMID: 29386048; PubMed Central PMCID: PMC5793388.

Studie V

Karagiannidis C^{*1}, Waldmann AD*, Róka PL, Schreiber T, Strassmann S, Windisch W, Böhm SH. Regional expiratory time constants in severe respiratory failure estimated by electrical impedance tomography: a feasibility study. *Crit Care.* 2018 Sep 21;22(1):221. doi: 10.1186/s13054-018-2137-3. PubMed PMID: 30236123; PubMed Central PMCID: PMC6148957.

¹ Christian Karagiannidis und Andreas D. Waldmann haben gleichermassen beigetragen zu dieser Arbeit.

Zusammenfassung

Patienten-individualisierte Behandlungen haben das Potential, Mortalität und Morbidität auch von Patienten auf der Intensivstation zu verbessern und gleichzeitig die Nebenwirkungen solcher Behandlungen zu minimieren. Das Potential ist vermutlich am größten bei Patienten, die nicht auf eine Standardtherapie ansprechen. Die künstliche Beatmung ist zugleich eine der wichtigsten, aber auch eine der gefährlichsten Behandlungen der modernen Intensivmedizin. Da erkrankte Lungen gewöhnlich sehr inhomogen sind, wäre es daher erstrebenswert, die regionalen Unterschiede innerhalb der Lungen zu messen und in die therapeutischen Überlegungen mit einzubeziehen. Die Elektrische Impedanztomografie (EIT) misst die regionale Lungenfunktion kontinuierlich und ohne ionisierende Strahlungen. Obwohl die EIT schon in den 80er Jahren entwickelt wurde, setzte sie sich bisher nur langsam im klinischen Alltag durch, da EIT-Geräte relativ teuer sind, die Bilder noch nicht in einem Standardformat zugänglich sind, der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand noch nicht ausreichend robust ist für die Routineanwendung und die berechneten EIT-Parameter bisher noch wenig intuitiv waren.

Das übergeordnete Ziel dieser Arbeit ist es daher, in einem ersten Schritt neuartige, EIT-Gurte für erwachsene und neonatale Patienten zu entwickeln und in einem zweiten Schritt leicht verständliche, klinisch relevante, neue EIT-Parameter zu entwickeln und diese anschließend zu validieren.

Die entwickelten EIT-Gurte sind spezifisch auf die Anatomie der jeweiligen Patientenpopulation abgestimmt, sind hautverträglich und ermöglichen es, stabile und reproduzierbare EIT-Daten zu erfassen. Sie erfüllen somit die technischen Grundvoraussetzungen für den möglichen klinischen Einsatz der EIT. Weiter ermöglicht das schnelle Anbringen der EIT-Gurte neue Anwendungsgebiete, beispielsweise in Notfallsituationen.

Der hier neu entwickelte und validierte EIT-Parameter, SilentSpaces, ermöglicht eine atemzugsweise Detektion, Quantifizierung und Darstellung von potenziell überdehnten sowie kollabierten Lungenbereichen. Basierend auf den SilentSpaces kann der Kliniker jetzt patientenspezifisch die Beatmungseinstellungen optimieren. Die Darstellung des Thoraxes und der Lungenkonturen vereinfachen die Interpretation und ermöglichen es auch, einem «EIT Laien» die Technologie effizient zu nutzen. Die SilentSpaces wurden in der Zwischenzeit von den Firmen SenTec, und Löwenstein Medical in ihre EIT-Geräte integriert und stehen seither zusammen mit den oben genannten EIT-Gurten für den klinischen Alltag zur Verfügung.

Die expiratorische Zeitkonstante ist der erste absolute EIT-Parameter, der bisher entwickelt werden konnte. Die Zeitkonstante, die auf dem Zeitverlauf der relativen Impedanzänderungen eines jeden Lungenpixels während der Expiration basiert, liefert Bilder, deren Pixelfarben absolute Zeiten in Sekunden widerspiegeln. Dies vereinfacht die Interpretierbarkeit der Daten enorm. Die regionalen PEEP-abhängigen Expirationszeiten eröffnen neue Möglichkeiten einer patienten-individuellen Überwachung und Therapie vor allem von Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen.

Die Entwicklungen dieser Arbeit haben die Elektrische Impedanztomografie kliniktauglicher gemacht.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	FUNKTIONSPRINZIP DER EIT	2
1.2	STAND DER FORSCHUNG	3
1.3	VORAUSSETZUNGEN FÜR DEN EINSATZ IM KLINISCHEN ALLTAG	5
2	ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	6
3	MATERIALIEN UND METHODEN	7
3.1	STUDIE I: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR ERWACHSENE PATIENTEN	7
3.2	STUDIE II: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR NEONATALE PATIENTEN	8
3.3	STUDIE III: ENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG EINES NEUARTIGEN EIT-PARAMETERS	10
3.4	STUDIE IV: VALIDIERUNG DER SILENTSPACES IN ARDS PATIENTEN	11
3.5	STUDIE V: ENTWICKLUNG EINES ZEITBASIERTEN, ABSOLUTEN EIT-PARAMETERS	12
4	ERGEBNISSE	14
4.1	STUDIE I: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR ERWACHSENE PATIENTEN	14
4.2	STUDIE II: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR NEONATALE PATIENTEN	15
4.3	STUDIE III: ENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG EINES NEUARTIGEN EIT-PARAMETERS	16
4.4	STUDIE IV: VALIDIERUNG DER SILENTSPACES IN ARDS PATIENTEN	17
4.5	STUDIE V: ENTWICKLUNG EINES ZEIT-BASIERTEN ABSOLUTEN EIT-PARAMETERS	17
5	DISKUSSION	20
5.1	STUDIE I: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR ERWACHSENE PATIENTEN	20
5.2	STUDIE II: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR NEONATALE PATIENTEN	20
5.3	STUDIE III: ENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG EINES NEUARTIGEN EIT-PARAMETERS	21
5.4	STUDIE IV: VALIDIERUNG DER SILENTSPACES IN ARDS PATIENTEN	22
5.5	STUDIE V: ENTWICKLUNG EINES ZEITBASIERTEN, ABSOLUTEN EIT-PARAMETERS	23
6	SCHLUSSFOLGERUNG	24
7	AUSBLICK	24
8	PUBLIKATIONEN	25
8.1	STUDIE I: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR ERWACHSENE PATIENTEN	25
8.2	STUDIE II: ENTWICKLUNG EINES KLINIKTAUGLICHEN EIT-GURTES FÜR NEONATALE PATIENTEN	32
8.3	STUDIE III: ENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG EINES NEUARTIGEN EIT-PARAMETERS	44
8.4	STUDIE IV: VALIDIERUNG DER SILENTSPACES IN ARDS PATIENTEN	53
8.5	STUDIE V: ENTWICKLUNG EINES ZEITBASIERTEN ABSOLUTEN EIT-PARAMETERS	63
9	LITERATURVERZEICHNIS	74
10	ABKÜRZUNGEN UND DEFINITIONEN	80
11	ANHANG	81
11.1	DANKSAGUNG	81
11.2	ERKLÄRUNG	81
12	EIGENE PUBLIKATIONSLISTE	82
12.1	ORIGINALARBEITEN	82
12.2	BUCHKAPITEL	85
12.3	KONGRESSBEITRÄGE	85

1 Einleitung

Patienten-individualisierte Behandlungen haben das Potential, Mortalität und Morbidität auch von Patienten auf der Intensivstation zu verbessern und gleichzeitig die Nebenwirkungen solcher Behandlungen bei Patienten zu minimieren, die nicht auf eine jeweilige Therapie ansprechen. Die künstliche Beatmung ist zugleich eine der wichtigsten, aber auch ein der gefährlichsten Behandlungen der modernen Intensivmedizin. Daher kommen heute immer häufiger sogenannte lungen-protective Beatmungsformen zum Einsatz. Diese Beatmungsformen verwenden hohe positive endexpiratorische Drücke (PEEP), um kollabierte Lungenbereiche zu eröffnen und versuchen diese offen zu halten. Anschließend wird durch kleine Atemzug- oder Tidalvolumina (V_t) die Überdehnung der fragilen Lungenbläschen minimiert.

Gemäß der Berliner-Definition von 2011 wird das akute Lungenversagen als Adult Respiratory Distress Syndrom (ARDS) anhand folgender Kriterien definiert: Zeitpunkt des Auftretens, beidseitige Infiltrate, respiratorisches Versagen, das nicht erklärt werden kann durch ein Herzversagen und ungenügende Oxygenierung bei einem PEEP von 5 cmH₂O.

Eine minderbelüftete Lunge muss schonend beatmet werden. Dazu sollte nach Amato vor allem das Tidalvolumen entsprechend der Größe des für die Ventilation zur Verfügung stehenden Lungenvolumens, welches sich in der Dehnbarkeit der Lunge manifestiert, nicht aber anhand des idealen Körpergewichtes angepasst werden [1]. Gemäß Brower et al. [2] führt eine Reduktion des Tidalvolumens von 12 ml/kg ideales Körpergewicht auf 6 ml/kg sowohl zu einer reduzierten Überdehnung der Lunge als auch zu einer geringeren Sterblichkeit. Trotzdem schließt ein solch kleines V_t keineswegs eine regionale Überdehnung der Lungen aus, denn je kleiner die belüfteten Lungenareale sind, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass trotz verringerten Tidalvolumens Teile der Lungen überdehnt werden. Das V_t sollte deshalb anhand der Größe der vorhandenen belüfteten Lunge angepasst werden[1][3].

So kann das Tidalvolumen einerseits anhand der globalen Thorax-Lungen-Compliance (C_{rs}) eingestellt werden. Die Compliance eines ARDS Patienten ist verringert und damit auch die Fläche, die für den Gasaustausch zur Verfügung steht. Andererseits kann anhand des Tidalvolumens und der oben genannten Compliance der sogenannte «driving pressure» (ΔP) berechnet werden ($\Delta P = V_t / C_{rs}$), welcher sich ergibt aus der Differenz von Plateaudruck minus PEEP. Amato et al. 2015 [1], zeigten, dass ein niedriger «driving pressure» von unter 15 cmH₂O die Überlebenschancen von ARDS-Patienten erhöht. Weiter wurde gezeigt, dass das Tidalvolumen alleine kein guter Prädiktor der Überlebenswahrscheinlichkeit ist [1]. Vielmehr spielt das Verhältnis von Tidalvolumen zur Größe des belüfteten Lungenvolumens eine zentrale Rolle, dieses Verhältnis hat unter dem Begriff «Strain» (zu Deutsch: Beanspruchung) Einzug in die Literatur gehalten. Der Strain, der sich in der Höhe des «driving pressures» widerspiegelt, wird demnach gemäß folgender Formel definiert:

Lung Strain = Tidalvolumen / Größe des belüfteten Lungenvolumen.

Diese einleitenden Überlegungen legen nahe, dass man anhand globaler Messgrößen wie Druck, Volumen und Compliance, die in den Atemwegen gemessen werden, eine patientenspezifische Beatmung einzustellen in der Lage sein sollte. Da erkrankte Lungen jedoch gewöhnlich sehr inhomogen sind, wäre es grundsätzlich, aber sehr erstrebenswert, diese regionalen Unterschiede innerhalb der Lungen in die therapeutischen Überlegungen mit einzubeziehen.

Die Elektrische Impedanztomografie (EIT) bietet diese Möglichkeit. Im Gegensatz zu anderen tomografischen Verfahren wird bei der EIT keine ionisierende Strahlung verwendet und da höherfrequente Wechselströme in Bereich von 10 bis 250 kHz mit einer Stromstärke im niedrigen Milliampere-Bereich zur Anwendung kommen, können Erwärmungseffekte und Nervenstimulationen vermieden werden. EIT kann somit kontinuierlich am Menschen eingesetzt werden. Weiter sind EIT-Geräte wesentlich kleiner als herkömmliche tomografische Apparate, da sie lediglich aus einem EIT-Gurt, einer Messelektronik, einer Bildberechnungseinheit und einem Display für die Bilddarstellung bestehen. Somit eignet sich die EIT für die kontinuierliche Überwachung der regionalen Lungenfunktion am Patientenbett. Bei einer hohen zeitlichen Auflösung von bis zu 100 Bildern pro Sekunde bleibt die geringe räumliche Auflösung der EIT ein methodenbedingter Nachteil.

1.1 Funktionsprinzip der EIT

Die elektrische Leitfähigkeit des biologischen Gewebes ist unterschiedlich [4]–[6]. So leiten beispielsweise Gewebe mit einem hohen Gehalt an freien Ionen wie Blut, Muskel, Leber und Herz den elektrischen Strom gut und Gewebe mit geringen Konzentrationen an freien Ionen wie Knochen, Knorpel und Lungen den elektrischen Strom nur geringfügig oder wirken sogar als Isolator. Weiter ändern sich die elektrischen Eigenschaften von Herz und Lungen zyklisch aufgrund von Herzschlag und Atmung. Während der Einatmung wird die Lunge mit Luft gefüllt. Da die Luft selbst den elektrischen Strom nicht leitet und während der Einatmung die Wände der Lungenbläschen dehnt, erniedrigt sich deren Leitfähigkeit und damit auch die lokale Leitfähigkeit des Lungengewebes. Bei der Ausatmung verringert sich der Luftgehalt und damit auch die Dehnung, was den Leitwert steigen lässt. Das Prinzip der EIT macht sich diese funktionsbedingten, zeitlichen Schwankungen der Leitfähigkeit, oder der Impedanz als dessen Kehrwert, zunutze.

Mit Hilfe von 16 oder 32 Körperoberflächenelektroden wird ein kleiner Wechselstrom in den zu untersuchenden Teil des Körpers – in diesem Fall den Thorax – eingespeist und die daraus resultierenden elektrischen Spannungen gemessen. Üblicherweise sind heute die Elektroden in einem Verbund oder Gürtel angeordnet und werden entweder entlang einer transversalen Ebene oder aber dem sechsten Interkostalraum folgend angebracht. Ein Paar dieser Elektroden (z.B. Elektrode 1 und Elektrode 6) wird dann für die Einspeisung des Wechselstromes verwendet, während alle anderen Elektrodenpaaren die resultierenden Spannungen messen, siehe Abbildung 1. Anschließend wird der

Einleitung

Strom über das nächste Elektrodenpaar (z.B. Elektroden 2 und 7) eingespeist und die resultierenden Spannungen werden wiederum gemessen. Dieses Prinzip wird anschließend reihum fortgesetzt bis alle Elektroden einmal der Stromeinspeisung gedient haben. Unter Verwendung komplizierter Bildrekonstruktionsalgorithmen wird anschließend aus den gemessenen Spannungswerten die regionale Impedanzverteilung im Thoraxquerschnitt berechnet. Diese Querschnittsbilder, oder Tomogramme, zeigen Bereiche mit großen Änderungen der lokalen elektrischen Widerstände als Gebiete mit guter lokaler Atmung neben Lungenabschnitten, bei denen solche atembedingten Änderungen nicht nachzuweisen sind. Letztere weisen je nach Kontext entweder auf Lungenkollaps, Lungenüberdehnung oder gar auf einen Pneumothorax hin.

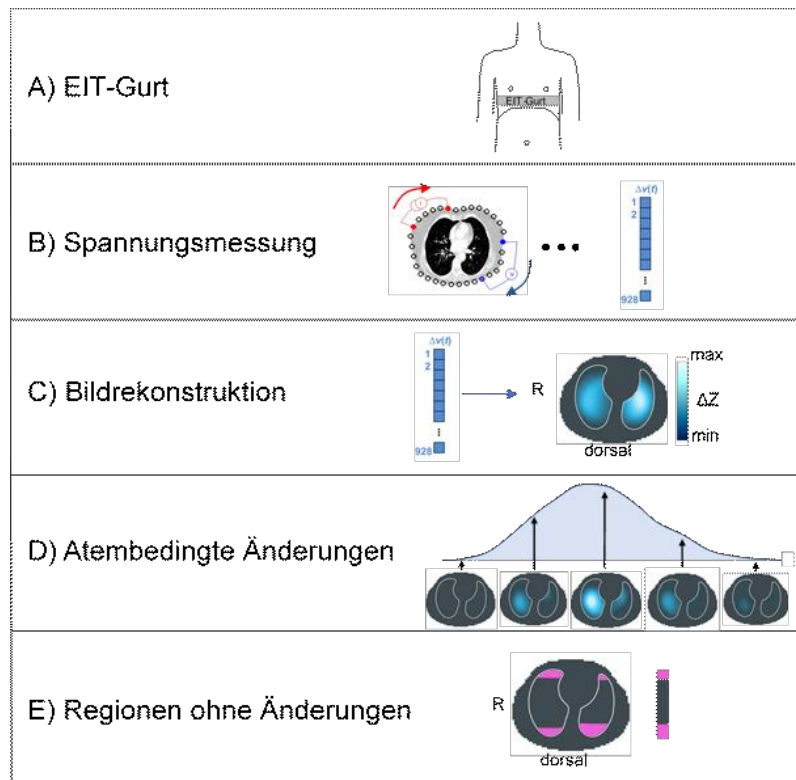


Abbildung 1 Funktionsprinzip der Elektrischen Impedanztomografie, A) EIT-Gurt für die EIT-Messung B) Mittels des EIT-Gurtes wird ein kleiner Wechselstrom eingespeist und die resultierenden Spannungen gemessen. C) Die gemessenen Spannungen werden verwendet, um ein EIT-Bild zu berechnen, Bereiche mit starken Impedanzänderungen sind hell dargestellt, Bereiche mit wenig Änderungen grau. D) Die Impedanzverteilung ändert durch die Atmung. E) Bereiche mit keiner oder wenig Änderung sind rosa dargestellt.

1.2 Stand der Forschung

1.2.1 Geschichte

Barber and Brown entwickelten das erste EIT-Gerät in den achtziger Jahren und beschrieben erste mögliche klinische Anwendungen für die EIT [7], [8]. Dieses System, auch Sheffield Mark I genannt, verwendete 16 einzelne Elektroden, speiste Strom über benachbarte Elektroden ein und verwendete einen Rückprojektionsalgorithmus (einen sogenannten «backprojection» Algorithmus) für die

Bildberechnung. In den neunziger Jahren arbeiteten mehr als 30 Forschungsgruppen in verschiedenen Bereichen der EIT. Erste klinische Anwendungen fokussierten auf der Überwachung der Lunge [7], [9]–[11], des Herzens [12], [13] und der Entleerung des Magens [14]–[16]. Später folgten erste Versuche, EIT für die Diagnostik von Brustkrebs [17]–[19] und für neurologische Anwendungen einzusetzen [20]–[22]. Mitte der neunziger Jahre entwickelte die EIT Gruppe in Göttingen ein neues EIT-Gerät (GEO-MF) für die experimentelle Forschung und erste klinische Anwendungen. Auch dieses System verwendete 16 einzelne Elektroden, welche äquidistant auf den Thorax geklebt und über einzelne lange Kabel mit der EIT-Hardware verbunden werden mussten. Das Anbringen der einzelnen Elektroden war sehr zeitaufwändig und dauerte bis zu 20 Minuten. Aufgrund der langen Kabel litten sowohl das Sheffield Mark I Gerät als auch das GEO-MF Gerät an mangelnder Robustheit, da die Kabel als Antennen wirkten und so für Störungen des Nutzsignals sorgten [23]. Zu dieser Zeit wurden auch Softwareanwendungen für die Datenauswertung klinischer Forschungsprojekte entwickelt, welche sich jedoch als untauglich für den klinischen Alltag erwiesen. Anfang des einundzwanzigsten Jahrhunderts schlossen sich die Forschungsgruppe in Göttingen und die Firma Dräger zusammen, um die oben beschriebenen Hindernisse zu überwinden. Aus dieser Kooperation entstand das erste für den klinischen Alltag entwickelte und als Medizinprodukt zugelassene EIT-Gerät (PulmoVista 500). Dieses Gerät besteht aus einem elastischen EIT-Gurt mit 16 Elektroden, zwei Verbindungskabeln zum EIT-Gerät und eine für den klinischen Alltag entwickelten Benutzeroberfläche. EIT-Daten werden live dargestellt, und der Benutzer kann die regionale Ventilationsverteilung sowie den regionalen Belüftungsgrad auswerten. Zur selben Zeit entstanden zwei Jungunternehmen, die Firma Swisstom in der Schweiz und die Firma Timpel in Brasilien, welche seither ebenfalls klinische EIT-Geräte entwickeln. Die Firma Swisstom wurde 2018 von der Firma SenTec übernommen.

