

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Patrick Meybohm

**„Postoperative Veränderungen der regionalen Ventilation unter Spontanatmung bei
Patienten nach Lungenresektion“**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Martin Lehmann
aus Dresden

Würzburg, Juli 2020

Referent/Referentin: Professor Dr. med. Markus Kredel

Koreferent/Koreferentin: Professor Dr. med. Thorsten Bley

Dekan: Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.2020

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	
Tabellenverzeichnis	
Abkürzungsverzeichnis.....	
1 Einleitung	1
1.1 Postoperative pulmonale Komplikationen (PPCs)	1
1.1.1 ARISCAT Score	2
1.1.2 Postoperative pulmonale Komplikationen bei intrathorakalen Eingriffen.....	4
1.1.3 Mechanische Beatmung und die Einlumenventilation	6
1.2 Die Elektroimpedanztomographie (EIT).....	7
1.2.1 Die Grundlagen der Elektroimpedanztomographie.....	8
1.2.2 Die Bildrekonstruktion.....	11
1.2.3 Die funktionelle EIT (fEIT).....	14
1.3 Pulmonale EIT: Stärken und Limitationen	14
1.4 Fragestellung und Ziele der Arbeit.....	16
2 Material und Methoden	18
2.1 Studiendesign	18
2.2 Patienten	18
2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	18
2.3 Datenerfassung und Dokumentation.....	19
2.4 Durchführung der Anästhesie	20
2.5 Durchführung der EIT-Messungen	21
2.6 Durchführung der Spirometrie-Messungen	24
2.7 Datenauswertung.....	27
2.7.1 Auswertung der Spirometriemessungen	27
2.7.2 Auswertung der EIT-Messungen.....	27
2.7.3 Statistische Analyse	30
2.8 Fallzahlberechnung	31
3 Ergebnisse.....	33
3.1 Präoperative Charakteristiken der Studienteilnehmer	33
3.3 Intraoperativer Verlauf.....	35
3.4 Ergebnisse der EIT-Messung und Spirometrie.....	36
3.4.1 Vergleich der präoperativen EIT-Messungen mit dem 3. Tag postoperativ	36

3.4.2	Vergleich der präoperativen Spirometrie-Messungen mit dem 3. Tag postoperativ	41
3.4.3	Korrelation der EIT-Messungen und Spirometrie.....	45
3.4.4	Ergebnisse des 5. und 7. postoperativen Tages.....	48
3.5	Postoperative pulmonale Komplikationen (PPCs).....	50
4	Diskussion.....	51
4.1	Die Ergebnisse im Hinblick auf die Literatur	51
4.2	Ausblick auf die Zukunft	55
4.3	Schlussfolgerungen.....	55
5	Zusammenfassung.....	57
6	Literaturverzeichnis	58

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Messprinzips der EIT.....	9
Abbildung 2: Prinzip der Bildrekonstruktion	11
Abbildung 3: Finite Element Model	13
Abbildung 4: Dräger PulmoVista® 500.....	23
Abbildung 5: EIT-Gürtel für Dräger PulmoVista® 500	24
Abbildung 6: Spirodoc® & FlowMIR® von Medical International Research	25
Abbildung 7: Spirodoc® mit USB-Pulsoxymeter	26
Abbildung 8: Einmalnasenklammer	26
Abbildung 9: EIT-Baseline Ruheatmung	28
Abbildung 10: EIT-Baseline forcierte Spontanatmung	28
Abbildung 11: EIT-Summationsbild zur Darstellung der Lungenventilation.....	30
Abbildung 12: EIT zur Darstellung der Lungenventilation prä- und postoperativ Tag 3 nach links- und rechtsthorakalen Eingriffen.....	38
Abbildung 13: Darstellung des COV präoperativ während Spirometrie.....	39
Abbildung 14: Darstellung des COV am 3. postoperativen Tag während Spirometrie	39
Abbildung 15: Darstellung des COV am 3. postoperativen Tag während Spirometrie als COV _x '	40
Abbildung 16: Veränderungen der FVC%Soll zwischen präoperativer und postoperativer Messung an Tag 3.....	42
Abbildung 17: Veränderungen der FEV1%Soll zwischen präoperativer und postoperativer Messung an Tag 3.....	43
Abbildung 18: Korrelation von COV _x ' und FVC%Soll.	46
Abbildung 19: Korrelation von COV _x ' und FEV1%Soll.	47
Abbildung 20: Darstellung des COV an Tag 3 und 5 postoperativ	49
Abbildung 21: Pulmonale Komplikationen am 3. postoperativen Tag im Seitenvergleich	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition Pulmonaler Komplikationen gemäß ARISCAT Studie.....	2
Tabelle 2: Die sieben ARISCAT Risiko-Prädiktoren.....	4
Tabelle 3: Impedanzwerte für verschiedene biologische Gewebetypen.....	10
Tabelle 4: Präoperative Charakteristiken der Studienteilnehmer	34
Tabelle 5: Übersicht über die Charakteristiken der Studienteilnehmer.....	36
Tabelle 6: Perioperative Veränderungen des Center of Ventilation (COV)	40
Tabelle 7: Perioperative Veränderungen von Spirometrie, SpO ₂ und NRS.....	44

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome = Akutes Lungenschädigungs-Syndrom
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COV	Center of Ventilation = Mittelpunkt der Ventilation
CT	Computertomographie
DLT	Doppellumentubus
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EIT	Elektroimpedanztomographie
ERAS	Early Recovery After Surgery = Frühe Erholung nach der Operation
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
FEV ₁	Forcierte Einsekundenkapazität
FEV ₁ %Soll	Forcierte Einsekundenkapazität in % des Erwartungswertes
FVC	Forcierte Vitalkapazität
FVC%Soll	Forcierte Vitalkapazität in % des Erwartungswertes
ICR	Intercostalraum
ITN	Intubationsnarkose
IQA	Interquartilsabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
NRS	Numerische Ratingskala
PCEA	Patienten-kontrollierte Epiduralanalgesie
PEEP	positive end-expiratory pressure = positiver endexpiratorischer Druck
PPCs	Postoperative pulmonale Komplikationen
PET	Positronen-Emissions-Tomographie

SPECT	single photon emission computed tomography = Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
TIVA	Total intravenöse Anästhesie
TLC	Total lung capacity = Lungenkapazität
VALI	ventilator-associated lung injury = Beatmungs-assoziierte Lungenschädigungen
VATS	Video-assistierte Thorakoskopie

1 Einleitung

1.1 Postoperative pulmonale Komplikationen (PPCs)

Postoperative pulmonale Komplikationen (PPCs) wie Ateminsuffizienz, pulmonale Infektion, Atelektasen oder Pneumonie tragen wesentlich zu einem längeren Aufenthalt im Krankenhaus bei. Solch unerwünschte Ereignisse erhöhen dabei die Morbidität und Mortalität nach operativen Eingriffen [1-4] und steigern die Kosten für das Gesundheitssystem [3, 5].

Bedenkt man die große Anzahl operativer Interventionen pro Jahr [6, 7] und die Häufigkeit mit der PPCs nach größeren chirurgischen Eingriffen vorzufinden sind [8], so kann die frühzeitige Erkennung und Beseitigung von PPC begünstigenden Faktoren einen enormen Einfluss auf die Patientenversorgung haben und das Gesundheitswesen entlasten. Denn selbst wenn PPCs suffizient behandelt werden, ist allein das Auftreten von Komplikationen mit einem verminderten Langzeitüberleben assoziiert [9].

Viele Studien der letzten Jahre versuchten unabhängige Risikofaktoren für PPCs zu identifizieren, um frühzeitig Patienten mit erhöhtem Risiko zu erkennen. In der Übersichtsarbeit von Nijbroek [10] fanden die Autoren insgesamt 21 Arbeiten mit diesem Ziel. Dabei erfüllte nur die Arbeit von Canet *et al.* [1] die Anforderungen an eine ausreichende Prädiktion von PPCs [10] und definierte sieben pulmonale Komplikationen (siehe Tabelle 1), an denen sich die vorliegende Studie orientiert. Zuvor wurde in der Literatur keine durchgehend einheitliche Definition von PPCs geführt [11].