1.2.2 Klinische Anwendung im Bereich der Lunge

Die derzeit vielversprechendste Anwendung von EIT ist das Beatmungsmonitoring. Mit Luft gefüllte Lungen haben einen etwa um den Faktor fünf niedrigeren elektrischen Leitwert als das umliegende Gewebe im Thorax. Zusätzlich verringert sich dieser elektrische Leitwert während der Einatmung, weil sich die Alveolen mit Luft füllen und der eingespeiste Strom dann in den elongierten dünnen Wänden um diese herum fließen muss. Die lokalen Leitfähigkeitsänderungen, die den Farben eines jeden Pixels zu Grunde liegen, spiegeln die Verteilung der jeweiligen Ventilation wider. Eygüboğlu et al. [13] zeigten als erste, dass herzsichlungs-synchrone Änderungen im Lungengewebe gemessen werden können. Wenn Blut die Lunge durchblutet, steigt die Leitfähigkeit der Lunge um einen kleinen Prozentsatz. Es konnte auch gezeigt werden, dass EIT große Lungenembolien erkennen kann, jedoch die räumliche Auflösung zu gering ist, um kleine Embolien zu erkennen [24]. Weiter zeigt EIT auch erste, vielversprechende Resultate in der Lungenüberwachung von Frühgeborenen, bei welchen zurzeit keine vergleichbaren Techniken verfügbar sind, die weder ionisierende Strahlungen

verwenden noch anderweitig nebenwirkungsfrei sind. Ein wesentlicher Vorteil der EIT ist, dass sie kontinuierlich und ohne jegliche Kooperation seitens der kleinen Patienten einsetzbar ist. Zu den Bereichen, in denen EIT als Instrument für Lungenuntersuchungen eingesetzt wurde, gehören:

- 1) Ventilationsmonitoring [25]–[33]
- 2) Belüftungsmonitoring [34]–[38]
- 3) Perfusionsmonitoring [39]–[44]
- 4) Bestimmung des Lungenwassers [45]–[47]
- 5) Lungenfunktionsdiagnostik [48]–[50]

EIT wurde bis anhin überwiegend für die Überwachung restriktiver Lungenerkrankungen (wie ARDS oder «Infant Respiratory Distress Syndrome» (IRDS) beatmeter und intubierter künstlich beatmeter Patienten eingesetzt. Vergleichsweise wenig Forschung wurde bisher im Bereich der Behandlungsoptimierung von obstruktiven Lungenerkrankungen unternommen, obwohl die Patientenzahlen beispielsweise mit «Chronic Obstructive Pulmonary Disease» (COPD), Asthma oder zystische Fibrose wesentlich grösser sind.

1.3 Voraussetzungen für den Einsatz im klinischen Alltag

Obwohl die EIT schon in den achtziger Jahren entwickelt wurde, setzt sich EIT nur langsam im klinischen Alltag durch.

Die wichtigsten Eigenschaften von EIT-Systemen, die zur Beschleunigung der bisher trägen Adoption dieses Verfahrens im klinischen Alltag beitragen könnten, werden basierend auf den Erkenntnissen von Adler et al. [51] im Folgenden kurz zusammengefasst:

- a. EIT-Geräte müssen zu vertretbaren Preisen verfügbar sein.
- b. Daten und Bilder der EIT müssen in Standardformaten zugänglich sein.
- c. EIT-Systeme müssen robust gegen Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand und elektrische Störungen sein.
- d. Die Akzeptanz der berechneten EIT-Parameter könnte erhöht werden, indem sie die in der klinischen Praxis gängigen Parametern, wie Lungenvolumen oder Tidalvolumen referenzierten oder zuverlässig auf diese kalibriert werden könnten und nicht nur auf Impedanzänderungen basierten.

Das Konsensus Paper von Frerichs et al. [52] unterstreicht, dass EIT-Gurte weiterentwickelt und Thorax förmige Bildrekonstruktionsmodelle entwickelt werden sollten, um die Genauigkeit der EIT zu erhöhen [53]–[55]. Weiter beschreibt dieses Paper, dass zurzeit keine geeigneten EIT-Gurte für neonatale und pädiatrische Patienten zur Verfügung stehen.

2 Zielsetzung und Fragestellung

Ein stabiler EIT-Gurt ist die Voraussetzung, um Patienten in der Klinik verlässlich mit der Elektrischen Impedanztomografie überwachen zu können. Nur so kann das Verfahren den wichtigen Schritt heraus aus der Forschung hinein in die Intensivstation machen. Da die gesamte Auswertung und die anschließende Interpretation der EIT-Bilder primär auf der Aufzeichnung verlässlicher Rohdaten basieren, kommt deren robuster Erfassung eine Schlüsselrolle zu. Deshalb beschreibt die vorliegende Arbeit in einem ersten Schritt die Entwicklung eines neuartigen textilen EIT-Gurtes für erwachsene und neonatale Patienten.

In einem nächsten Schritt wird der entwickelte EIT-Gurt eingesetzt, um aus den so gewonnenen Daten einfach verständliche, klinisch relevante EIT-Parameter zu entwickeln und anschließend zu validieren. Wie von Frerichs et al. [52] gefordert, werden für die Bildrekonstruktion nicht nur Thorax förmige Modelle verwendet, sondern auch spezielle Lungenkonturen, welche die Interpretierbarkeit der EIT-Bilder deutlich erhöhen. Ziel dieses zweiten Teiles der Arbeit ist daher die Entwicklung eines EIT-Parameters, welcher kollabierte und überdehnte Lungenareale live darzustellen vermag.

Wie von Adler et al. [52] beschrieben, basieren bis anhin die meisten EIT-Parameter auf für den Laien nur schwer verständlichen, relativen Impedanzänderungen. Da diese relativen Änderungen im klinischen Alltag kein physiologisches oder morphologisches Korrelat haben, waren sie schwierig zu interpretieren. Daher wird in dieser Arbeit der Versuch unternommen, einen ersten absoluten EIT-Parameter zu entwickeln, der klinisch relevante Probleme der Beatmungsmedizin wie Atelektasen, Überdehnung sowie mögliche Pneumothoraces widerspiegelt. Im Weiteren wird dieser danach klinisch validiert.

Das übergeordnete Ziel dieser Arbeit ist es daher, mit den darin beschriebenen Entwicklungen und Untersuchungen die EIT der klinischen Anwendung auf der Intensivstation einen wesentlichen Schritt näher zu bringen.

3 Materialien und Methoden

Auf den folgenden Seiten werden die Materialien und Methoden der fünf wissenschaftlichen Arbeiten, welche Gegenstand dieser kumulativen Promotionsarbeit sind, kurz beschrieben. Details dieser Publikationen können in den wissenschaftlichen Originalarbeiten nachgelesen werden.

3.1 Studie I: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für erwachsene Patienten

Als Teil dieser Arbeit wurde ein neuartiger EIT-Gurt konzipiert. Dieser Gurt besteht aus einem eigens entwickelten, elektrisch leitenden Textil, einem dreidimensionalen Abstandsgewirk und einer darin eingebetteten, flexiblen Leiterplatte mit 32 aktiven Elektroden. Der elektrische Kontakt zwischen der Haut des Patienten und der eigentlichen Elektrode auf der Leiterplatte wird durch ein mit Silber beschichtetes textiles Gewirk hergestellt. Im Durchschnitt bilden zwei leitende Silberstreifen, welche jeweils durch einen elektrisch, nichtleitenden Teil des Textils voneinander getrennt sind, den Kontakt zwischen Haut und Elektrode (siehe Abbildung 2). Das Abstandsgewirk garantiert dabei sowohl einen thermo-physiologischen als auch einen mechanischen Komfort für die Haut. Um die Atmung des Patienten, bei der sich der Rippenkasten während der Einatmung anhebt und während der Ausatmung wieder absenkt, so wenig wie möglich zu beeinflussen und um mögliche Verschiebungen der Gurtes auf der Haut auf ein Minimum zu reduzieren, folgt der Gurt - einer externalisierten Rippe gleich - dem sechsten Interkostalraum. Die speziellen, anatomischen und funktionellen Anforderungen bedingen die symmetrische nach vorne hin abfallende, schräge Geometrie des Gurtes, welcher durch eine atmungsaktive leichte Weste an seinem Platz gehalten wird (Abbildung 2b). Der Gurt ist primär kompatibel mit dem EIT-Gerät von SenTec (SenTec EIT Branch, Landquart, Schweiz). Dieses besteht, neben dem beschriebenen EIT-Gurt, weiterhin aus dem SensorBeltConnector (SBC), welcher die gemessenen EIT-Daten vorverarbeitet, und dem EIT-Monitor, der anschließend die EIT-Bilder berechnet und darstellt.

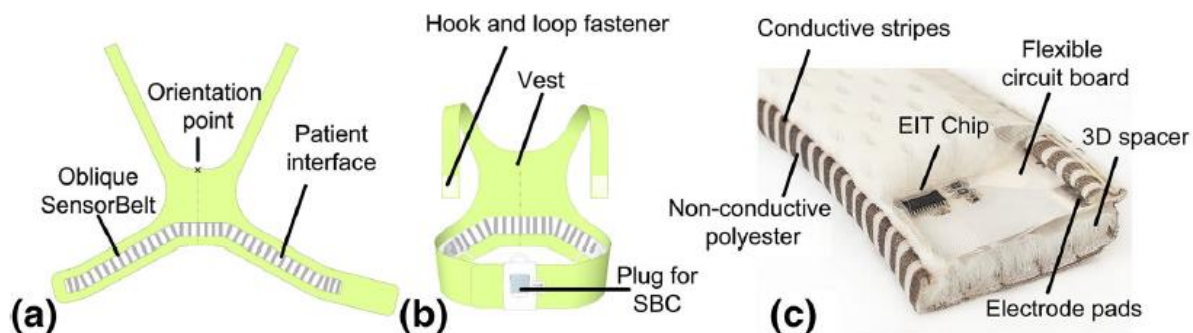


Abbildung 2 (a) offene EIT-Weste mit schrägem, unelastischem EIT-Gurt (auch SensorBelt genannt). Orientierungspunkte ermöglichen ein schnelles und reproduzierbares Anlegen des EIT-Gurtes am Patienten. (b) geschlossener Gurt (c). Querschnitt des eigentlichen EIT-Gurtes, der den elektrischen Kontakt zwischen Haut und Elektronik herstellt. Das weiße Abstandsgewirk dient sowohl der Polsterung als auch dem Austausch von Wärme und Feuchtigkeit. Die grauen Streifen des umhüllenden Textils sind elektrisch leitfähig, die weißen Zwischenräume isolierend. (Grafik von Waldmann et al [56])

3.1.1 Pilotstudie an gesunden Probanden

Der entwickelte EIT-Gurt wurde in einer Pilotstudie an 10 gesunden Probanden getestet. Dabei wurden zunächst Messungen mit trockenem EIT-Gurt durchgeführt und dabei der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand bestimmt. Danach wurde der EIT-Gurt mit einer Kontaktflüssigkeit, bestehend aus einer Öl-in-Wasser-Emulsion, eingesprüht und die Messungen wiederholt.

3.1.2 Klinische Studie

Anschließend wurde der EIT-Gurt im Rahmen einer klinischen Studie (NCT 02066246) an 40 Patienten evaluiert. Alle Patienten unterzogen sich einer roboterassistierten, radikalen Prostatektomie. Nachdem die Patienten ihre Einwilligung für die Teilnahme an der Studie unterschrieben hatten, wurde deren Thoraxumfang gemessen und die entsprechende Größe des Gurtes ausgewählt. Da sich in der Pilotstudie der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand bei trockenem Gurt gegenüber feuchten Elektroden als um den Faktor 10 erhöht herausstellte und somit die Messungen verlässlicher EIT-Signale verunmöglichte, wurden derartige Messungen zwecks Entlastung sowohl der Patienten als auch des Personals in dieser Studie nicht wiederholt. Um den Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand zu verbessern, wurde der textile EIT-Gurt schon zu Studienbeginn mit der oben genannten Kontaktemulsion eingesprüht und den Patienten angelegt. Während der vierstündigen Operation wurden sechs Sequenzen von EIT-Daten aufgezeichnet. Die EIT-Daten wurden anschließend mit Matlab (MathWorks, Massachusetts, USA) ausgewertet und der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand für alle 32 Elektroden berechnet. Anhand von Boxplots wurde der Verlauf des Elektroden-Haut-Kontaktwiderstandes über die Zeit dargestellt. Das Ziel der Studie war, den Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand über den Verlauf von vier Stunden zu erfassen und mittels deskriptiver Statistik zu beschreiben.

Ein stabiler Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand, und somit die Möglichkeit, reproduzierbare und zuverlässige Impedanzverteilungen zu messen, ist die Voraussetzung für die klinische Tauglichkeit der Elektrischen Impedanztomografie. Nachdem diese Tauglichkeit für erwachsene Patienten bewiesen werden konnte, galt es nun, einen ebensolchen Gurt für Neugeborene und anschließend auch neuartige EIT-Parameter zu entwickeln.

3.2 Studie II: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für neonatale Patienten

Ausgehend von der Grundidee und den Materialien des EIT-Gurtes für Erwachsene wurde als Teil dieser Arbeit auch ein EIT-Gurt für neonatale Patienten entwickelt. Da die Thoraxgeometrie jedoch im Vergleich zu Erwachsenen gänzlich unterschiedlich ist, ließ sich der erwachsene EIT-Gurt nicht einfach herunterskalieren, sondern verlangte ein fundamental neues Design. Frühgeborene haben beispielsweise gerade Rippen [57] und eine viel ausgeprägtere Bauchatmung [58] als Erwachsene.

Somit eignet sich ein gerader EIT-Gurt besser als ein schräger. Der entwickelte, neonatale EIT-Gurt ist in Abbildung 3 dargestellt.

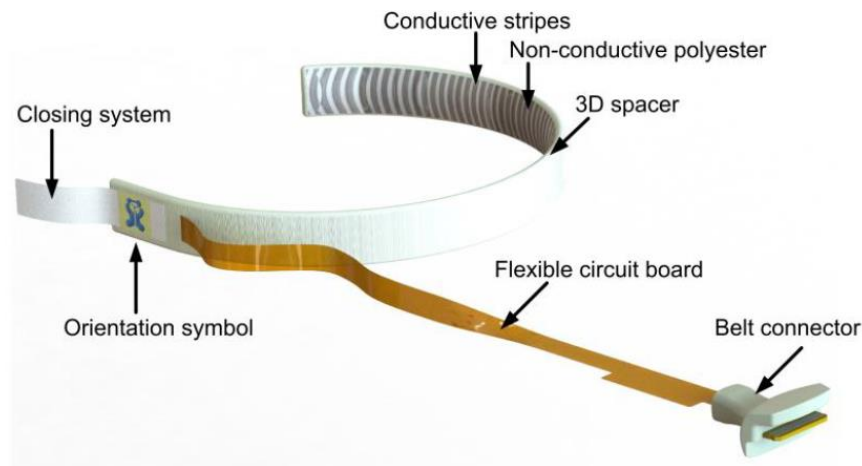


Abbildung 3 Der EIT-Gurt für Neugeborene besteht aus einem streifenweise elektrisch leitenden Textil, einem dreidimensionalen Abstandsgewirk, einer ultraflexiblen Leiterplatte sowie einem Klettverschluss. (Grafik aus Sophocleous et al. [59])

Der textile Gurt wurde in fünf verschiedenen Längen (17.5 cm, 20 cm, 23.5 cm, 27.5 cm und 33 cm) hergestellt und die klinische Tauglichkeit als Teil einer multizentrischen Studie (NCT02962505) an 30 Patienten getestet. Als Elektrodenkontaktflüssigkeit diente herkömmliches Ultraschallgel. Nach dem Anbringen des EIT-Gurtes wurde der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand kontinuierlich bis zu 72 Stunden aufgezeichnet. Ereignisse wie Änderung der Körperposition, Patientenpflege, Extubation oder Gürtelentfernung, zum Beispiel für Bildgebung oder Känguru-Pflege, wurden in der Studiensoftware eingetragen. Die behandelnden Ärzte wurden angewiesen, während der gesamten Aufzeichnung beobachtete Hautirritationen oder vermutete Einschränkungen der Atmung, die durch den EIT-Gurt verursacht sein könnten, zu melden. Die klinische Tauglichkeit wurde mittels eines Fragebogens und vier Fragen entweder anhand einer Likert-Skala oder als Multiple Choice-Antworten bewertet. Zusätzlich wurde die Qualität des Elektroden-Haut-Kontaktwiderstandes während der gesamten Studiendauer im EIT-Gerät aufgezeichnet.

Die Datenauswertung wurde anschließend off-line durchgeführt und die Resultate des Fragebogens mittels deskriptiver Statistik zusammengefasst. Um die initiale Stabilität des Elektroden-Haut-Kontaktwiderstandes zu bewerten, wurden einminütige Aufzeichnungen unmittelbar nach dem Anlegen des Gurtes und dann alle fünf Minuten, während 20 Minuten analysiert. Die Ergebnisse wurden zunächst als Mittelwerte aller Elektroden eines jeden Patienten berechnet und diese dann für alle Patienten zusammen in der Form von Boxplots dargestellt. Zur Beurteilung des Langzeitverhaltens wurde für jeden Patienten die erst längere Sequenz ohne Gürtelentfernung ausgewählt und der mittlere Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand berechnet, welcher dann als Boxplot die Messwerte aller 30 Patienten zusammenfasst.

3.3 Studie III: Entwicklung und Validierung eines neuartigen EIT-Parameters

Einfach interpretierbare und validierte EIT-Parameter werden im klinischen Alltag benötigt, um die Beatmung des Patienten anhand von EIT optimieren zu können. Bis anhin werteten alle EIT-Studien die Ventilationsverteilung entweder im gesamten Thoraxquerschnitt aus oder definierten anhand der gemessenen Ventilationsverteilung eine sogenannte funktionelle «Region of Interest (ROI)», die in etwa das Ausmaß der Lunge widerspiegeln sollte. Diese Ansätze sind einerseits ungenau, weil Impedanzänderungen nicht nur in den realen Lungenarealen erfasst werden, sondern auch im gesamten Thorax ausgewertet werden. Andererseits können anhand von funktionellen ROIs keine anatomischen Lungenbereiche, die nicht ventiliert sind, bestimmt werden. Aus diesem Grund wurde in unserer Studie ein neuartiger Ansatz gewählt und ein neuer EIT-Parameter entwickelt, der die zuvor genannten Limitationen zu überwinden versucht. Anhand von Geschlecht, Körpergröße und idealem Körpergewicht wurden basierend auf den Daten einer prospektiven Computer Tomografie Datenbank [60] entsprechende Thorax- und Lungenkonturen ausgewählt und daraus dreidimensionale Modelle des Thorax generiert. Basierend auf den darin definierten Konturen der Lungen wurden anschließend mittels GREIT Algorithmus [61] die Impedanzverteilungen innerhalb des Thorax berechnet. Die skizzierten Konturen beider Lungen wurden danach in das EIT-Bild projiziert und schließlich nur die Ventilationsverteilung innerhalb der so definierten Lungenareale ausgewertet (siehe Abbildung 4).