Tabelle 1: Definition Pulmonaler Komplikationen gemäß ARISCAT Studie [1]

Komplikation	Definition
Ateminsuffizienz	Postoperative Sauerstoffsättigung (SpO ₂) < 90% und deshalb benötigte Sauerstofftherapie
Vermutete pulmonale Infektion	Behandlung mit Antibiotika für respiratorische Infekte und eines der folgenden Kriterien: neu aufgetretenes oder verändertes Sputum, neu aufgetretene oder veränderte Verschattung der Lunge auf einer klinisch indizierten Röntgenaufnahme des Thorax, Temperatur > 38,3°C, Leukozytenzahl > 12000/mm ³
Pleuraerguss	Falls eine Röntgenaufnahme des Thorax vorliegt: Abstumpfen des costophrenischen Winkels, Verlust des scharfen Umrisses des Hemidiaphragma auf der ipsilateralen Seite (in aufrechter Position), Hinweis auf eine Verschiebung angrenzender anatomischer Strukturen oder eine trübe Verschattung im Hemithorax mit erhaltenen Gefäßschatten (in Rückenlage)
Atelektase	Falls eine Röntgenaufnahme des Thorax vorliegt: Verschattung der Lunge mit Verschiebung des Mediastinums, Hilums oder Hemidiaphragma hin zur betroffenen Region und kompensatorischen Überblähung des angrenzenden nicht atelektatischen Lungengewebes
Pneumothorax	Falls eine Röntgenaufnahme des Thorax vorliegt: Luft zwischen Pleura visceralis und Pleura parietalis
Bronchospasmus	Neu festgestelltes expiratorisches Giemen, welches mit Bronchodilatoren behandelt wird
Aspirationspneumonitis	Ateminsuffizienz nach Inhalation von regurgitiertem Mageninhalt

1.1.1 ARISCAT Score

Canet *et al.* untersuchten knapp 2500 Patienten an 59 spanischen Krankenhäusern und entwickelten einen sieben Punkte umfassenden Score, mit dem das Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen einfach erfasst werden kann [1]. Eine der Stärken der Studie besteht im prospektiven Multicenter-Design. Die Auswertung erfolgte mit bevölkerungsbasierten Zufallsstichproben von Patienten, die sich einem breiten Spektrum chirurgischer Eingriffe unterzogen und bei denen sowohl Allgemein- als auch Regionalanästhesieverfahren zum Einsatz kamen. Erklärtes Ziel von Canet *et al.* war es, die alltägliche klinische Routine abzubilden und eine Selektion der Probanden zu vermeiden. Anhand dieser Daten analysierten die Forscher, welche Faktoren mit einem vermehrten Auftreten für PPCs einhergingen. Sie identifizierten hierbei sieben unabhängige Faktoren, die in Tabelle 2 zusammengefasst sind. Diesen wurde je nach Stärke des Prädiktors Punkte

zugeteilt. Zu den drei stärksten Prädiktoren zählten eine präoperative Sauerstoffsättigung kleiner gleich 90% (24 Punkte), operative Eingriffe von über drei Stunden Länge (23 Punkte), sowie intrathorakale Eingriffe (24 Punkte). In Summe ergibt sich durch Addition der Punkte ein Intervall zur Risikostratifizierung, welches sich in „Niedriges Risiko“ (bis 26 Punkte), „intermediäres Risiko“ (26-44 Punkte) und „hohes Risiko“ (größer gleich 45 Punkte) aufteilt.

Angelehnt an die Arbeit von Canet *et al.*, demonstrierten Mazo *et al.* 2014 mit der PERISCOPE-Studie, dass der ARISCAT Score auch außerhalb Spaniens für West-Europa validiert ist [12].

Für die hier vorliegende Studie ist von besonderer Bedeutung, dass die untersuchten Patienten allein durch die Eingriffslokalisation (intrathorakal = 24 Punkte) und das Alter zum Zeitpunkt der OP (Durchschnitt 64 Jahre = 3 Punkte) bereits ein erhöhtes Risiko für PPCs besitzen. 19 der 26 untersuchten Patienten wiesen sogar ein sehr hohes Risiko auf.