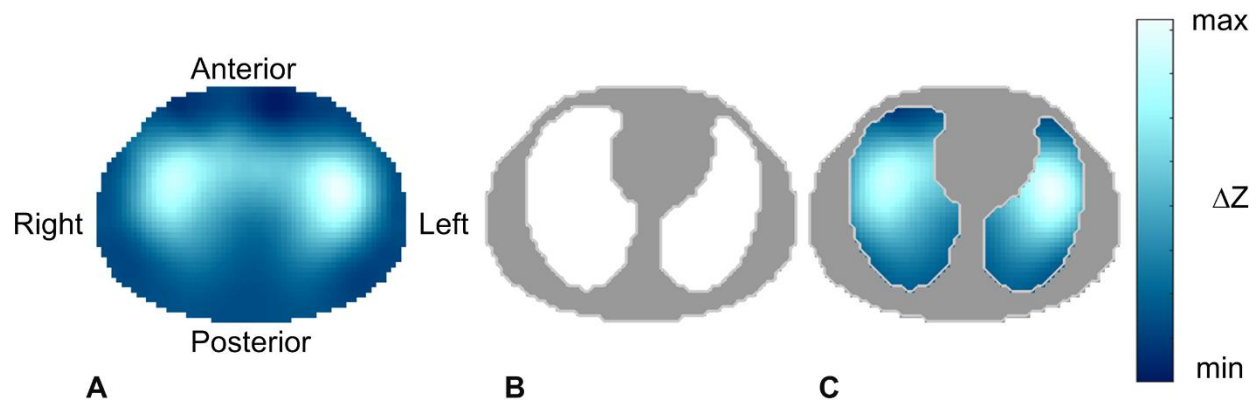


Abbildung 4 EIT und Lungenkonturen A) Tidales EIT-Bild ohne Thoraxkontur, B) Lungenkonturen C) Tidales EIT-Bild mit Ventilation nur in den jeweiligen Lungenkonturen

Mittels einer speziellen Atemzugsdetektion wurde für jeden Atemzug der Start der Inspiration und dessen Ende bestimmt. Durch Subtrahieren der Impedanzverteilung am Start der Inspiration von der Impedanzverteilung am Ende der Inspiration wurden sogenannte tidale EIT-Bilder generiert. Diese tidalen EIT-Bilder zeigen jeweils die Ventilationsverteilung zum Ende der Einatmung, wobei Bereiche, die besser ventiliert sind, in hellblau, Bereiche mit weniger oder keiner Ventilation in Grautönen dargestellt werden. Aus diesen tidalen Bildern wurde anschließend der Ventilationsschwerpunkt berechnet und dadurch das tidale Bild anhand eines durch diesen Schwerpunkt verlaufenden sogenannten Ventilationshorizontes in einen schwerkraftabhängigen und in einen schwerkraftunabhängigen Lungenbereich unterteilt. Die Pixel im tidalen Bild werden dann anhand

ihrer Amplitude zehn Kategorien zugeteilt. Da die Pixel in der kleinsten Amplitudenkategorie kaum zur Ventilation beitragen, wurden diese Pixel als sogenannte SilentSpaces bezeichnet. Anhand des zuvor genannten Horizontes wurden die SilentSpaces ferner in Non-dependent SilentSpaces und Dependent SilentSpaces unterteilt und deren relative Anzahl als Prozent der Pixel der gesamten Lungenregion ausgedrückt. Dependent SilentSpaces (DSS) wären somit ein Indikator für kollabierte Lungenareale, wohingegen Non-dependent SilentSpaces (NSS) ein Indikator für eine regionale Lungenüberdehnung angesehen werden könnten.



Abbildung 5 Berechnungsgrundlage der SilentSpaces A) Ventilationsbild, B) tidales EIT-Bild, das die 10 Kategorien farblich darstellt C) SilentSpaces und Ventilationssschwerpunkt (Grafik aus Ukere et al. [62])

Dieser neue EIT-Parameter (SilentSpaces) wurde an denselben Patienten wie in Kapitel 3.1.2 getestet. EIT-Daten wurden dazu in fünf unterschiedlichen Körperpositionen und Atembedingungen gesammelt und ausgewertet. Die erste Messung (M1) erfolgte in sitzender Position unter Spontanatmung, M2 in Rückenlage, ebenfalls während spontaner Atmung, M3 in Rückenlage, aber bereits unter kontrollierter Beatmung, M4 während Kapnoperitoneum, in Kopftieflage und bei einem PEEP von 10 cmH₂O und schließlich M5 nach der Operation ohne Kapnoperitoneum, aber noch unter künstlicher Beatmung. Das Ventilationszentrum und die SilentSpaces wurden für jeden Patienten und für jeden der Messpunkt bestimmt. Für die Darstellung wurden anschließend Mittelwert und Standardabweichung über alle Patienten ermittelt. Die statistische Auswertung wurde anhand eines linear gemischten Modells vorgenommen. Eine Bonferroni Korrektur war nötig, um die Effekte eines multiplen Testens zu neutralisieren.

In dieser initialen Studie konnte nach gründlicher ethischer Abwägung kein direkter Vergleich mit einem anderen tomografischen Bildgebungsverfahren erfolgen. Stattdessen dienten klinisch übliche Messdaten zu Vergleichszwecken. Diese Limitierung machte eine zusätzliche Studie erforderlich, dessen Methoden im Folgenden beschrieben werden.

3.4 Studie IV: Validierung der SilentSpaces in ARDS Patienten

Die EIT ist das einzige bildgebende Verfahren, mit welchem am Patientenbett die regionale Ventilationsverteilung kontinuierlich gemessen werden kann. Die Computer Tomografie bietet zwar die Möglichkeit, morphologische Schnittbilder in hoher räumlicher Auslösung zu erzeugen und anhand von Hounsfield-Einheiten überdehnte von kollabierten Bereichen zu unterscheiden, die Strahlenbelastung für eine solche Validierung der SilentSpaces wäre aber unvertretbar hoch. Aus

diesem Grund wurde zu Validierungszwecken eine Messung von Druck-Volumendiagrammen (P-V-Diagramm) vorgenommen.

Vierzehn beatmete Patienten, die entweder unter einem akuten hypoxämischen Atemversagen oder einem akuten Atemsyndrom litten, wurden in die Studie eingeschlossen (NCT02907840). Der EIT-Gurt wurde entlang des sechsten Interkostalraums um den Thorax des Patienten gelegt und EIT- sowie Lungenmechanik-Daten synchron aufgezeichnet. Der positive end-expiratorische Druck wurde am Beatmungsgerät schrittweise von 5 cmH₂O auf 10 cmH₂O und schließlich auf 15 cmH₂O erhöht und anschließend wieder zurück auf 10 cmH₂O und 5 cmH₂O gesenkt. Am Ende jeder Sequenz wurde mittels P-V-Methode das rekrutierte sowie das kollabierte Lungenvolumen bestimmt und jeweils mit den SilentSpaces verglichen. Da die P-V-Methode nur Änderungen des rekrutierten bzw. kollabierten Lungenvolumens zu messen in der Lage ist, wurden zum Vergleich auch nur ebensolche Änderungen der SilentSpaces herangezogen. Der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient wurde verwendet, um die Korrelation zwischen den beiden Methoden zu evaluieren.

3.5 Studie V: Entwicklung eines zeitbasierten, absoluten EIT-Parameters

Wie in der Einleitung beschrieben, basieren die meisten EIT-Parameter auf der Auswertung von relativen Impedanzänderungen, was deren Interpretation im klinischen Alltag erschwert. Weiter wurden die meisten EIT-Parameter primär für Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen entwickelt und obstruktiven Patienten nur wenig Aufmerksamkeit gewidmet. Deshalb wurde als letzter Teil dieser Arbeit ein neuartiger auf den zeitlichen Verlauf der EIT-Signaländerung basierender absoluter EIT-Parameter entwickelt und validiert.

Die Ausatmung ist ein passiver Prozess und folgt gewöhnlich einer exponentiellen Funktion, die mit der folgenden Formel beschrieben werden kann:

$$V(t) = V_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} + C$$

wobei $V(t)$ das Volumen zum Zeitpunkt t ist, V_0 das Volumen beim Start der Expiration, τ die Zeitkonstante und C das end-expiratorische Volumen. Eine Zeitkonstante repräsentiert die Zeit bei der 66% des Tidalvolumens ausgeatmet sind. Drei τ definiert die Zeit, bei welcher 95% des gesamten Tidalvolumens ausgeatmet sind. Obwohl die Zeitkonstante ein bekannter Parameter ist und anhand des globalen Volumensignals, z.B. gemessen am Mund des Patienten, berechnet werden kann, könnte die Berechnung auf regionaler Basis gerade bei Pathologien mit regional stark unterschiedlichen Expirationszeiten zusätzliche wertvolle Informationen liefern. In künstlich beatmeten Patienten ist der Anfang der Ausatmung von Trägheitseffekten dominiert und folgt deshalb keiner exponentiellen Funktion [63]. Deshalb wurden für die Auswertung der Daten dieser Studie nur die letzten 75% des EIT-Signals verwendet und der Anfangsteil verworfen. Auf regionaler Basis wurden für jeden Atemzug mittels Matlab (MathWorks, Massachusetts, USA) die oben beschriebene

Exponentialfunktion gefittet und daraus die regionale expiratorische Zeitkonstante errechnet (siehe Abbildung 6).

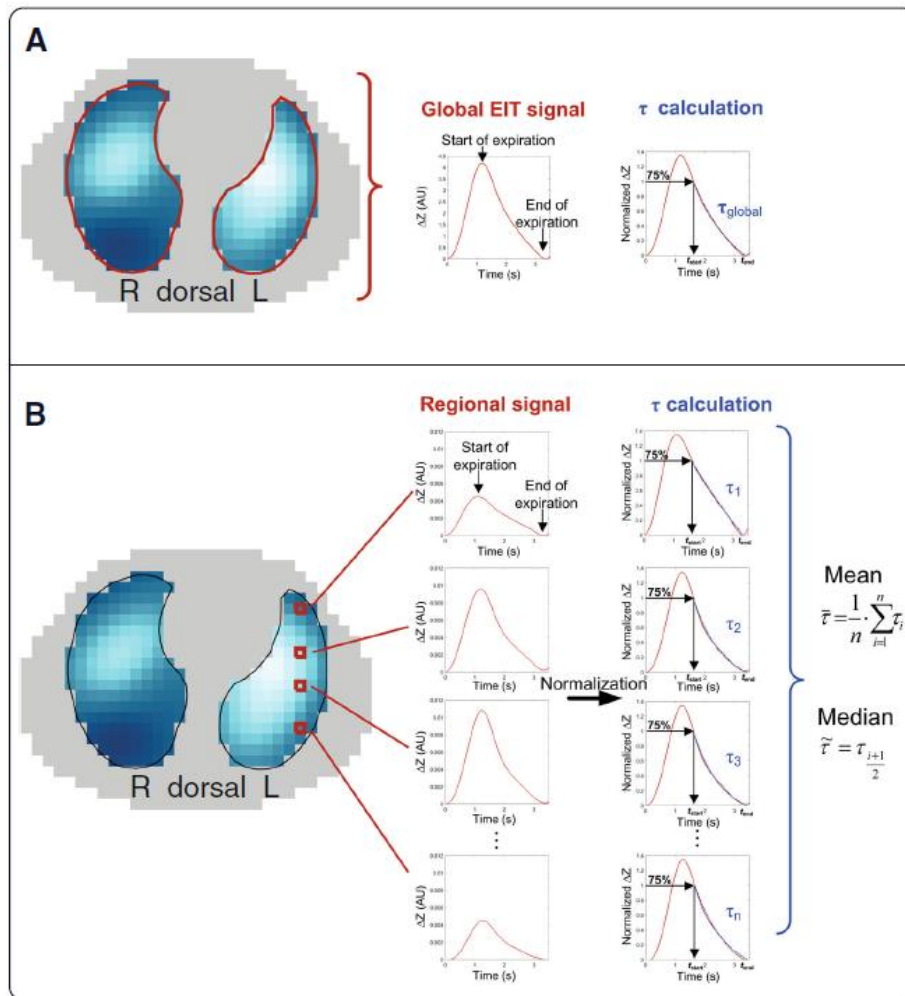


Abbildung 6 Berechnung der expiratorischen Zeitkonstante A) Berechnung der Zeitkonstante anhand des globalen EIT-Signales B) Berechnung der regionalen Zeitkonstanten auf Pixelbasis und die sich daraus abgeleitete, mittlere Zeitkonstante sowie dessen Median (Grafik vom Karagiannidis et al. [64])

Nach Erteilung des Ethik Votums (149/2016, Ethik-Kommission der Universität Witten/Herdecke) wurden 14 Patienten mit COPD oder ARDS in diese Studie eingeschlossen. Das globale Flusssignal wurde mittels eines Hitzedraht-Anemometers aufgezeichnet und daraus durch Integration das Volumen berechnet. Synchron dazu wurden mittels des textilen Gurtes EIT-Daten aufgezeichnet. Anschließend wurden die expiratorische Zeitkonstante für das globale Flusssignal sowie die regionalen EIT-basierten Zeitkonstanten berechnet. Der Mittelwert sowie der Median aller regionalen Zeitkonstanten wurden berechnet und anschließend per Spearman'schem Rangkorrelationskoeffizienten mit den Zeitkonstanten verglichen, die aus dem Flusssignal der Atemgase erzeugt wurden. Ein Bland-Altman Plot diente zu weiteren Vergleichszwecken.

4 Ergebnisse

4.1 Studie I: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für erwachsene Patienten

4.1.1 Resultate der Pilotstudie an gesunden Probanden

Zehn gesunde Probanden wurden in diesen ersten Teil der Studie eingeschlossen. Das mittlere Alter der Probanden war 39 +/- 10 Jahre. Mit trockenen, textilen Elektroden lag der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand über 2 k Ω und war somit nicht geeignet für die Messung von EIT-Signalen. Nach dem Benetzen des EIT-Gurtes mit Kontaktflüssigkeit sank der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand auf 320 Ω .

4.1.2 Resultate der klinischen Studie

Vierzig Patienten wurden in die anschließend durchgeführte klinische Studie eingeschlossen. Das mittlere Alter der Patienten war 63 +/- 6 (Mittelwert +/- SD) Jahre. Der Elektroden-Haut-Widerstand war 269 +/- 29 Ω zu Anfang der Studie und erhöhte sich nach 240 Minuten auf 313 +/- 50 Ω , siehe Abbildung 7.

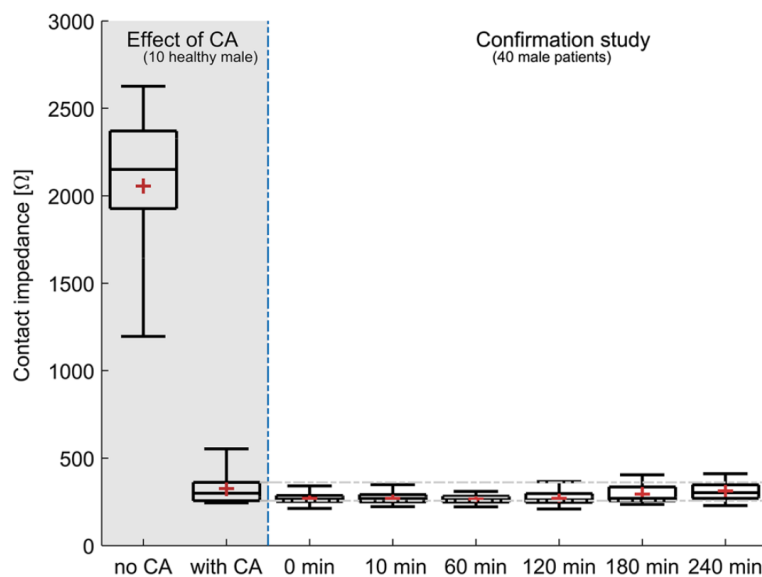


Abbildung 7 Elektroden-Haut-Kontakt (englisch contact impedance) von Probanden und Patienten als Box Plot: Minimum (schwarze Linie), erstes Quartil (schwarze Linie), Mittelwert (rotes Kreuz), Median (schwarze Linie), drittes Quartil (schwarze Linie) und Maximum (schwarze Linie). Linke Seite – grau hinterlegt – zeigt den Effekt der Öl-In-Wasser-Emulsion anhand der Ergebnisse von 10 Probanden. Der Median Wert des Elektroden-Haut-Kontaktes reduzierte sich von 2.151 k Ω bei den trockenen Elektroden (Effect of ContactAgent (CA)) auf 299 Ω nach dem Benetzen. Die rechte Hälfte beschreibt die Ergebnisse der klinischen Studie mit 40 Patienten, welche während 240 Minuten gemessen wurden. Der Elektroden-Haut-Widerstand blieb stabil und erhöhte sich nur leicht im Verlaufe der gesamten Studiendauer (Grafik aus Waldmann et al. [56])

4.2 Studie II: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für neonatale Patienten

Der EIT-Gurt konnte erfolgreich an 30 neonatalen Patienten mit einem Gewicht von 1727 +/- 869 g getestet werden. Bei 19 dieser Patienten wurde er über die geplanten 72 Stunden verwendet, bei 11 Patienten wurden die Messungen frühzeitig abgebrochen, weil der Patient entweder verlegt oder nach Hause entlassen wurde. Bei keinem der Patienten wurden die Messungen aufgrund des EIT-Gurtes unterbrochen oder gestoppt. Basierend auf den Auswertungen des Fragebogens führte der EIT-Gurt zu keiner erkennbaren Einschränkung der Atmung. Bei sechs Patienten wurden leichte Rötungen im Bereich des EIT-Gurtes festgestellt, die jedoch ohne Intervention verschwanden, sobald der EIT-Gurt entfernt wurde.

Direkt nach dem Anbringen des EIT-Gurtes lag der mittlere Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand bei ungefähr 300 Ω . Über die ersten 20 Minuten konnte kein statistisch signifikanter Anstieg erkannt werden. Der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand der dorsalen Elektroden war signifikant kleiner als derjenige der ventralen Elektroden (siehe Abbildung 8 links).

Der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand stieg über 10 Stunden von 310 +/- 54 Ω auf 420 +/- 62 Ω (siehe Abbildung 8 rechts). In den ersten 3.5 Stunden wurden dreißig Kleinkinder gemessen, danach wurde die EIT-Überwachung bei einer zunehmenden Anzahl von Frühgeborenen und Säuglingen nacheinander gestoppt oder aber erneut Kontaktflüssigkeit aufgetragen. Nach 10 Stunden standen die Daten von nur noch 9 Kindern für eine Analyse zur Verfügung, so dass die Auswertung hier beendet werden musste.

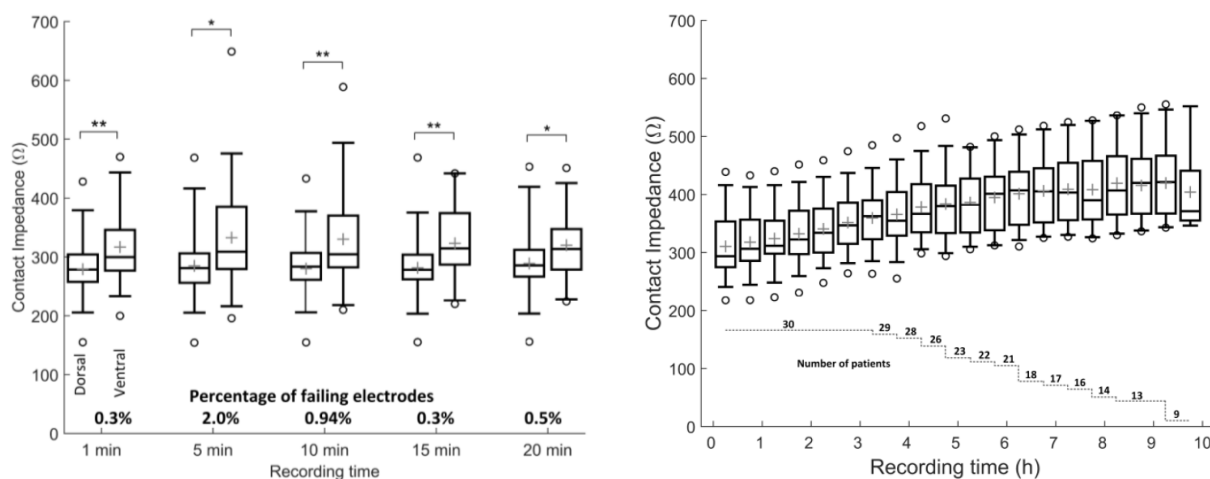


Abbildung 8. Der Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand (englisch contact impedance) ist für ventrale und dorsale Elektroden separat dargestellt. Die oberen und unteren Werte der Rechtecke der Boxplots repräsentieren jeweils die 25. sowie die 75. Perzentile; die Medianwerte werden durch die Linie innerhalb der Box und die Mittelwerte durch ein Kreuz darin dargestellt. Die Fahnen markieren das 5. und 95. Konfidenzintervall. Links: Boxplot des Elektroden-Haut-Kontaktwiderstandes während der ersten 20 Minuten nach Anbringen des EIT-Gurtes (* $p < 0,05$ und ** $p < 0,01$ für Unterschiede zwischen dorsalen und ventralen Elektroden). Der Prozentsatz dysfunktionaler Elektroden zu jedem Zeitpunkt ist unter dem entsprechenden Boxplot angegeben. Rechts: Zunahme des Elektroden-Haut-Kontaktwiderstandes über 10 Stunden. Jeder Boxplot fasst die Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand einer Aufzeichnungsperiode von 30 Minuten zusammen. Die Treppenkurve unter den Boxplots stellt die Anzahl der in dieser Untersuchung verbleibenden Patienten über die Zeit dar. (Grafik aus Sophocleous et al. [59])

4.3 Studie III: Entwicklung und Validierung eines neuartigen EIT-Parameters

Die EIT-Parameter wurden auf Basis derselben Daten der Patientenstudie von Waldmann et al. [56] entwickelt. Das Zentrum der Ventilation zeigte eine signifikante Verschiebung in Richtung ventral Bereiche bei den Messpunkten M1 bis M4 (Abbildung 9). Bei diesen Messpunkten wurde somit eine geringere Ventilation in den dorsalen Lungenarealen gemessen. Der kleinste Wert wurde in Kopftieflage bei Kapnoperitoneum gemessen und zeigte eine Verschiebung von mehr als 20% im Vergleich zur Ausgangsposition. Nach der Operation, sobald der Patient wieder in Rückenlage verbracht war und das Kapnoperitoneum aufgehoben wurde, verschob sich das Zentrum der Ventilation wieder nach dorsal.

Der neuartige EIT-Parameter, SilentSpaces, zeigt einen ähnlichen Verlauf. Unter Spontanatmung im Sitzen wurden die dorsalen Bereiche der Lunge gut ventiliert, während in den ventralen Lungenarealen einige SilentSpaces zu finden waren. In Rückenlage, vor allem aber nach Übergang zu künstlicher Beatmung, nahmen die SilentSpaces deutlich zu (M2: 2.3% +/- 2.3, M3: 9.2% +/- 6.3). Ein weiterer Anstieg der Dependent SilentSpaces wurde unter Kapnoperitoneum gefunden. Nach Ablassen des Kapnoperitoneums (M5) kehrten die SilentSpaces auf das präoperative Niveau (M3) zurück.

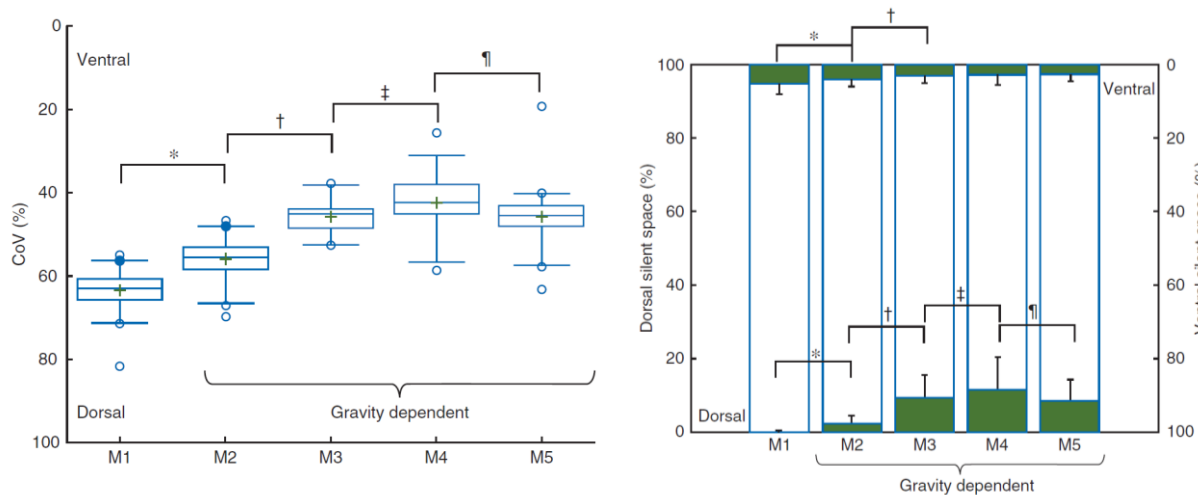


Abbildung 9 links: Zentrum der Ventilation (englisch CoV = Center of Ventilation) für alle Studienzeitpunkte und alle eingeschlossenen Patienten. Der Boxplot beschreibt die 25. bis 75. Perzentile; der Median ist jeweils durch einen horizontalen Strich in der Box gekennzeichnet, während der Mittelwert durch ein grünes Kreuz symbolisiert ist. Rechts: SilentSpaces als Mittelwert und Standardabweichung für alle fünf Zeitpunkte. Statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0.05$) zwischen ausgewählten Zeitpunkten sind folgendermaßen gekennzeichnet: * zwischen den Messpunkten M1 und M2, † Zwischen M2 und M3, ‡ zwischen M3 und M4 und ¶ zwischen M4 und M5 (Grafik aus Ukere et al. [62])

4.4 Studie IV: Validierung der SilentSpaces in ARDS Patienten

Die SilentSpaces wurde anschließend in 14 ARDS-Patienten validiert. Das mittlere Alter der Patienten war 75 +/- 8 Jahre.

Die Referenzmessungen mit der PV-Methode zeigten eine klare PEEP-abhängige Veränderung von rekrutiertem und de-rekrutiertem Lungenvolumen. Eine Erhöhung des PEEPs führte zu einer Rekrutierung und eine Verringerung des PEEPs zu einer de-Rekrutierung.

Der positive end-expiratorische Druck hatte auch einen Einfluss auf die Dependent SilentSpaces. Eine Erhöhung der PEEPs führte zu einer Abnahme des Prozentwertes der Dependent SilentSpaces, während eine PEEP-Reduktion zu einer Zunahme der Dependent SilentSpaces führte.

Die Korrelation zwischen den Veränderungen der Druck-Volumenkurven und den SilentSpaces betrug 0.734 (Abbildung 10).

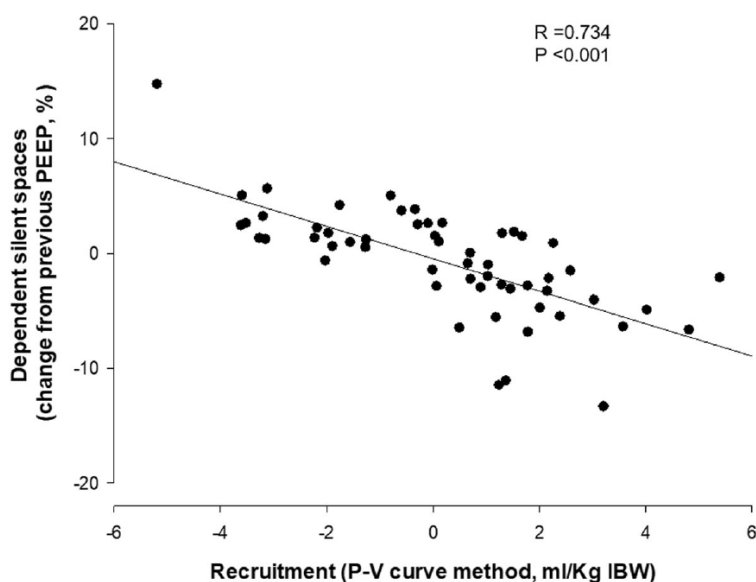


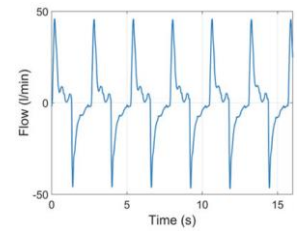
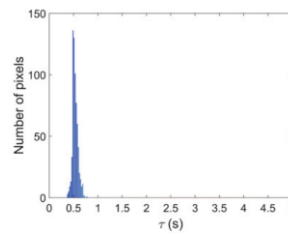
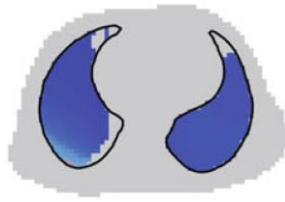
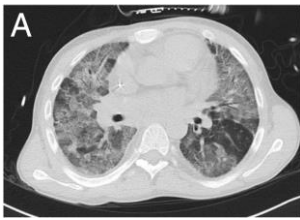
Abbildung 10: Inverse Korrelation zwischen der Änderung der Dependent SilentSpaces und dem rekrutierten Lungenvolumen in ml/kg gemessen mit der PV-Methode. (Grafik aus Spadaro et al. [65])

4.5 Studie V: Entwicklung eines zeit-basierten absoluten EIT-Parameters

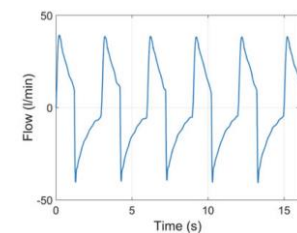
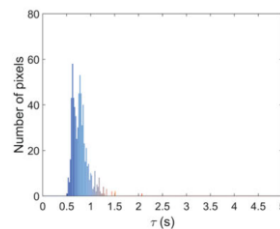
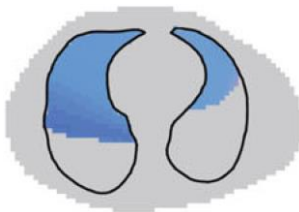
Vierzehn invasiv beatmete Patienten, die vor dem Studienbeginn bereits 36 +/- 26 Tage invasiv beatmet wurden, nahmen an dieser Studie teil. Das mittlere Alter der Patienten war 57 +/- 15 Jahre. Stark unterschiedliche Zeitkonstanten wurden in Patientengruppen mit restriktiven und mit obstruktiven Leiden gemessen. Zusätzlich wurden primär in den obstruktiven Patienten starke regionale Unterschiede gefunden (Abbildung 11). Kurze Expirationszeiten (Zeitkonstante von 0.5 s) mit regional geringen Unterschieden wurden in Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen

gemessen, wohingegen lange Expirationszeiten (Zeitkonstanten von mehreren Sekunden) und starke regionale Unterschiede die EIT-Bilder der COPD Patienten prägten.

Steife Lunge / Pneumonie



Sever Pneumonia / ARDS



Sever COPD

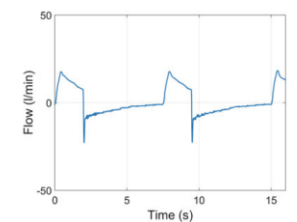
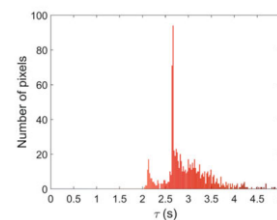


Abbildung 11: Typische Beispiele für verschiedene Zeitkonstanten. Von rechts nach links: 1) Computertomografische Bilder dreier Patienten, 2) EIT-Bilder rekonstruiert anhand der CT Bilder; Die Werte der Zeitkonstanten eines jeden Pixels sind farblich codiert, wobei blaue Farbtöne kurze Expirationszeiten widerspiegeln und rote Farbtöne lange 3) Histogramme der regionalen Zeitkonstanten 4) Flusskurven der Patienten. (Grafik aus Karagiannidis et al. [64])

Weiter zeigten zusätzliche retrospektive Analysen, dass die Zeitkonstanten der COPD Patienten vom PEEP beeinflusst wurden, siehe Abbildung 12.

Ergebnisse

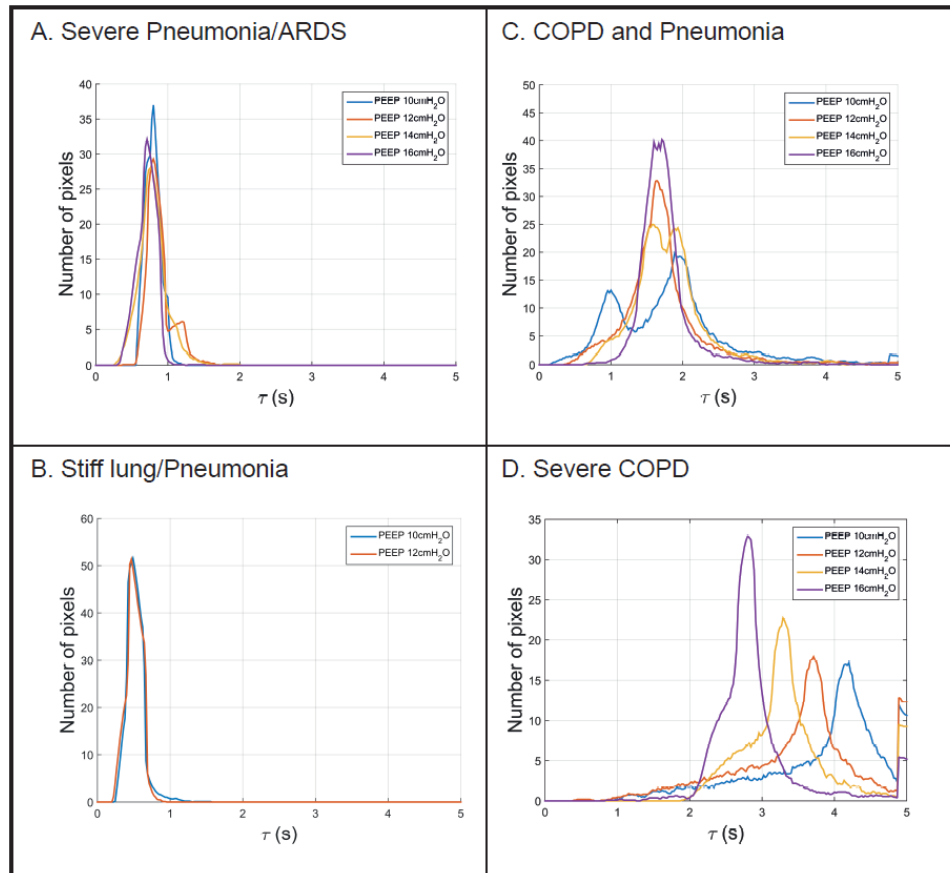


Abbildung 12 Typische Beispiele für die Tau-Verteilung bei unterschiedlichen PEEP-Stufen. A) Patient mit Pneumonie und akutem Lungenversagen, B) steife Lunge mit Pneumonie, C) und D) Patienten mit COPD.

Die Korrelation zwischen der Referenzmessung mittels Flusssensor und der regionalen Zeitkonstanten betrug 0.83 (Abbildung 13).

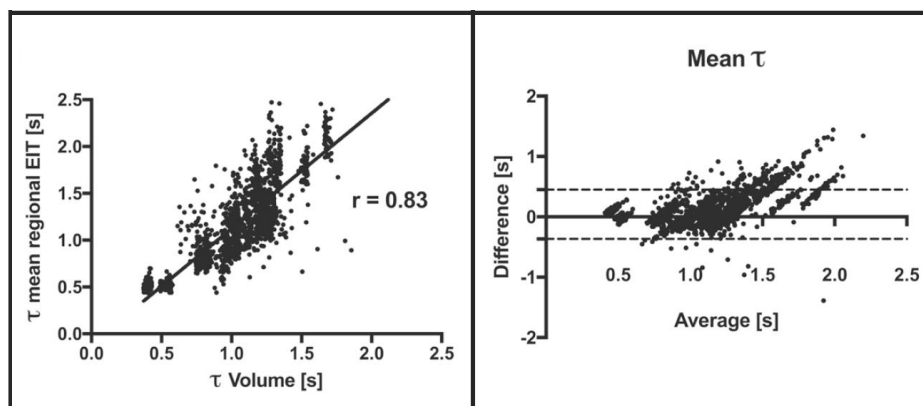


Abbildung 13 Links: Korrelation zwischen dem Mittelwert aller regionalen Zeitkonstanten und der pneumatischen Referenzmessung, rechts: Blandaltman Darstellung (Grafik von Karagiannidis et al. [64])

5 Diskussion

5.1 Studie I: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für erwachsene Patienten

Während der Einatmung werden die schräg nach unten verlaufenden Rippen des Brustkorbs mit Hilfe der inspiratorischen Atemmuskulatur angehoben, dadurch vergrößert sich das Thoraxvolumen. Der intrapulmonale Druck sinkt und es entsteht gegenüber der Umgebung ein Unterdruck. Die Atemluft folgt diesem Druckgefälle in die Lunge hinein und tauscht ihre Gase aus. Ein gerade geschnittener und transversal platzierter EIT-Gurt würde die genannte Bewegung der Rippen einschränken und dadurch die Atemarbeit erhöhen. Der im Rahmen dieser Dissertation entwickelte EIT-Gurt hat eine symmetrische, nach vorne unten verlaufende, schräge Passform, die den starren Rippen während des Atemzyklus ungehindert folgen kann. Um Bewegungen des Brustkorbes zu ermöglichen, müssten gerade EIT-Gurte zumindest teilweise elastisch sein, während schräge Gurte – genau wie die Rippen selber - nicht dehnbar sein müssen. Wie von Karsten et al. [66] gezeigt wurde, ist eine korrekte EIT-Gurt-Position unerlässlich für die korrekte Analyse und Interpretation der EIT-Daten. Die als Teil dieser Arbeit entwickelten Weste ist auf die Anatomie des Patienten zugeschnitten. Ein mittiger Marker an der Halteweste ermöglicht die Zentrierung am Dornfortsatz des siebten Halswirbels (vertebra prominens) und gewährleistet so eine reproduzierbare Platzierung des EIT-Gurtes.

Trockene, textile Elektroden mit einem Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand von über 2 k Ω , sind für Bioimpedanzmessungen nicht geeignet. Um den Elektroden-Haut Kontaktwiderstand zu verringern, werden häufig kontaktverstärkende, elektrisch leitende Flüssigkeiten oder Gels verwendet [67]–[69]. Mittels solcher Substanzen wird zwar eine Verringerung des Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand erzeugt und somit eine stabile Impedanzmessung ermöglicht, solche Substanzen führen aber zwangsläufig auch zur Ausbildung von Kurzschlussströmen zwischen benachbarten Elektroden. Daher wurde in einem Nebenprojekt eine den elektrischen Kontakt verbessernde, aber elektrisch kaum leitende Kontaktflüssigkeit entwickelt und dessen Wirkung im Rahmen dieser Arbeit zunächst an Probanden und später an Patienten getestet.