Tabelle 2: Die sieben ARISCAT Risiko-Prädiktoren, β -Regressions-Koeffizienten und zugeordnete Punkte (bis 26 Punkte „niedriges Risiko“; 26-44 „intermediäres Risiko“; größer gleich 45 Punkte „hohes Risiko“) [1]

	β Regressionskoeffizient	Score
Alter (Jahre)		
≤50	0	0
51–80	0,331	3
>80	1,619	16
Präoperative periphere Sauerstoffsättigung SpO ₂		
≥96%	0	0
91–95%	0,802	8
≤90%	2,375	24
Atemwegsinfektion bis einen Monat zurückliegend		
Nein	0	0
Ja	1,698	17
Präoperative Anämie (Hb ≤ 10 g/dl)		
Nein	0	0
Ja	1,105	11
Operativer Zugangsweg		
Peripher	0	0
Oberes Abdomen	1,480	15
Intrathorakal	2,431	24
Operationsdauer (Std.)		
<2	0	0
2–3	1,593	16
>3	2,268	23
Notfalloperation		
Nein	0	0
Ja	0,768	8

1.1.2 Postoperative pulmonale Komplikationen bei intrathorakalen Eingriffen

Wie unter 1.1.1 beschrieben gehen intrathorakale Eingriffe mit einem erhöhten Risiko für PPCs einher [1].

Infolgedessen wird als eines der Ziele präoperativer Risikostratifizierung mittels ARISCAT-Score die frühzeitige Erkennung und im besten Fall schon präoperative Optimierung von Risikofaktoren angegeben [1]. Patienten, die bereits perioperativ Physiotherapie mit respiratorischem Fokus erhielten, zeigten postoperativ nicht nur eine bessere Lungenfunktion, sondern auch eine höhere Lebensqualität [5, 13]. Auch sollte ein Screening des Ernährungszustandes der Patienten erfolgen und gegebenenfalls eine Supplementierung stattfinden [14], da für thoraxchirurgische Patienten das Risiko für postoperative

Komplikationen durch Mangelernährung steigt [15, 16]. Das Gleiche gilt für Patienten mit mikrozytärer Anämie, die frühzeitig identifiziert und präoperativ via Eisensubstitution therapiert werden sollten [17]. Eine weitere spezielle Risikogruppe für das vermehrte Auftreten von PPCs stellen Raucher dar [2]. Noch ist nicht klar welcher Zeitpunkt vor einer OP am besten für eine Rauchentwöhnung geeignet ist, um konsekutiv auftretende pulmonale Probleme zu minimieren, wenngleich es Gegenstand aktueller Forschungen ist [18-20]. Dennoch empfiehlt die WHO generell das Rauchen vor geplanten Operationen zu beenden [21].

Auch intraoperativ existieren Optionen zur Reduktion von PPCs. So minimieren gewebe-, muskel- und nervschonende beziehungsweise -erhaltende Eingriffe gegenüber offenen Operationen die postoperative Komplikationsrate, weshalb die Wahl des operativen Zugangsweges bedacht und wenn möglich thorakoskopischen Methoden der Vorzug gegeben werden sollte [22, 23]. Aber auch die zeitliche Optimierung von intraoperativen Abläufen mit dem Ziel kürzerer OP-Zeiten, helfen, PPCs zu vermeiden [1]. Wird am Ende einer Lobektomie nur eine Thoraxdrainage eingelegt und nicht zwei, so reduziert dies das Auftreten von postoperativen Schmerzen und vermeidet damit eine flache Atmung mit dem Risiko der Atelektasenbildung [24].