Der mittlere Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand lag bei $269 \pm 29 \Omega$ direkt nach dem Anbringen des EIT-Gurtes und stieg über vier Stunden leicht an auf $313 \pm 50 \Omega$ an. Rahal et al. [70] charakterisierten sechs verschiedene Arten von selbstklebenden Elektroden, die in der Kardiologie üblicherweise für die potenzielle Anwendung in der EIT über einen Frequenzbereich von 10 Hz bis 1 MHz verwendet werden. Die gemessenen Elektroden-Haut-Kontaktwiderstände von Rahal et al. [70] waren bei einer Frequenz von 144 kHz ähnlich hoch wie die hier präsentierten Werte, die mit der Kombination aus nicht klebendem, textilem Gurt und Kontaktgel erzielt wurden. Diese Kombination führte bei keiner der Anwendungen zu Irritationen der Haut.

5.2 Studie II: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für neonatale Patienten

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der erste textile EIT-Gurt speziell für die Neonatologie entwickelt. Dieser ermöglicht es, die Elektroden schnell und präzise auf dem Körper auch der kleinsten Kinder zu platzieren.

Die gesunde Haut des Erwachsenen ist gut geformt und verfügt über eine hochwirksame Hautbarriere. Die Haut des Neugeborenen hingegen hat eine unterentwickelte Hautbarriere mit einem erhöhten Risiko für Hautschäden, Permeabilität und Infektionen [71], [72]. Um eine

mögliche Beeinträchtigung der kleinen Patienten durch chemische Substanzen so gering wie möglich zu halten, wurde statt des bei Erwachsenen eingesetzten Kontaktgels reines Ultraschallgel im Kombination mit dem textilen EIT-Gurt verwendet, welches nur wenige und ungiftige Inhaltsstoffe enthält. Die damit erzielten Elektroden-Haut-Kontaktwiderstandswerte lagen nahe bei denen der Erwachsenen und verursachten nur bei 6 von 30 Patienten eine leichte Hautrötung, die kurz nach der Gürtelentfernung spontan verschwand. Bei keinem der Patienten musste die Datenaufzeichnung wegen solcher Hautirritationen unterbrochen oder gestoppt werden. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass elektrisch nichtleitendes Ultraschallgel zusammen mit dem Textilgürtel auch von Säuglingen gut vertragen wird und eine EIT-Überwachung bis zu drei Tagen ermöglicht.

In unserer Studie wurde unmittelbar nach Anlegen des Elektrodengürtels einen stabilen Elektroden-Haut-Kontaktwiderstand gemessen. Aufgrund des schnellen Anlegens des Gürtels und des stabilen Elektroden-Haut-Kontaktwiderstandes könnte die EIT-Überwachung auch in Notfallsituationen, wie der Reanimation unmittelbar nach der Geburt [38], [73], verwendet werden, wo Zeit und Verlässlichkeit der Messwerte entscheidend sind. Mit einzelnen Elektroden waren solche Messungen bisher weder denkbar noch möglich. In ähnlichen Studien mit EKG-Elektroden beschrieben mehrere Autoren [74]–[77], dass die Elektroden vor dem Anbringen einzeln von Hand zugeschnitten werden mussten, um Kurzschlüsse zwischen den Elektroden bei Kleinkindern zu vermeiden. Dieses zeitaufwändige Verfahren ist für die tägliche, klinische Versorgung weder praktikabel noch genug exakt.

Die entwickelten EIT-Gurte für erwachsene – Studie I – und pädiatrische Patienten – Studie II – erfüllen sowohl die zuvor festgelegten technischen als auch klinischen Anforderungen an verlässliche EIT-Messungen am Patientenbett. Die hier vorgestellten EIT-Gurte für Klein und Groß erfüllen zudem die von Adler et al. [51] beschriebenen Voraussetzungen und Anforderungen. Nun, da ein schnelles reproduzierbares Anbringen beider Gurtvarianten bewiesen ist, können neue Anwendungsgebiete, bei denen ein schnelles und einfaches Applizieren essentiell sind (Reanimation, Notfallmedizin, Militär), erschlossen werden.

5.3 Studie III: Entwicklung und Validierung eines neuartigen EIT-Parameters

Der neu entwickelte EIT-Parameter, SilentSpaces repräsentiert Bereiche der Lungen, die nur wenig oder gar nicht ventiliert sind. Die Studie von Ukere et al. [62] zeigt, dass in sitzender Position SilentSpaces nur in den ventralen, nicht aber in den dorsalen Bereichen gefunden werden. In Rückenlage traten unter Spontanatmung zunächst kleine SilentSpaces in den dorsalen Bereichen auf. Erst nach Einleitung der Narkose waren Dependent SilentSpaces zu sehen, welche unter Kapnoperitoneum und Kopftieflage weiter zunahmen.

Das Fehlen von SilentSpaces in den dorsalen Lungenbereichen unter Spontanatmung in sitzender Position und die Tatsache, dass sie nur geringfügig (<3%) bei Lagewechsel auf den Rücken zunahmen, als sie damit schwerkraftabhängig wurden, sind Indikatoren für eine gute Übereinstimmung zwischen den anhand der CT-Serien vorhergesagten dorsalen Lungenkonturen, die zur Berechnung der EIT-Bilder und Dependent SilentSpaces verwendet wurden, und der realen dorsalen Grenzen der Lungen der einzelnen Patienten.

Die geringere Ventilation in den ventralen Bereichen in sitzender Position lässt sich durch die reduzierte Bewegung des ventralen Zwerchfelles als Folge des Gegendruckes durch den Inhalt des Abdomens erklären. Die Zunahme der SilentSpaces unter künstlicher Beatmung lässt sich anhand folgender Faktoren beschreiben: Erstens führt die Einleitung der Anästhesie zur Atelektasenbildung,

zweitens führt die Kopftieflage und die Kranialverschiebung der Organe zu einem erhöhten Druck auf die Lunge und dadurch zu einer Zunahme von SilentSpaces und drittens erhöht das Kapnoperitoneum diesen Druck noch weiter.

Da die Non-dependent SilentSpaces unter Anästhesiebedingungen und künstlicher Beatmung konstant blieben, deutet das Vorhandensein von DSS auf eine Abnahme der funktionellen Lungengröße hin, wie kürzlich von Amato et al. [1] gezeigt wurde. Der in Kopftieflage beobachtete Anstieg des «driving pressures» (ΔP) bei gleichbleibenden Tidalvolumina (V_t) deutet auf eine klinische signifikante Verringerung der funktionellen Lungengröße hin. Der gemessene Druck, der auf das Atemzugvolumen normalisiert wird, lässt damit Rückschlüsse auf die Lungengröße zu und steht damit wiederum in einem direkten Zusammenhang mit der Compliance des Lungen-Thorax-Systems (C_{rs}). Dieser Zusammenhang lässt sich an einer einfachen Formel zeigen: $\Delta P = V_t/C_{rs}$. Die Kombination aus den zuvor beschriebenen, signifikanten Beatmungsdefekten und der deutlich reduzierten Dehnbarkeit weist eindeutig darauf hin, dass die Lungen unter Narkose klein, aber nicht steif wurden.

Jüngste Studien haben gezeigt, dass das Konzept der lungenprotektiven Beatmung nicht nur bei kritisch kranken Patienten, sondern auch bei Patienten ohne bekannten Lungenschaden, die sich einer Operation unterziehen, einen positiven Einfluss haben könnte [78], [79]. Die Identifizierung regionaler Lungenfunktionsstörungen und die Überwachung der Behandlungseffekte am Krankenbett bleiben jedoch nach wie vor schwierig, da globale Parameter wie Oxygenierung oder Lungenmechanik nur integrale Informationen liefern. Bisher fehlte eine Methode, um regionale Funktionsdefekte der Lunge zu erkennen. Wie wir in der vorliegenden Studie zeigen konnten, verfügt die EIT über die einzigartige Fähigkeit, regionale Beatmungsdefekte direkt am Krankenbett in Echtzeit anzuzeigen. Unsere Ergebnisse stimmen mit denen anderer EIT-Studien überein, die die Bildung von Atelektasen, Verschiebungen des Zentrum der Ventilation und die Auswirkungen des PEEPs während laparoskopischer Eingriffe beschreiben [80]–[83].

Anhand unserer Ergebnisse kann jedoch nicht mit Sicherheit gesagt werden, dass die Dependent SilentSpaces tatsächlich Atelektasen entsprachen, weil keine entsprechenden morphologischen Daten durch CT oder Ultraschall parallel dazu aufgezeichnet wurden. Dennoch zeigt diese Studie, dass die SilentSpaces ein sensibler Indikator entweder für kollabierte oder auch für hypoventilierte Lungenbereiche sind.

5.4 Studie IV: Validierung der SilentSpaces in ARDS Patienten

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie sind die folgenden: Erstens, die PEEP-induzierten Veränderungen des Volumens schlecht belüfteter Lungenzonen konnten mittels EIT-basierten DSS nachvollzogen werden, zweitens, die Reduktion der DSS, die durch progressive Erhöhung des PEEP erreicht wurde, führte zu einer homogeneren Verteilung der Beatmung und drittens, die gemessenen SilentSpaces korrelieren statistisch mit den Änderungen des Lungenvolumens, das mittels P-V Methode gemessen wurde.

Die Anwendung von PEEP ist ein zentrales, aber immer noch anspruchsvolles Element der lungenprotektiven Beatmung. PEEP führt zu einer Umverteilung der Beatmung in Richtung gravitätsabhängiger Lungen, was zu einer homogeneren Belüftung führt [84]. Da EIT-Informationen über die regionale Lungenventilation liefern [85], wurden mehrere Indizes zur Homogenität der Beatmung vorgeschlagen [52], und EIT hat sich für die Beurteilung der Auswirkungen von PEEP auf die Verteilung der Beatmung als nützlich erwiesen [81], [86]–[90].

Die Verwendung der SilentSpaces, als bettseitige Methode zur Bestimmung der Rekrutierung und de-Rekrutierung funktionellen Lungenvolumens hat gegenüber der P-V-Methode viele Vorteile: Die

SilentSpaces werden atemzugsweise ermittelt und auf dem Monitor in Relation zur Lage des Patienten dargestellt. Die SilentSpaces können kontinuierlich auch über längere Zeiträume bestimmt werden und eignen sich daher sowohl zur Überwachung als auch zur Therapiekontrolle. Im Gegensatz zur P-V-Methode und der Messung der Lungenmechanik können SilentSpaces auch ohne Diskonnektionen und ohne Verwendung hoher Dosen von Sedativa oder Muskelrelaxantien erfolgen.

Der neue EIT-Parameter, SilentSpaces, der im Rahmen dieser Arbeit entwickelt und validiert wurde, ist ein Lungenfunktionsparameter für den klinischen Alltag. Wie von Frerichs et al. [52] gefordert, sind die EIT-Bilder anhand von thoraxförmigen Modellen rekonstruiert worden. Weiter erhöhen die anatomische Darstellung, mit Thorax- und Lungenkonturen, und die klare Darstellung der SilentSpaces die Interpretierbarkeit der EIT-Bilder. Die SilentSpaces sind auch für den Laien verständlich, so wie von Adler et al. gewünscht [51].

5.5 Studie V: Entwicklung eines zeitbasierten, absoluten EIT-Parameters

Die Studie von Karagiannis und Waldmann ist die erste ihrer Art, die anhand von EIT die regionale expiratorischen Zeitkonstanten atemzugsweise zuverlässig zu berechnen in der Lage ist. Dieser neu entwickelte und validierte EIT-Parameter ermöglicht neue Einblicke in die zeitlichen und räumlichen Verteilungen von Obstruktionen und die Reaktion auf dilatierend wirkende Medikamente sowie auf verschiedene PEEP Niveaus, die zur Stabilisierung sowohl der Atemwege als auch der Alveolen bei COPD-Patienten eingesetzt werden und bisher anhand von globalen Fluss- und Volumenkurven nicht verfügbar waren. Die Übereinstimmung der globalen EIT-basierten Zeitkonstante sowie des Mittelwertes der Zeitkonstante aller gemessenen Pixel mit der globalen pneumatisch gemessenen Zeitkonstante zeigt die Reproduzierbarkeit und Robustheit des neuen Ansatzes.

Die vorliegende Studie zeigt auch den Effekt verschiedener PEEP-Werte auf die regionale Verteilung der Zeitkonstanten. Diese Daten stimmen mit aktuellen Tierexperimenten überein und zeigen, dass die Zeitkonstante abhängig vom PEEP ist und die gesamte Lunge die regionale Lungenmechanik nicht genau widerzuspiegeln vermag [91].

Die dargestellten Beispielkurven zeigen sogar regional widersprüchliche Effekte des PEEPs innerhalb eines einzelnen Patienten, womit noch einmal die Bedeutung der regionalen Analyse in Form eines Bildes hervorgehoben wird. Darüber hinaus konnte mittels EIT die inhomogene Entleerungscharakteristik verschiedener Lungenregionen bei schwerer COPD im Vergleich zur homogeneren Lunge bei einigen Patienten mit ARDS nachgewiesen werden. Daher könnte die EIT-basierte Analyse der expiratorischen Zeitkonstante als klinisch nützliche, ergänzende Information am Krankenbett zur Bestimmung eines optimalen PEEP-Levels und der Beatmungsstrategie bei verschiedenen Lungenzuständen dienen, vor allem deshalb, weil sie auch bei nicht-invasiv beatmeten Patienten ohne Endotrachealtubus erhoben werden kann. Darüber hinaus eröffnet die atemmechanische, regionale Analyse die Gelegenheit, Trends im Laufe der Zeit zu bestimmen, um die besten Gesamteinstellungen des Beatmungsgeräts sowie anderer Therapien verfolgen zu können. Die expiratorische Zeitkonstante ist der bisher erste absolute EIT-Parameter und schließt somit eine der Lücken gemäß Adler et al. [51].

6 Schlussfolgerung

Durch die Entwicklungen dieser Arbeit wurden die Elektrische Impedanztomografie klinisch tauglicher gemacht. Die beiden entwickelten EIT-Gurte sind spezifisch auf die Anatomie der jeweiligen Patientenpopulation abgestimmt, sind hautverträglich und ermöglichen es, stabile und reproduzierbare EIT-Daten zu erfassen. Weiter erlaubt das schnelle Anbringen des EIT-Gurtes neue Anwendungsgebiete, beispielsweise in Notfallsituationen. Der neu entwickelte und validierte EIT-Parameter, SilentSpaces, vereinfacht eine kontinuierliche Suche nach und Darstellung von potenziell überdehnten oder kollabierten Lungenbereichen. Basierend auf den SilentSpaces kann der Kliniker patientenspezifisch die Beatmungseinstellungen optimieren. Die Darstellung des Thoraxes und der Lungenkonturen vereinfachen die Interpretation und ermöglichen es auch, einem «EIT-Laien» die Technologie effizient zu nutzen. Die SilentSpaces wurden in der Zwischenzeit von den Firmen SenTec, früher Swisstom, und Löwenstein Medical in ihre EIT-Geräte integriert und stehen seither zusammen mit dem oben genannten EIT-Gurt für den klinischen Alltag zur Verfügung.

Die expiratorische Zeitkonstante ist der erste absolute EIT-Parameter, der bisher entwickelt werden konnte. Die Zeitkonstante zeigt nicht mehr nur relative Impedanzänderungen sondern liefert absolute Zeiten in Sekunden. Dies vereinfacht die Interpretierbarkeit der Daten enorm. Die regionalen PEEP anhängigen Expirationszeiten eröffnen neue Möglichkeiten einer patientenindividuellen Überwachung und Therapie vor allem vom obstruktiven Patienten.

7 Ausblick

Die Elektrische Impedanztomografie wurde vor fast 40 Jahren erfunden und fand in den letzten Jahren immer mehr Anwendungen auf der Intensivstation für Erwachsene. Trotzdem wird das Potential von EIT noch lange nicht ausgeschöpft. Die strahlungsfreie, kontinuierliche, regionale Ventilationsverteilung ermöglicht neue Einblicke in die komplexen Abläufe der pathologischen Lunge. In der Neonatologie könnte mit dem hier entwickelten EIT-Gurt die Beatmung optimiert werden. Dies beginnt mit der Überwachung und Steuerung des ersten Atemzuges bei der Geburt, anschließend hat EIT das Potential, eine einseitige Intubation oder ein Pneumothorax frühzeitig zu erkennen und entsprechende klinische Maßnahmen frühzeitig einzuleiten. Weiter könnte EIT auch als Trigger Signal für das Beatmungsgerät verwendet werden und somit die Synchronie zwischen dem Patienten und dem Beatmungsgerät verbessern werden. In der Hochfrequenzbeatmung, bei der herkömmliche Lungenfunktionsparameter schwierig zu ermitteln sind, könnte die regionale Verteilung der Oszillation zu einer Optimierung der Atmung führen.

Zurzeit werden viele EIT-Studien an ARDS Patienten durchgeführt, jedoch kaum Studien an COPD Patienten. EIT und die expiratorische Zeitkonstante ermöglichen allenfalls eine Optimierung der Beatmungsparameter in dieser Patienten-Gruppe. Dazu fehlen heute jedoch die entsprechenden klinischen Studien.

Die Integration von EIT in Beatmungsgeräte oder Patientenmonitore würden die Kosten für die EIT-Anwendung weiter senken und somit für einen größeren Markt zugänglich machen.

8 Publikationen

8.1 Studie I: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für erwachsene Patienten

Waldmann AD, Wodack KH, März A, Ukere A, Trepte CJ, Böhm SH, Reuter DA. Performance of novel patient Interface for electrical impedance tomography applications. J Med Biol Eng. 2017;37(4):561–6.

8.2 Studie II: Entwicklung eines kliniktauglichen EIT-Gurtes für neonatale Patienten

Sophocleous L, Frerichs I, Miedema M, Kallio M, Papadouri T, Karaoli C, Becher T, Tingay DG, van Kaam AH, Bayford R, Waldmann AD. Clinical performance of a novel textile interface for neonatal chest electrical impedance tomography. *Physiol Meas*. 2018 Apr 26;39(4):044004. doi: 10.1088/1361-6579/aab513. PubMed PMID: 29516865.

8.3 Studie III: Entwicklung und Validierung eines neuartigen EIT-Parameters

Ukere A, März A, Wodack KH, Trepte CJ, Haese A, Waldmann AD, Böhm SH, Reuter DA. Perioperative assessment of regional ventilation during changing body positions and ventilation conditions by electrical impedance tomography. *Br J Anaesth.* 2016 Aug;117(2):228-35. doi: 10.1093/bja/aew188. PubMed PMID: 27440635.

8.4 Studie IV: Validierung der SilentSpaces in ARDS Patienten

Spadaro S, Mauri T, Böhm SH, Scaramuzzo G, Turrini C, Waldmann AD, Ragazzi R, Pesenti A, Volta CA. Variation of poorly ventilated lung units (silent spaces) measured by electrical impedance tomography to dynamically assess recruitment. *Crit Care*. 2018 Jan 31;22(1):26. doi: 10.1186/s13054-017-1931-7. PubMed PMID: 29386048; PubMed Central PMCID: PMC5793388.

8.5 Studie V: Entwicklung eines zeitbasierten absoluten EIT-Parameters

Karagiannidis C, Waldmann AD, Róka PL, Schreiber T, Strassmann S, Windisch W, Böhm SH. Regional expiratory time constants in severe respiratory failure estimated by electrical impedance tomography: a feasibility study. Crit Care. 2018 Sep 21;22(1):221. doi: 10.1186/s13054-018-2137-3. PubMed PMID: 30236123; PubMed Central PMCID: PMC6148957.

9 Literaturverzeichnis

- [1] M. B. P. Amato *et al.*, "Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 372, no. 8, pp. 747–55, Feb. 2015, doi: 10.1056/NEJMsa1410639.
- [2] R. G. Brower *et al.*, "Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome," *N. Engl. J. Med.*, vol. 351, no. 4, pp. 327–336, Jul. 2004, doi: 10.1056/NEJMoa032193.
- [3] L. Gattinoni, J. J. Marini, A. Pesenti, M. Quintel, J. Mancebo, and L. Brochard, "The 'baby lung' became an adult," *Intensive Care Med.*, vol. 42, no. 5, pp. 663–673, May 2016, doi: 10.1007/s00134-015-4200-8.
- [4] C. Gabriel, S. Gabriel, and E. Corthout, "The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, pp. 2231–49, Nov. 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/11/001.
- [5] S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, pp. 2251–69, Nov. 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/11/002.
- [6] C. Gabriel, A. Peyman, and E. H. Grant, "Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 16, pp. 4863–78, Aug. 2009, doi: 10.1088/0031-9155/54/16/002.
- [7] B. H. Brown, D. C. Barber, and A. D. Seagar, "Applied potential tomography: possible clinical applications.," *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 6, no. 2, pp. 109–21, May 1985, doi: 10.1088/0143-0815/6/2/002.
- [8] B. H. Brown and D. C. Barber, "Electrical impedance tomography; the construction and application to physiological measurement of electrical impedance images.," *Med. Prog. Technol.*, vol. 13, no. 2, pp. 69–75, 1987.
- [9] Y. Kim, J. G. Webster, and W. J. Tompkins, "Electrical impedance imaging of the thorax.," *J. Microw. Power*, vol. 18, no. 3, pp. 245–57, Sep. 1983, doi: 10.1080/16070658.1983.11689329.
- [10] N. D. Harris, A. J. Suggett, D. C. Barber, and B. H. Brown, "Applications of applied potential tomography (APT) in respiratory medicine.," *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 8 Suppl A, pp. 155–65, 1987, doi: 10.1088/0143-0815/8/4a/020.
- [11] N. D. Harris, A. J. Suggett, D. C. Barber, and B. H. Brown, "Applied potential tomography: a new technique for monitoring pulmonary function.," *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 9 Suppl A, pp. 79–85, 1988, doi: 10.1088/0143-0815/9/4a/014.
- [12] B. M. Eyüboğlu, B. H. Brown, and D. C. Barber, "Problems of cardiac output determination from electrical impedance tomography scans.," *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 9 Suppl A, pp. 71–7, 1988, doi: 10.1088/0143-0815/9/4a/013.
- [13] B. M. Eyüboğlu, B. H. Brown, D. C. Barber, and A. D. Seagar, "Localisation of cardiac related impedance changes in the thorax.," *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 8 Suppl A, pp. 167–73, 1987, doi: 10.1088/0143-0815/8/4a/021.
- [14] S. Nour, Y. Mangnall, J. A. S. Dickson, R. Pearse, and A. G. Johnson, "Measurement of gastric emptying in infants with pyloric stenosis using applied potential tomography.," *Arch. Dis. Child.*, vol. 68, no. 4, pp. 484–486, Apr. 1993, doi: 10.1136/adc.68.4.484.
- [15] R. Avill *et al.*, "Applied potential tomography. A new noninvasive technique for measuring gastric emptying.," *Gastroenterology*, vol. 92, no. 4, pp. 1019–26, Apr. 1987.
- [16] G. L. Lamont, J. W. Wright, D. F. Evans, and L. Kapila, "An evaluation of applied potential tomography in the diagnosis of infantile hypertrophic pyloric stenosis.," *Clin. Phys. Physiol. Meas.*,

Literaturverzeichnis

- vol. 9 Suppl A, pp. 65–9, 1988, doi: 10.1088/0143-0815/9/4a/012.
- [17] J. Jossinet, “A hardware design for imaging the electrical impedance of the breast.,” *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 9 Suppl A, pp. 25–8, 1988, doi: 10.1088/0143-0815/9/4a/005.
- [18] V. Cherepenin *et al.*, “A 3D electrical impedance tomography (EIT) system for breast cancer detection.,” *Physiol. Meas.*, vol. 22, no. 1, pp. 9–18, Feb. 2001, doi: 10.1088/0967-3334/22/1/302.
- [19] A. Malich *et al.*, “Differentiation of mammographically suspicious lesions: evaluation of breast ultrasound, MRI mammography and electrical impedance scanning as adjunctive technologies in breast cancer detection.,” *Clin. Radiol.*, vol. 56, no. 4, pp. 278–83, Apr. 2001, doi: 10.1053/crad.2000.0621.
- [20] D. S. Holder, “Impedance changes during evoked nervous activity in human subjects: implications for the application of applied potential tomography (APT) to imaging neuronal discharge.,” *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 10, no. 3, pp. 267–74, Aug. 1989, doi: 10.1088/0143-0815/10/3/007.
- [21] D. S. Holder, “Electrical impedance tomography with cortical or scalp electrodes during global cerebral ischaemia in the anaesthetised rat.,” *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, vol. 13, no. 1, pp. 87–98, Feb. 1992, doi: 10.1088/0143-0815/13/1/008.
- [22] D. S. Holder, “Electrical impedance tomography (EIT) of brain function.,” *Brain Topogr.*, vol. 5, no. 2, pp. 87–93, 1992, doi: 10.1007/BF01129035.
- [23] I. Frerichs, S. Pulletz, G. Elke, B. Gawelczyk, A. Frerichs, and N. Weiler, “Patient examinations using electrical impedance tomography - Sources of interference in the intensive care unit,” *Physiol. Meas.*, vol. 32, no. 12, 2011, doi: 10.1088/0967-3334/32/12/F01.
- [24] A. D. Leathard, B. H. Brown, J. Campbell, F. Zhang, A. H. Morice, and D. Tayler, “A comparison of ventilatory and cardiac related changes in EIT images of normal human lungs and of lungs with pulmonary emboli,” *Physiol. Meas.*, vol. 15, no. 2A, pp. A137–A146, May 1994, doi: 10.1088/0967-3334/15/2A/018.
- [25] M. Mezidi *et al.*, “Effects of positive end-expiratory pressure strategy in supine and prone position on lung and chest wall mechanics in acute respiratory distress syndrome,” *Ann. Intensive Care*, vol. 8, no. 1, p. 86, Dec. 2018, doi: 10.1186/s13613-018-0434-2.
- [26] M. Kallio *et al.*, “Initial Observations on the Effect of Repeated Surfactant Dose on Lung Volume and Ventilation in Neonatal Respiratory Distress Syndrome,” *Neonatology*, vol. 116, no. 4, pp. 385–389, 2019, doi: 10.1159/000502612.
- [27] G. Scaramuzzo *et al.*, “Heterogeneity of regional inflection points from pressure-volume curves assessed by electrical impedance tomography,” *Crit. Care*, vol. 23, no. 1, p. 119, Dec. 2019, doi: 10.1186/s13054-019-2417-6.
- [28] A. Shono *et al.*, “Positive End-expiratory Pressure and Distribution of Ventilation in Pneumoperitoneum Combined with Steep Trendelenburg Position,” *Anesthesiology*, vol. 132, no. 3, pp. 476–490, Mar. 2020, doi: 10.1097/ALN.0000000000003062.
- [29] J.-M. Constantin, S. Perbet, J. Delmas, and E. Futier, “Electrical impedance tomography: so close to touching the holy grail,” *Crit. Care*, vol. 18, no. 4, p. 164, 2014, doi: 10.1186/cc13979.
- [30] E. L. V. Costa, P. G. Lima, and M. B. R. Amato, “Electrical impedance tomography,” *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 15, no. 1, pp. 18–24, 2009, doi: 10.1097/MCC.0b013e3283220e8c.
- [31] G. Hahn, I. Frerichs, W. Golisch, M. Kurpitz, T. Schröder, and G. Hellige, “Bestimmung der lokalen Lungenbelüftung durch funktionelle elektrische Impedanztomographie unter klinischen Bedingungen,” *Biomed. Tech. Eng.*, vol. 42, no. s2, pp. 213–214, 1997, doi: 10.1515/bmte.1997.42.s2.213.
- [32] I. Frerichs, G. Hahn, W. Golisch, M. Kurpitz, H. Burchardi, and G. Hellige, “Monitoring perioperative

- changes in distribution of pulmonary ventilation by functional electrical impedance tomography," *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 42, no. 6, pp. 721–726, Jul. 1998, doi: 10.1111/j.1399-6576.1998.tb05308.x.
- [33] I. Frerichs, G. Hahn, H. Schiffmann, C. Berger, and G. Hellige, "Monitoring regional lung ventilation by functional electrical impedance tomography during assisted ventilation," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 873, pp. 493–505, 1999, doi: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb09498.x.
- [34] I. Frerichs, P. A. Dargaville, T. Dudykevych, and P. C. Rimensberger, "Electrical impedance tomography: A method for monitoring regional lung aeration and tidal volume distribution?," *Intensive Care Med.*, vol. 29, no. 12, pp. 2312–2316, 2003, doi: 10.1007/s00134-003-2029-z.
- [35] S. Lindgren, H. Odenstedt, C. Olegård, S. Söndergaard, S. Lundin, and O. Stenqvist, "Regional lung derecruitment after endotracheal suction during volume- or pressure-controlled ventilation: a study using electric impedance tomography," *Intensive Care Med.*, vol. 33, no. 1, pp. 172–180, Jan. 2007, doi: 10.1007/s00134-006-0425-x.
- [36] I. Frerichs, P. A. Dargaville, and P. C. Rimensberger, "Regional pulmonary effects of bronchoalveolar lavage procedure determined by electrical impedance tomography," *Intensive Care Med. Exp.*, vol. 7, no. 1, p. 11, Dec. 2019, doi: 10.1186/s40635-019-0225-6.
- [37] D. G. Tingay *et al.*, "Gradual Aeration at Birth Is More Lung Protective Than a Sustained Inflation in Preterm Lambs," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 200, no. 5, pp. 608–616, Sep. 2019, doi: 10.1164/rccm.201807-1397OC.
- [38] M. Ke *et al.*, "Using EIT to determine the role of gestational age on lung volume response during aeration at birth – A feasibility study Using EIT to determine the role of gestational age on lung volume response during aeration at birth – A feasibility study," p. 5, 2015.
- [39] D. G. Tingay, A. D. Waldmann, I. Frerichs, S. Ranganathan, and A. Adler, "Electrical Impedance Tomography Can Identify Ventilation and Perfusion Defects: A Neonatal Case," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 199, no. 3, pp. 384–386, Feb. 2019, doi: 10.1164/rccm.201808-1551LE.
- [40] T. Mauri *et al.*, "Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019," *Crit. Care Med.*, vol. Publish Ah, Apr. 2020, doi: 10.1097/CCM.0000000000004386.
- [41] J. B. Borges, J. N. Cronin, D. C. Crockett, G. Hedenstierna, A. Larsson, and F. Formenti, "Real-time effects of PEEP and tidal volume on regional ventilation and perfusion in experimental lung injury," *Intensive Care Med. Exp.*, vol. 8, no. 1, p. 10, Dec. 2020, doi: 10.1186/s40635-020-0298-2.
- [42] T. Bluth *et al.*, "Measurement of relative lung perfusion with electrical impedance and positron emission tomography: an experimental comparative study in pigs," *Br. J. Anaesth.*, vol. 123, no. 2, pp. 246–254, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.bja.2019.04.056.
- [43] E. L. V. Costa *et al.*, "Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography," *Intensive Care Med.*, vol. 35, no. 6, pp. 1132–1137, 2009, doi: 10.1007/s00134-009-1447-y.
- [44] A. Vonk Noordegraaf *et al.*, "Pulmonary perfusion measured by means of electrical impedance tomography," *Physiol. Meas.*, vol. 19, no. 2, pp. 263–273, May 1998, doi: 10.1088/0967-3334/19/2/013.
- [45] M. Mayer, P. Brunner, R. Merwa, and H. Scharfetter, "Monitoring of lung edema using focused impedance spectroscopy: a feasibility study," *Physiol. Meas.*, vol. 26, no. 3, pp. 185–192, Jun. 2005, doi: 10.1088/0967-3334/26/3/004.
- [46] C. J. C. Trepte *et al.*, "Electrical impedance tomography (EIT) for quantification of pulmonary edema in acute lung injury," *Crit. Care*, vol. 20, no. 1, p. 18, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13054-015-1173-5.
- [47] P. W. A. Kunst *et al.*, "Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung

- water in noncardiogenic acute respiratory failure,” *Chest*, vol. 116, no. 6, pp. 1695–1702, 1999, doi: 10.1378/chest.116.6.1695.
- [48] B. Vogt *et al.*, “Regional lung function testing in children using electrical impedance tomography,” *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 53, no. 3, pp. 293–301, Mar. 2018, doi: 10.1002/ppul.23912.
- [49] I. Frerichs, Z. Zhao, T. Becher, P. Zabel, N. Weiler, and B. Vogt, “Regional lung function determined by electrical impedance tomography during bronchodilator reversibility testing in patients with asthma,” *Physiol. Meas.*, vol. 37, no. 6, pp. 698–712, Jun. 2016, doi: 10.1088/0967-3334/37/6/698.
- [50] B. Vogt *et al.*, “Spatial and temporal heterogeneity of regional lung ventilation determined by electrical impedance tomography during pulmonary function testing,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 113, no. 7, pp. 1154–1161, Oct. 2012, doi: 10.1152/jappphysiol.01630.2011.
- [51] A. Adler *et al.*, “Whither lung EIT: Where are we, where do we want to go and what do we need to get there?,” *Physiol. Meas.*, vol. 33, no. 5, pp. 679–694, 2012, doi: 10.1088/0967-3334/33/5/679.
- [52] I. Frerichs *et al.*, “Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDY group,” *Thorax*, vol. 72, no. 1, pp. 83–93, Jan. 2017, doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208357.
- [53] F. Thürk *et al.*, “Effects of individualized electrical impedance tomography and image reconstruction settings upon the assessment of regional ventilation distribution: Comparison to 4-dimensional computed tomography in a porcine model,” *PLoS One*, vol. 12, no. 8, p. e0182215, Aug. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0182215.
- [54] B. Grychtol, W. R. B. Lionheart, M. Bodenstern, G. K. Wolf, and A. Adler, “Impact of model shape mismatch on reconstruction quality in electrical impedance tomography,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 31, no. 9, pp. 1754–1760, 2012, doi: 10.1109/TMI.2012.2200904.
- [55] D. Ferrario, B. Grychtol, A. Adler, J. Sola, S. H. Bohm, and M. Bodenstern, “Toward Morphological Thoracic EIT: Major Signal Sources Correspond to Respective Organ Locations in CT,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 59, no. 11, pp. 3000–3008, Nov. 2012, doi: 10.1109/TBME.2012.2209116.
- [56] A. D. Waldmann *et al.*, “Performance of Novel Patient Interface for Electrical Impedance Tomography Applications,” *J. Med. Biol. Eng.*, vol. 37, no. 4, pp. 561–566, Aug. 2017, doi: 10.1007/s40846-017-0264-y.
- [57] X. Shi, L. Cao, M. P. Reed, J. D. Rupp, C. N. Hoff, and J. Hu, “A statistical human rib cage geometry model accounting for variations by age, sex, stature and body mass index,” *J. Biomech.*, vol. 47, no. 10, pp. 2277–2285, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.04.045.
- [58] E. A. Dizdar, D. Bozkaya, F. N. Sari, E. Beser, C. Tayman, and S. S. Oguz, “Tidal Breathing Parameters Measured by Structured Light Plethysmography in Newborns: Is It Feasible in Neonatal Intensive Care Unit?,” *Am. J. Perinatol.*, Apr. 2020, doi: 10.1055/s-0040-1708883.
- [59] L. Sophocleous *et al.*, “Clinical performance of a novel textile interface for neonatal chest electrical impedance tomography,” *Physiol. Meas.*, vol. 39, no. December 2017, p. aab513, 2018, doi: 10.1088/1361-6579/aab513.
- [60] C. M. Woitzik, “Evaluierung biometrischer Patientendaten aus Thoraxcomputertomographien zur Abschätzung von mathematischen Parametern als Inputvariablen für Rekonstruktionsalgorithmen der funktionellen elektrischen Impedanztomographie der Thoraxorgane,” Justus-Liebig-Universität Gießen, 2013.
- [61] A. Adler *et al.*, “GREIT: A unified approach to 2D linear EIT reconstruction of lung images,” *Physiol. Meas.*, vol. 30, no. 6, 2009, doi: 10.1088/0967-3334/30/6/S03.
- [62] A. Ukere *et al.*, “Perioperative assessment of regional ventilation during changing body positions and ventilation conditions by electrical impedance tomography,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 117, no. 2, pp. 228–235, 2016, doi: 10.1093/bja/aew188.