Für den postoperativen Verlauf wurden ebenso Faktoren untersucht, die dazu beitragen, PPCs zu verhindern. Die frühzeitige Mobilisation des Patienten – schon im Aufwachraum innerhalb der ersten Stunde nach dem Eingriff - zeigt eine Reduktion von Pneumonien, ohne dabei die Kosten zu steigern [25]. Dass solche Frühmobilisationen und effektive Atemübungen [13] durchgeführt werden können, setzt voraus, dass der Patient möglichst wach und schmerzfrei ist, was die wichtige Rolle des Anästhesisten im postoperativen Setting aufzeigt [26, 27]. Um die Mobilität des Patienten auch im weiteren Verlauf möglichst wenig einzuschränken, sollten elektronische Thoraxsaugdrainagen traditionellen Flaschensystemen vorgezogen werden. Die Verweildauer der Drainagen kann so verkürzt und die Patienten eher entlassen werden [28]. Die häufig geäußerte Sorge, dass eine frühzeitige Entfernung der Drainagen auch bei Fördermengen bis 500ml/d für den Patienten mit einem höheren Risiko der Wiederaufnahme ins Krankenhaus verbunden ist, konnte in Studien als unbegründet erwiesen werden [29, 30]. Eventuell mögen auch viele einzelne Faktoren, die für sich allein untersucht keinen messbaren Vorteil zeigen [31, 32], in Kombination einen synergistischen Effekt aufweisen [33, 34].

Sogenannte ERAS-Protokolle für Lungenoperationen (ERAS = *Early recovery after Surgery*) versuchen dabei durch ein Maßnahmenbündel die speziellen Probleme nach intrathorakalen Eingriffen zu adressieren und damit zur schnellen Erholung nach Operationen beizutragen [34]. Zentrales Ziel ist es hierbei die „postoperative Organdysfunktion zu reduzieren und die Genesung zu erleichtern“ [34].

1.1.3 Mechanische Beatmung und die Einlumenventilation

Bei intrathorakal operierten Patienten findet sich eine Besonderheit während der intraoperativen Beatmung. Hierbei treten stärkere Ventilations- und Perfusionsveränderungen (V/Q) auf als während extrathorakaler Eingriffe.

Generell wird intraoperativ hauptsächlich eine kontrollierte Überdruckbeatmung angewendet, bei der mittels einer mechanischen Einheit die Gesamtventilation übernommen wird. Eine Pumpe oder ein Ventilator insuffizieren so das Tidalvolumen in die Lunge. Dies geschieht volumen- oder druckgesteuert. Wichtigster Unterschied zur Spontanatmung ist dabei, dass während einer mechanisch durchgeführten Inspiration ein positiver intrapulmonaler Druck bewirkt wird. So kommt es nicht zu einer Dehnung, sondern zu einer Kompression der intrathorakalen Gefäße. Daher nimmt während einer mechanisch-kontrollierten Inspiration der Strömungswiderstand in den Blutgefäßen zu. Das V/Q verschlechtert sich.

Häufig ist während thoraxchirurgischen Eingriffen jedoch eine Ein-Lumen-Ventilation erforderlich. Hiermit ist es möglich nur eine Lungenseite zu ventilieren, während die andere von der Beatmung ausgenommen wird. Meist wird hierfür mittels eines speziellen doppelläufigen Tubus intubiert. Ein Lumen des Doppellumentubus (DLT) reicht dabei in den linken oder rechten Hauptbronchus, das andere endet kurz vor der Carina und dient der Beatmung der jeweils kontralateralen Lungenhälfte. Eine andere Variante der Ein-Lumen-Ventilation wäre die Verwendung eines Bronchusblockers [35]. Hierfür wird konventionell intubiert und dann mittels eines blockbaren Katheters unter fiberoptischer Kontrolle der gewünschte Hauptbronchus von der Beatmung ausgenommen, sodass nur noch die andere Lungenseite ventiliert wird.

Eine Ein-Lumen-Ventilation führt unweigerlich zu einer Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts mit Störungen des V/Q -Verhältnisses. Da der Blutanteil, der die nicht ventilierte Lunge perfundiert unaufgesättigt zum linken Herzen zurückfließt, kommt es zu einer Verminderung des Sauerstoffpartialdrucks [36]. Auch wird die zur Verfügung stehende alveoläre Gasaustauschfläche ungefähr halbiert. Erschwerend kommt hinzu, dass für thoraxchirurgische Eingriffe, welche eine Ein-Lumen-Ventilation erfordern, die Patienten häufig in Seiten- oder Halbseitenlage gelagert werden müssen [37]. Schwerkraftbedingt steigt die Perfusion der unten liegenden Lunge dadurch um circa 10% an [38]. Bei noch geschlossenem Thorax ist die Compliance der oben liegenden, nicht abhängigen Lunge besser, als die der abhängigen, unten liegenden Lungenseite. Letztere ist also überperfundiert und minderventiliert. Das V/Q -Verhältnis ist somit deutlich gestört [39].