- [63] M. Lourens, B. van den Berg, J. Aerts, A. Verbraak, H. Hoogsteden, and J. Bogaard, "Expiratory time constants in mechanically ventilated patients with and without COPD," *Intensive Care Med.*, vol. 26, no. 11, pp. 1612–1618, Nov. 2000, doi: 10.1007/s001340000632.
- [64] C. Karagiannidis *et al.*, "Regional expiratory time constants in severe respiratory failure estimated by electrical impedance tomography: a feasibility study," *Crit. Care*, vol. 22, no. 1, p. 221, Dec. 2018, doi: 10.1186/s13054-018-2137-3.
- [65] S. Spadaro *et al.*, "Variation of poorly ventilated lung units (silent spaces) measured by electrical impedance tomography to dynamically assess recruitment," *Crit. Care*, vol. 22, no. 1, p. 26, Dec. 2018, doi: 10.1186/s13054-017-1931-7.
- [66] J. Karsten, T. Stueber, N. Voigt, E. Teschner, and H. Heinze, "Influence of different electrode belt positions on electrical impedance tomography imaging of regional ventilation: A prospective observational study," *Crit. Care*, vol. 20, no. 1, pp. 1–10, 2016, doi: 10.1186/s13054-015-1161-9.
- [67] R. Merletti, "The electrode–skin interface and optimal detection of bioelectric signals," *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 10, Oct. 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/10/E01.
- [68] A. L. Alexe-Ionescu, G. Barbero, F. C. M. Freire, and R. Merletti, "Effect of composition on the dielectric properties of hydrogels for biomedical applications," *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 10, pp. S169–S182, Oct. 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/10/S02.
- [69] C. Tronstad, G. K. Johnsen, S. Grimnes, and Ø. G. Martinsen, "A study on electrode gels for skin conductance measurements," *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 10, pp. 1395–1410, Oct. 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/10/008.
- [70] M. Rahal, J. M. Khor, A. Demosthenous, A. Tizzard, and R. Bayford, "A comparison study of electrodes for neonate electrical impedance tomography," *Physiol. Meas.*, vol. 30, no. 6, 2009, doi: 10.1088/0967-3334/30/6/S05.
- [71] J. Ågren, G. Sjörs, and G. Sedin, "Ambient humidity influences the rate of skin barrier maturation in extremely preterm infants," *J. Pediatr.*, vol. 148, no. 5, pp. 613–617, May 2006, doi: 10.1016/j.jpeds.2005.11.027.
- [72] M. Visscher and V. Narendran, "The Ontogeny of Skin," *Adv. Wound Care*, vol. 3, no. 4, pp. 291–303, Apr. 2014, doi: 10.1089/wound.2013.0467.
- [73] X. D. G. Tingay *et al.*, "Real-time Visualization of Lung Function: from Micro to Macro An individualized approach to sustained inflation duration at birth improves outcomes in newborn preterm lambs," pp. 35–38, 2015, doi: 10.1152/ajplung.00277.2015.
- [74] R. K. Armstrong, H. R. Carlisle, P. G. Davis, A. Schibler, and D. G. Tingay, "Distribution of tidal ventilation during volume-targeted ventilation is variable and influenced by age in the preterm lung," *Intensive Care Med.*, vol. 37, no. 5, pp. 839–846, 2011, doi: 10.1007/s00134-011-2157-9.
- [75] M. Miedema, F. H. De Jongh, I. Frerichs, M. B. Van Veenendaal, and A. H. Van Kaam, "Changes in lung volume and ventilation during surfactant treatment in ventilated preterm infants," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 184, no. 1, pp. 100–105, 2011, doi: 10.1164/rccm.201103-0375OC.
- [76] M. Miedema, F. H. De Jongh, I. Frerichs, M. B. Van Veenendaal, and A. H. Van Kaam, "Regional respiratory time constants during lung recruitment in high-frequency oscillatory ventilated preterm infants," *Intensive Care Med.*, vol. 38, no. 2, pp. 294–299, 2012, doi: 10.1007/s00134-011-2410-2.
- [77] P. S. van der Burg, M. Miedema, F. H. de Jongh, I. Frerichs, and A. H. van Kaam, "Cross-Sectional Changes in Lung Volume Measured by Electrical Impedance Tomography Are Representative for the Whole Lung in Ventilated Preterm Infants," *Crit. Care Med.*, vol. 42, no. 6, pp. 1524–1530, Jun. 2014, doi: 10.1097/CCM.0000000000000230.
- [78] R. M. Determann *et al.*, "Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial," *Crit. Care*,

Literaturverzeichnis

- vol. 14, no. 1, p. R1, 2010, doi: 10.1186/cc8230.
- [79] P. Severgnini *et al.*, "Protective Mechanical Ventilation during General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function," *Anesthesiology*, vol. 118, no. 6, pp. 1307–1321, Jun. 2013, doi: 10.1097/ALN.0b013e31829102de.
- [80] J. Karsten *et al.*, "Effect of PEEP on regional ventilation during laparoscopic surgery monitored by electrical impedance tomography," *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 55, no. 7, pp. 878–886, 2011, doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02467.x.
- [81] P. Blankman, D. Hasan, G. Erik, and D. Gommers, "Detection of 'best' positive end-expiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial," *Crit. Care*, vol. 18, no. 3, p. R95, 2014, doi: 10.1186/cc13866.
- [82] I. G. Bikker, S. Leonhardt, D. Reis Miranda, J. Bakker, and D. Gommers, "Bedside measurement of changes in lung impedance to monitor alveolar ventilation in dependent and non-dependent parts by electrical impedance tomography during a positive end-expiratory pressure trial in mechanically ventilated intensive care unit patient," *Crit. Care*, vol. 14, no. 3, p. R100, 2010, doi: 10.1186/cc9036.
- [83] Z. Zhao, D. Steinmann, I. Frerichs, J. Guttmann, and K. Möller, "PEEP titration guided by ventilation homogeneity: a feasibility study using electrical impedance tomography," *Crit. Care*, vol. 14, no. 1, p. R8, 2010, doi: 10.1186/cc8860.
- [84] L. Gattinoni, P. Pelosi, S. Crotti, and F. Valenza, "Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome.," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 151, no. 6, pp. 1807–1814, Jun. 1995, doi: 10.1164/ajrccm.151.6.7767524.
- [85] T. Mauri *et al.*, "Topographic Distribution of Tidal Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome," *Crit. Care Med.*, vol. 41, no. 7, pp. 1664–1673, Jul. 2013, doi: 10.1097/CCM.0b013e318287f6e7.
- [86] L. Camporota, J. Smith, N. Barrett, and R. Beale, "Assessment of regional lung mechanics with electrical impedance tomography can determine the requirement for ECMO in patients with severe ARDS," *Intensive Care Med.*, vol. 38, no. 12, pp. 2086–2087, Dec. 2012, doi: 10.1007/s00134-012-2701-2.
- [87] G. Cinnella *et al.*, "Physiological effects of the open lung approach in patients with early, mild, diffuse acute respiratory distress syndrome: An electrical impedance tomography study," *Anesthesiology*, vol. 123, no. 5, pp. 1113–1121, 2015, doi: 10.1097/aln.0000000000000862.
- [88] T. Mauri *et al.*, "Bedside assessment of the effects of positive end-expiratory pressure on lung inflation and recruitment by the helium dilution technique and electrical impedance tomography," *Intensive Care Med.*, vol. 42, no. 10, pp. 1576–1587, Oct. 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4467-4.
- [89] T. Meier *et al.*, "Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography," *Intensive Care Med.*, vol. 34, no. 3, pp. 543–550, Mar. 2008, doi: 10.1007/s00134-007-0786-9.
- [90] J. Karsten, C. Grusnick, H. Paarmann, M. Heringlake, and H. Heinze, "Positive end-expiratory pressure titration at bedside using electrical impedance tomography in post-operative cardiac surgery patients," *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 59, no. 6, pp. 723–732, 2015, doi: 10.1111/aas.12518.
- [91] W. R. Henderson *et al.*, "Functional respiratory imaging, regional strain, and expiratory time constants at three levels of positive end expiratory pressure in an ex vivo pig model," *Physiol. Rep.*, vol. 4, no. 23, p. e13059, Dec. 2016, doi: 10.14814/phy2.13059.

10 Abkürzungen und Definitionen

COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
IF	Impact factor
IRDS	Infant Respiratory Distress Syndrome
CT	Computer Tomografie
CoV	Center of Ventilation
EIT	Elektrische Impedanztomografie
PEEP	Positiver End-expiratorischer Druck
ΔP	Driving pressure
GREIT	Graz consensus Reconstruction algorithm for EIT
RoI	Region of interest
IBW	Ideal body weight
Likert-Skala	Die Skalen bestehen aus mehreren Items vom Likert-Typ. Diese sind Aussagen, denen die Befragten auf einer vorgegebenen, mehrstufigen Antwortskala mehr oder weniger stark zustimmen oder die sie ablehnen können. Die Punktwerte der einzelnen Antworten werden ungewichtet addiert und ergeben so den Wert der Skala.
V_t	Tidalvolumen
C_{rs}	Thorax-Lungen-Compliance
DSS	Dependent SilentSpaces
NSS	Non-dependent SilentSpaces
SBC	SensorBeltConnector
SB	SensorBelt
$V(t)$	Volumen zum Zeitpunkt t
V_0	Volumen beim Start der Expiration
τ	Zeitkonstante
C	End-expiratorisches Volumen

11 Anhang

11.1 Danksagung

Die vorliegende Dissertation und die dazugehörenden wissenschaftlichen Publikationen sind durch langjähriges interdisziplinäres Zusammenarbeiten entstanden. Zuerst gilt mein Dank meinen beiden Betreuern Prof. Dr. med. habil. Daniel A. Reuter und Dr. Stephan H. Böhm für die sachkundige und wertvolle Unterstützung meiner Arbeit, ihre kritischen Hinweise sowie die konstruktiven Diskussionen. Weiterhin gilt mein Dank Prof. Dr. Christian Karagiannidis, Prof. Dr. Carlo Alberto Volta und Prof. Dr. Inéz Frerichs für die offene und spannende Zusammenarbeit und den gegenseitigen Wissensaustausch. Speziell danken möchte ich auch dem gesamten Team der Anästhesiologie und Intensivtherapie der Universitätsmedizin Rostock für die Unterstützung dieser Arbeit. Zuletzt gilt mein Dank meiner Familie für ihre Geduld und Ermutigungen während dem Schreiben dieser Dissertation.

11.2 Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Thema: „Entwicklung und Validierung eines EIT-Gurtes sowie klinischer Parameter für die Elektrische Impedanztomografie“ selbstständig angefertigt, ohne fremde Hilfe verfasst und keine außer den von mir angegebenen Hilfsmitteln und Quellen dazu verwendet habe. Die Stellen, die anderen Werken dem Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, habe ich in jedem einzelnen Fall durch Angabe der Quelle kenntlich gemacht. Ich erkläre hiermit weiterhin, dass ich meine wissenschaftlichen Arbeiten nach den Prinzipien der guten wissenschaftlichen Praxis gemäß der gültigen „Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zur Vermeidung wissenschaftlichen Fehlverhaltens“ an der Universitätsmedizin Rostock angefertigt habe.

Rostock, den

Andreas D. Waldmann

12 Eigene Publikationsliste

12.1 Originalarbeiten

- [1] VD. Gaertner, **AD. Waldmann**, PG. Davis, D. Bassler, L. Springer, J. Thomson, DG. Tingay, and CM. Rügger, Transmission of Oscillatory Volumes into the Preterm Lung during Noninvasive High-Frequency Ventilation, accepted for publication in *Am J Respir Crit Care Med.* (IF: 17.452)
- [2] M Mosing, **AD Waldmann**, M Sacks, P Buss, J Boesch, G Zeiler, G Hosgood, R Gleed, M Miller, L Meyer, and SH Böhm, What hinders pulmonary gas exchange and changes distribution of ventilation in immobilized white rhinoceroses (*Ceratotherium simum*) in lateral recumbency? Accepted for publication in *J. Appl. Physiol.* (IF: 3.056)
- [3] Scaramuzzo G, Spadaro S, Dalla Corte F, **Waldmann AD**, Böhm SH, Ragazzi R, Marangoni E, Grasselli G, Pesenti A, Volta CA, Mauri T. Personalized Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison Between Optimal Distribution of Regional Ventilation and Positive Transpulmonary Pressure [published online ahead of print, 2020 Jun 16]. *Crit Care Med.* 2020;10.1097/CCM.0000000000004439. doi:10.1097/CCM.0000000000004439 (IF: 6.959)
- [4] Sophocleous L, **Waldmann AD**, Becher T, Kallio M, Rahtu M, Miedema M, Papadouri T, Karaoli C, Tingay DG, van Kaam A, Yerworth R, Bayford RH, Frerichs I. Effect of sternal electrode gap and belt rotation on the robustness of pulmonary electrical impedance tomography parameters. *Physiol Meas.* 2020 Feb 28. doi: 10.1088/1361-6579/ab7b42. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32109892. (IF: 2.309)
- [5] Secombe C, **Waldmann AD**, Hosgood G, Mosing M. Evaluation of histamine-provoked changes in airflow using electrical impedance tomography in horses. *Equine Vet J.* 2019 Dec 2. doi: 10.1111/evj.13216. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31793056. (IF: 2.115)
- [6] Shono A, Katayama N, Fujihara T, Böhm SH, Waldmann AD, Ugata K, Nikai T, Saito Y. Positive End-expiratory Pressure and Distribution of Ventilation in Pneumoperitoneum Combined with Steep Trendelenburg Position. *Anesthesiology.* 2020 Mar;132(3):476-490. doi: 10.1097/ALN.0000000000003062. PubMed PMID: 31770148. (IF: 5.163)
- [7] Kallio M, van der Zwaag AS, **Waldmann AD**, Rahtu M, Miedema M, Papadouri T, van Kaam AH, Rimensberger PC, Bayford R, Frerichs I. Initial Observations on the Effect of Repeated Surfactant Dose on Lung Volume and Ventilation in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Neonatology.* 2019;116(4):385-389. doi: 10.1159/000502612. Epub 2019 Sep 10. PubMed PMID: 31505498. (IF: 2.754)
- [8] Grychtol B, Schramel JP, Braun F, Riedel T, Auer U, Mosing M, Braun C, **Waldmann AD**, Böhm SH, Adler A Thoracic EIT in 3D: experiences and recommendations. *Physiol Meas.* 2019;40(7):074006. Published 2019 Aug 2. doi:10.1088/1361-6579/ab291d (IF: 2.309)
- [9] Thürk F, Elenkov M, **Waldmann AD**, Böhme S, Braun C, Adler A, Kaniusas E. Influence of reconstruction settings in electrical impedance tomography on figures of merit and physiological parameters. *Physiol Meas.* 2019 Sep 30;40(9):094003. doi: 10.1088/1361-6579/ab248e. PubMed PMID: 31125984. (IF: 2.309)
- [10] Rahtu M, Frerichs I, **Waldmann AD**, Strodthoff C, Becher T, Bayford R, Kallio M. Early Recognition of Pneumothorax in Neonatal Respiratory Distress Syndrome with Electrical Impedance Tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 15;200(8):1060-1061. doi: 10.1164/rccm.201810-1999IM. PubMed PMID: 31091957. (IF: 17.452)
- [11] Scaramuzzo G, Spadaro S, **Waldmann AD**, Böhm SH, Ragazzi R, Marangoni E, Alvisi V, Spinelli E, Mauri T, Volta CA. Heterogeneity of regional inflection points from pressure-volume curves assessed by electrical impedance tomography. *Crit Care.* 2019 Apr 16;23(1):119. doi:

Eigene Publikationsliste

- 10.1186/s13054-019-2417-6. PubMed PMID: 30992054; PubMed Central PMCID: PMC6469223. (IF: 6.959)
- [12] Tingay DG, Pereira-Fantini PM, Oakley R, McCall KE, Perkins EJ, Miedema M, Sourial M, Thomson J, **Waldmann A**, Dellaca RL, Davis PG, Dargaville PA. Gradual Aeration at Birth Is More Lung Protective Than a Sustained Inflation in Preterm Lambs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Sep 1;200(5):608-616. doi: 10.1164/rccm.201807-1397OC. PubMed PMID: 30730759. (IF: 17.452)
- [13] Tingay DG, **Waldmann AD**, Frerichs I, Ranganathan S, Adler A. Electrical Impedance Tomography Can Identify Ventilation and Perfusion Defects: A Neonatal Case. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Feb 1;199(3):384-386. doi: 10.1164/rccm.201808-1551LE. PubMed PMID: 30365365. (IF: 17.452)
- [14] Karagiannidis C*, **Waldmann AD***, Róka PL, Schreiber T, Strassmann S, Windisch W, Böhm SH. Regional expiratory time constants in severe respiratory failure estimated by electrical impedance tomography: a feasibility study. *Crit Care*. 2018 Sep 21;22(1):221. doi: 10.1186/s13054-018-2137-3. PubMed PMID: 30236123; PubMed Central PMCID: PMC6148957. (IF: 6.959)
- [15] Mezidi M, Parrilla FJ, Yonis H, Riad Z, Böhm SH, **Waldmann AD**, Richard JC, Lissonde F, Tapponnier R, Baboi L, Mancebo J, Guérin C. Effects of positive end-expiratory pressure strategy in supine and prone position on lung and chest wall mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2018 Sep 10;8(1):86. doi: 10.1186/s13613-018-0434-2. PubMed PMID: 30203117; PubMed Central PMCID: PMC6134472. (IF: 3.931)
- [16] Khodadad D, Nordebo S, Müller B, **Waldmann A**, Yerworth R, Becher T, Frerichs I, Sophocleous L, van Kaam A, Miedema M, Seifnaraghi N, Bayford R. Optimized breath detection algorithm in electrical impedance tomography. *Physiol Meas*. 2018 Sep 6;39(9):094001. doi: 10.1088/1361-6579/aad7e6. PubMed PMID: 30074906. (IF: 2.309)
- [17] Mosing M, **Waldmann AD**, Raisis A, Böhm SH, Drynan E, Wilson K. Monitoring of tidal ventilation by electrical impedance tomography in anaesthetised horses. *Equine Vet J*. 2019 Mar;51(2):222-226. doi: 10.1111/evj.12998. Epub 2018 Aug 18. PubMed PMID: 30035329. (IF: 2.115)
- [18] Sophocleous L, Frerichs I, Miedema M, Kallio M, Papadouri T, Karaoli C, Becher T, Tingay DG, van Kaam AH, Bayford R, **Waldmann AD**. Clinical performance of a novel textile interface for neonatal chest electrical impedance tomography. *Physiol Meas*. 2018 Apr 26;39(4):044004. doi: 10.1088/1361-6579/aab513. PubMed PMID: 29516865. (IF: 2.309)
- [19] Nordebo S, Dalarsson M, Khodadad D, Müller B, Waldmann AD, Becher T, Frerichs I, Sophocleous L, Sjöberg D, Seifnaragh N and Bayford R, A parametric model for the changes in the complex valued conductivity of a lung during tidal breathing, *Journal of Physics D: Applied Physics*, Volume 51, Number 20 doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6463/aabc04> (IF 2.373)
- [20] Meira C, Joerger FB, Kutter APN, **Waldmann A**, Ringer SK, Böhm SH, Iff S, Mosing M. Comparison of three continuous positive airway pressure (CPAP) interfaces in healthy Beagle dogs during medetomidine-propofol constant rate infusions. *Vet Anaesth Analg*. 2018 Mar;45(2):145-157. doi: 10.1016/j.vaa.2017.11.001. Epub 2017 Dec 5. PubMed PMID: 29422335. (IF: 1.768)
- [21] Spadaro S, Mauri T, Böhm SH, Scaramuzzo G, Turrini C, **Waldmann AD**, Ragazzi R, Pesenti A, Volta CA. Variation of poorly ventilated lung units (silent spaces) measured by electrical impedance tomography to dynamically assess recruitment. *Crit Care*. 2018 Jan 31;22(1):26. doi: 10.1186/s13054-017-1931-7. PubMed PMID: 29386048; PubMed Central PMCID: PMC5793388. (IF: 6.959)
- [21] Wodack KH, Buehler S, Nishimoto SA, Graessler MF, Behem CR, **Waldmann AD**, Mueller B, Böhm SH, Kaniusas E, Thürk F, Maerz A, Trepte CJC, Reuter DA. Detection of thoracic vascular structures by electrical impedance tomography: a systematic assessment of prominence peak analysis of impedance changes. *Physiol Meas*. 2018 Feb 28;39(2):024002. doi: 10.1088/1361-6579/aaa924. PubMed PMID: 29350189. (IF: 2.309)

- [23] Mosing M, Auer U, MacFarlane P, Bardell D, Schramel JP, Böhm SH, Bettschart-Wolfensberger R, **Waldmann AD**. Regional ventilation distribution and dead space in anaesthetized horses treated with and without continuous positive airway pressure: novel insights by electrical impedance tomography and volumetric capnography. *Vet Anaesth Analg*. 2018 Jan;45(1):31-40. doi: 10.1016/j.vaa.2017.06.004. Epub 2017 Jul 3. PubMed PMID: 29222030. (IF: 1.768)
- [24] Tusman G, Acosta CM, Böhm SH, **Waldmann AD**, Ferrando C, Marquez MP, Sipmann FS. Postural lung recruitment assessed by lung ultrasound in mechanically ventilated children. *Crit Ultrasound J*. 2017 Oct 13; 9:22.
- [25] Mosing M, Sacks M, Tahas SA, Ranninger E, Böhm SH, Campagnia I, **Waldmann AD**. Ventilatory incidents monitored by electrical impedance tomography in an anaesthetized orangutan (*Pongo abelii*). *Vet Anaesth Analg*. 2017 Jul;44(4):973-976. doi: 10.1016/j.vaa.2016.12.060. Epub 2017 Apr 19. PubMed PMID: 28865953. (IF: 1.768)
- [26] **Waldmann AD**., Wodack KH, März A, Ukere A, Trepte CJ, Böhm SH, Reuter DA, Performance of Novel Patient Interface for Electrical Impedance Tomography Applications, *J. Med. Biol. Eng.* (2017) 37: 561. (IF 1.211)
- [27] McCall KE, **Waldmann AD**, Pereira-Fantini P, Oakley R, Miedema M, Perkins EJ, Davis PG, Dargaville PA, Böhm SH, Dellacà R, Sourial M, Zannin E, Rajapaksa AE, Tan A, Adler A, Frerichs I, Tingay DG. Time to lung aeration during a sustained inflation at birth is influenced by gestation in lambs. *Pediatr Res*. 2017 Oct;82(4):712-720. doi: 10.1038/pr.2017.141. Epub 2017 Jul 12. PubMed PMID: 28604757. (IF 2.88)
- [28] de la Oliva P, **Waldmann AD**, Böhm SH, Verdú-Sánchez C, Pérez-Ferrer A, Alvarez-Rojas E. Bedside Breath-Wise Visualization of Bronchospasm by Electrical Impedance Tomography Could Improve Perioperative Patient Safety: A Case Report. *A Case Rep*. 2017 Jun 15;8(12):316-319. doi: 10.1213/XAA.0000000000000499. PubMed PMID: 28328587. (IF: 3,463)
- [29] Miedema M, **Waldmann A**, McCall KE, Böhm SH, van Kaam AH, Tingay DG. Individualized Multiplanar Electrical Impedance Tomography in Infants to Optimize Lung Monitoring. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Feb 15;195(4):536-538. doi: 10.1164/rccm.201607-1370LE. PubMed PMID: 28199154. (IF: 17.452)
- [30] Mosing M, Marly-Voquer C, MacFarlane P, Bardell D, Böhm SH, Bettschart-Wolfensberger R, **Waldmann AD**. Regional distribution of ventilation in horses in dorsal recumbency during spontaneous and mechanical ventilation assessed by electrical impedance tomography: a case series. *Vet Anaesth Analg*. 2017 Jan;44(1):127-132. doi: 10.1111/vaa.12405. Epub 2017 Feb 23. PubMed PMID: 27483208. (IF: 1.768)
- [31] Ukere A, März A, Wodack KH, Trepte CJ, Haese A, **Waldmann AD**, Böhm SH, Reuter DA. Perioperative assessment of regional ventilation during changing body positions and ventilation conditions by electrical impedance tomography. *Br J Anaesth*. 2016 Aug;117(2):228-35. doi: 10.1093/bja/aew188. PubMed PMID: 27440635. (IF: 6.199)
- [32] Miedema M, McCall KE, Perkins EJ, Sourial M, Böhm SH, **Waldmann A**, van Kaam AH, Tingay DG. First Real-Time Visualization of a Spontaneous Pneumothorax Developing in a Preterm Lamb Using Electrical Impedance Tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Jul 1;194(1):116-8. doi: 10.1164/rccm.201602-0292LE. PubMed PMID: 27367888. (IF: 17.452)
- [33] Mosing M, **Waldmann AD**, MacFarlane P, Iff S, Auer U, Bohm SH, Bettschart-Wolfensberger R, Bardell D. Horses Auto-Recruit Their Lungs by Inspiratory Breath Holding Following Recovery from General Anaesthesia. *PLoS One*. 2016 Jun 22;11(6):e0158080. doi: 10.1371/journal.pone.0158080. eCollection 2016. PubMed PMID: 27331910; PubMed Central PMCID: PMC4917253. (IF: 2.776)
- [34] Gaggero PO, Adler A, **Waldmann AD**, Mamatjan Y, Justiz J, Koch VM. Automated robust test framework for electrical impedance tomography. *Physiol Meas*. 2015 Jun;36(6):1227-44. doi: 10.1088/0967-3334/36/6/1227. Epub 2015 May 26. PubMed PMID: 26009262. (IF: 2.309)

12.2 Buchkapitel

Hammermüller S, **Waldmann AD**, Böhm SH. Elektrische Impedanztomographie. In: Repetitorium Intensivmedizin. Eckart, Forst, Briegel eds. Landsberg: ecomed Verlag MEDIZIN. February 2016

12.3 Kongressbeiträge

A. Dupré , M-R. Benissa, B. Müller, A.D. Waldmann, M. Kallio, M. Rahtu, R. Yerworth, T. Becher, M. Miedema, S.Nordebo, D. Khodadad, I. Frerichs, R. Bayford, P.C. Rimensberger, Transfer function of regional respiratory system mechanics determined from EIT images during pressure-controlled ventilation, 20th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT2019), London, UK, 1-3 July 2019

A. Dupré , M-R. Benissa , B. Müller , A.D. Waldmann , M. Kallio , M. Rahtu , R. Yerworth , T. Becher , M. Miedema , S.Nordebo , D. Khodadad , I. Frerichs , R. Bayford , P.C. Rimensberger, Graphical User Interface for Patient Data Overview of long and continuous EIT monitoring for research analysis, 20th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT2019), London, UK, 1-3 July 2019

L Sophocleous, T Becher, T Papadouri, C Karaoli, M Kallio, M Miedema, AH van Kaam, A Waldmann, S Nordebo, D Khodadad , R Yerworth , A Dupré , R Bayford, I Frerichs Effect of small-volume fluid bolus administration on end-expiratory lung impedance in ventilated neonates, 20th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT2019), London, UK, 1-3 July 2019

L Krukewitt, AD. Waldmann, G Tusman, E Gogniat, F Müller-Graf, SH. Böhm, DA. Reuter, Novel Approach to Identifying Lung Regions in EIT Images, 20th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT2019), London, UK, 1-3 July 2019

Scaramuzzo G, Spadaro S, Waldmann AD, Böhm SH, Ragazzi R, Volta CA. Use of Regional Pressure-Volume curves from Electrical Impedance Tomography to set mechanical ventilation in Acute Hypoxic Respiratory Failure and Acute Respiratory Distress Syndrome: a feasibility study. 31st Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine, Paris, France, October 20-24, 2018.

Mosing M, Sacks M, Wenger S, Böhm SH, Buss PE, Cooper DV, Grambone M, Waldmann AD. Distribution of ventilation in anaesthetised Southern white rhinoceroses evaluated by electrical impedance tomography (EIT) Conference of the Australian and New Zealand College of Veterinary Science, Science Week, Surfers Paradise, Gold Coast, 5th – 7th July, 2018.

Seifnaraghi N, Tizzard A, Gelidi S, Khodadad D, Nordebo S, Kaam A, Frerichs I, Waldmann A, Sorantin E, Tschauner S, Demosthenous A, Bayford R, Effect of Thorax Deformation during Neonatal Lung EIT 19th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT 2018), Edinburgh, Scotland, UK, June 11–13, 2018.

Strodthoff C., Becher T, Miedema M, Kallio M, Papadouri T, Waldmann A, Sophocleous L, Yerworth R, Bayford R, Kaam A, Frerichs I. Effect of suctioning on chest EIT findings in neonates: preliminary results of a multicentre clinical study, 19th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT 2018), Edinburgh, Scotland, UK, June 11–13, 2018.

Elenkov M, Thürk F, Waldmann AD, Wodack K, Reuter D, Böhm SH, Kaniusas E. Localization of pixels representing the aorta in electrical impedance tomography images based on time and frequency domain features. 19th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT 2018), Edinburgh, Scotland, UK, June 11–13, 2018.

Rahtu M, Waldmann AD, Rahtu E, Becher T, Frerichs I, Bayford R, Kallio M, Changes in Ventilation Distribution from Pressure Controlled Ventilation (PCV) to Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), 14th European Conference on Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation, Montreux, Switzerland, April 25.28 2018

Khodadad D, Nordebo S, Seifnaraghi N, Waldmann A, Müller B, Bayford R, Breath detection using short-time Fourier transform analysis in electrical impedance tomography, 2017 XXXIInd General Assembly and

Scientific Symposium of the International Union of Radio Science (URSI GASS), Montreal, QC, Canada August 19-26, 2017

Grychtol B, Schramel JP, Auer U, Mosing M, Braun C, Waldmann A, Böhm SH, Adler A. Focusing EIT reconstructions using two electrode planes. EIT 2017, Dartmouth, NH, USA, June 21–24, 2017, Page 21.

Seifnaraghi N, Tizzard A, Gelidi S, Khodadad D, Nordebo S, Kaam A, Frerichs I, Waldmann A, Sorantin E, Tschauner S, Demosthenous A, Christofides S, Bayford R, Estimation of Thorax Shape for Forward Modelling in Lungs EIT, Proceedings of the 18th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT 2017), Dartmouth College, Hanover, NH, United States, June 21-24, 2017.

Buehler S, Wodack KH, Böhm SH, Waldmann AD, Graessler MF, Nishimoto S, Kaniusas E, Thürk F, Trepte C, Reuter DA. Localizing the aorta by electrical impedance tomography within regions of interest. Proceedings of the 18th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT 2017), Dartmouth College, Hanover, NH, United States, June 21-24, 2017.

Buehler S, Wodack KH, Böhm SH, Waldmann AD, Graessler MF, Nishimoto S, Thürk F, Kaniusas E, Reuter DA, Trepte C. Detection of the aorta in electrical impedance tomography images without the use of contrast agent. Proceedings of the 18th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT 2017), Dartmouth College, Hanover, NH, United States, June 21-24, 2017.

Spadaro S, Scaramuzza G, Turrini C, Böhm SH, Waldmann AD, Mauri T, Volta CA. Silent spaces from electrical impedance tomography in the bedside assessment of lung recruitment: a comparison with the pressure volume curve. American Thoracic Society 2017 International Conference, May 19-24, 2017 - Washington, DC, A3018.

Spadaro S, Scaramuzza G, Waldmann A, Böhm SH, Volta CA. Silent spaces derived from electrical impedance tomography during a PEEP titration trial in an ARDS patient: a case report. American Thoracic Society 2017 International Conference, May 19-24, 2017 - Washington, DC, A5950.

Scaramuzza G, Spadaro S, Waldmann AD, Böhm SH, Ragazzi R, Volta CA. Pixel-level pressure-volume curves predict lung recruitability: pilot study on electrical impedance tomography (EIT) in acute respiratory failure (ARF) patients. 37th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, Belgium, March 2017, A471.

Grambone M, Waldmann AD, Campagna I, Buss P, Schneiter C, Böhm SH, Koch VM, Mosing M. Generation of Reconstruction Models for Electrical Impedance Tomography on Big Animals. Spring Meeting of the Association of Veterinary Anaesthetists, Manchester, UK, April 27-28, 2017.

Grambone M, Waldmann AD, Meira C, Campagna I, Böhm SH, Koch VM, Mosing M. Analysis of the Geometrical Thorax Expansion due to Breathing of Beagles. Spring Meeting of the Association of Veterinary Anaesthetists, Manchester, UK, April 27-28, 2017.

Thürk F, Waldmann AD, Wodack K, Trepte JT, Reuter DA, Kampusch S, Kaniusas E, Evaluation of reconstruction parameters of electrical impedance tomography on aorta detection during saline bolus injection. Current Directions in Biomedical Engineering, 2 (2016), 1; S. 511 – 514, Dreiländertagung der Blomedizinischen Technik, Basel, Switzerland, 4-6 October 2016

Tuerk F, Waldmann AD, Wodack KH, Grässler MF, Nishimoto S, Trepte CJ, Reuter D, Böhm SH, Kampusch S, Kaniusas E. Hypertonic saline injection to detect aorta in porcine EIT. 17th International Conference on Electrical Impedance Tomography, Stockholm, Sweden, June 19 – 23, 2016.

Waldmann A, Meira C, Auer U, Böhme S, Braun C, Böhm SH, Mosing M. Contribution of finite element model of animals to data base. 17th International Conference on Electrical Impedance Tomography, Stockholm, Sweden, June 19 – 23, 2016.

Waldmann A, Meira C, Böhm SH, Dennler M, Mosing M. Construction of a robust beagle model for EIT applications. 17th International Conference on Electrical Impedance Tomography, Stockholm, Sweden, June 19 – 23, 2016.

Eigene Publikationsliste

- Thuerk F, Waldmann A, Verdier N, Wielandner A, Braun C, Kaniusas E. Assessment of regional lung filling characteristics by electrical impedance tomography and dynamic computed tomography. Experimental study in porcine lavage injury, *European Journal of Anaesthesiology*, 33 (2016), 54; S. 409. London, United Kingdom, May 28-30, 2016
- Toemboel F.P.R., Waldmann A, Kampunsch S, Bardach C, Kaniusas E, Böhme S. Assessment of tidal recruitment during inhalation by electrical impedance tomography and dynamic computed tomography - feasibility study in porcine model lavage injury, *European Journal of Anaesthesiology*, 33 (2016), 54; S. 409. London, United Kingdom, May 28-30, 2016
- Tingay D, McCall K, Waldmann A, Böhm SH, Dellaca R, Dargaville P. Influence of gestational age on lung volume response to a sustained inflation at birth in preterm lambs. 13th European Conference on pediatric and neonatal mechanical ventilation, Montreux, Switzerland, May 25-28, 2016.
- Meira C. Jörger F, Waldmann A, Ringer SK, Böhm SH, Iff S, Mosing M. Comparison of 3 different continuous positive airway pressure interfaces in healthy Beagles under light anaesthesia. Association of Veterinary Anaesthetists (AVA) Spring Meeting, Lyon, France, April 20-22, 2016.
- Miedema M, Waldmann AD#, McCall KE, Böhm SH, van Kaam A, Tingay DG. Regional ventilation using multi-plane and patient tailored EIT approach in an infant with congenital regional hyperinflation. 13th European Conference on pediatric and neonatal mechanical ventilation, Montreux, Switzerland, May 25-28, 2016.
- Karagiannidis C, Waldmann AD, Böhm SH, Strassman S, W. Windisch W. Validation of regional and global expiratory time constant measurement by electrical impedance tomography in ARDS and obstructive pulmonary diseases, 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, 2016,
- Waldmann A, Böhm SH, Windisch W, Strassmann S, Karagiannidis C. Electrical impedance tomography: Robustness of a new pixel wise regional expiratory time constant calculation. 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, 2016, P255.
- Waldmann A, Böhm SH, Windisch W, Strassmann S, Karagiannidis C. Comparison of regional and global expiratory time constants measured by electrical impedance tomography. 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels 2016, P254.
- Waldmann AD, Böhm SH, Mosing M, Tusman G. Elektroimpedanztomografische Bestimmung der regionalen Verteilung expiratorischer Spitzenflüssen in Abhängigkeit von Körperposition und Ventilationsbedingungen. 15. Kongress der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Leipzig, Deutschland, Dezember 2-4, 2015.
- Karagiannidis C, Waldmann AD, Ferrando Ortolá C, Muñoz Martinez M, Vidal A, Santos A, Róka PL, Perez Márquez M, Böhm SH, Suarez-Sipmann F. Position-dependent distribution of Ventilation measured with electrical impedance tomography. *European Respiratory Society (ERS)*, Amsterdam, Netherlands, September 26-30, 2015.
- Waldmann AD, Róka PL, Böhm SH, Windisch W, Strassmann S, Karagiannidis C. Assessment of Silent Spaces at different PEEP levels by electrical impedance tomography in severe COPD. 28th European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Berlin, Germany, October 3-7, 2015.
- Waldmann AD, Wodack KH, März A, Ukere A, Trepte C, Böhm SH, Reuter DA. Contact impedances of textile electrodes for electrical impedance tomography. 28th European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Berlin, Germany, October 3-7, 2015.
- Mosing M, Waldmann A, Mac Farlane P, Böhm SH, Iff S, Bettschart R, Bardell D. Auto-recruitment of dorsal lung regions in horses after anaesthesia. 28th European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Berlin, Germany, October 3-7, 2015.
- Roka PL, Waldmann AD, Ender F, Böhm SH, Windisch W, Strassmann S, Karagiannidis C. Expiratory time constants by electrical impedance tomography in hypoxemic and hypercapnic acute lung failure – a

- feasibility study. 28th European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Berlin, Germany, October 3-7, 2015.
- Mosing M, Waldmann AD, Bardell D, Auer U, Böhm SH, Bettschart R, Mac Farlane P. Differences in regional ventilation in horses treated with and without continuous positive airway pressure – novel insights by electrical impedance tomography. 12th World Congress of Veterinary Anaesthesiology, Kyoto, Japan, 2015.
- McCall KE, Waldmann AD#, Böhm SH, Rajapaksa A, Tan A, Perkins EJ, Sourial M, Adler A, Grychtol B, Frerichs I, Tingay DG. Using EIT to determine the role of gestational age on lung volume response during aeration at birth – A feasibility study. 16th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography, Neuchâtel Switzerland, June 2-5, 2015.
- Krammer P, Waldmann AD, Zogg M, Róka PL, Brunner JX, Böhm SH. Electrical impedance tomography Simulator. 16th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography, Neuchâtel Switzerland, June 2-5, 2015.
- Róka PL, Waldmann AD, Müller B, Ender F, Böhm SH, Windisch W, Strassmann S, Karagiannidis C. Breath-by-breath regional expiratory time constants by electrical impedance tomography – a feasibility study. 16th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography, Neuchâtel Switzerland, June 2-5, 2015.
- Róka PL, Waldmann AD, Böhm SH, Karagiannidis C, Ender F. Software tool for analysing ventilation EIT data. 16th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography, Neuchâtel Switzerland, June 2-5, 2015.
- März A, Ukere A, Wodack K, Trepte C, Waldmann A, Böhm SH, Reuter D. Perioperative assessment of regional ventilation during changing body positions and ventilation conditions by electrical. 35th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, 2015.
- Waldmann A, Ortolá C, Martinez M, Vidal A, Santos A, Manuel Márquez M, Róka P, Böhm SH, Sipmann F. Position-dependent distribution of lung Ventilation – A feasibility study. Symposium, Zadar, 2015.
- Marly-Voquer C, Waldmann AD, Böhm SH, Bettschart-Wolfensberger R, Mosing M. Distribution of ventilation assessed by electrical impedance tomography (EIT) during spontaneous and controlled mechanical ventilation in horses in dorsal recumbency – a pilot study. 50th Association of Veterinary Anaesthetists Autumn Meeting, Vienna, Austria, September 24-26, 2014.
- Bardell D, Waldmann AD, Campagna I, MacFarlane P, Auer U, Iff S, Böhm SH, Bettschart R, Mosing M. Inspiratory breath holding in horses after recovery from anaesthesia. 50th Association of Veterinary Anaesthetists Autumn Meeting, Vienna, Austria, September 24-26, 2014.
- Mosing M, Waldmann AD, Iff S, Bardell D, Auer A, Böhm SH, Bettschart-Wolfensberger R, MacFarlane P. Distribution of ventilation in horses after recovery from anaesthesia. 50th Association of Veterinary Anaesthetists Autumn Meeting, Vienna, Austria, September 24-26, 2014.
- März A, Ukere A, Wodack KH, Trepte CJ, Blanc IF, Böhm SH, Waldmann AD, Goetz AE, Haese A, Reuter AD. Detektion ventilatorischer Umverteilung durch Lageänderung mittels Elektrischer Impedanztomographie (EIT) unter Spontanatmung und künstlicher Beatmung. 16. Hauptstadtkongress für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Berlin, Deutschland, September 18-20, 2014.
- Wodack KH, März A, Ukere A, Böhm SH, Solà J, Braun F, Waldmann AD, Goetz AE, Haese A, Trepte CJ, Reuter DA. Noninvasive Erfassung der beatmungsinduzierten zentralen Schlagvolumenvariation mittels Elektroimpedanztomographie. 16. Hauptstadtkongress für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Berlin, Deutschland, September 18-20, 2014.
- Mosing M, Waldmann AD, Gent T, Sieber-Ruckschuh N, Böhm SH. Evaluation of Centre of Ventilation (CoV) during three different ventilation conditions. 15th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography, Gananoque, Ontario, Canada, April 24-26, 2014