Wird der Thorax intraoperativ eröffnet, und die zu operierende Lunge von der Beatmung ausgenommen, bilden sich in der kollabierten Lunge großflächig Atelektasen aus [38]. Der Rechts-Links-Shunt nimmt weiter zu [40]. Postoperative Belüftungsstörungen erscheinen

vor diesem Hintergrund also nicht nur durch operative Maßnahmen wahrscheinlich, sondern auch durch die pathophysiologischen Veränderungen, die eine Ein-Lumen-Ventilation mit sich bringt. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass durch die Wahl der Anästhetika [41] und ein lungenprotektives Beatmungsregime mit niedrigen Tidalvolumina [42] und geringeren Spitzendrücken [8, 43, 44] das Auftreten postoperativer pulmonaler Komplikationen reduziert werden kann.

1.2 Die Elektroimpedanztomographie (EIT)

Bildgebende Verfahren der Lunge haben in den vergangenen Jahren enorme Fortschritte erzielt. Neben den klassischen Varianten wie Röntgen-Thorax und Computertomographie (CT) haben außerdem die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die Magnetresonanztomographie (MRT), aber auch die Sonographie der Lunge Einzug in die klinische Praxis gefunden. Diese Untersuchungstechniken werden sowohl diagnostisch als auch zur Therapieplanung genutzt [45-47].

Mit Ausnahme der Sonographie liefern die genannten Methoden dem Untersucher allerdings nur Momentaufnahmen, wenngleich viele Prozesse dynamischen Veränderungen unterliegen [48-50]. Auch sind insbesondere bei kritisch kranken oder nicht transportfähigen Patienten etliche der oben genannten Untersuchungen mit erheblichen Risiken verbunden [51-53]. Daher ergibt sich der Bedarf nach nicht-invasiven und bettseitig anwendbaren Verfahren zur Echtzeitdarstellung der Lungenventilation.

Die Elektroimpedanztomographie (EIT) ist eine relativ neue Methode, mit der die regionale Verteilung der Ventilation innerhalb der Lungen ohne Strahlenexposition und in Echtzeit visualisiert werden kann.

Das Verfahren basiert auf Messungen elektrischer Leitfähigkeiten im menschlichen Körper. Um eine ausgewählte Körperregion werden dafür zirkulär auf der Haut Oberflächenelektroden angebracht, die Wechselströme aussenden. Diese werden von den übrigen Elektroden gemessen. Die so erfassten Daten werden über Algorithmen zu einem Tomogramm verrechnet.

Die thorakale EIT wurde 1978 von Henderson und Webster erstmalig beschrieben [54]. Fünf Jahre später veröffentlichten Kim *et al.* neue Möglichkeiten zur Bildrekonstruktion [55], die in leicht angepasster Form noch heute genutzt werden [56]. Die erste praktische Umsetzung der EIT erfolgte durch Barber und Brown 1985 am Department of Medical Physics and Clinical Engineering in Sheffield (Großbritannien) [57]. Trotz der begrenzten technischen Möglichkeiten dieser Zeit, wurde die EIT in vielen wissenschaftlichen Feldern eingesetzt. Beispielhaft sei hier die Anwendung zur Beurteilung der Herzfunktion [58] und zur Quantifizierung von Lungenwasser [59], sowie bei neonatologischen Patienten zur

Darstellung von intraventrikulären Blutungen [60] genannt. Seitdem sind viele weitere Fortschritte auf diesem Gebiet der Forschung gemacht worden.

Wurde die thorakale EIT zu Beginn noch primär am Tiermodell untersucht, konzentrierten sich Forschungsgruppen Mitte der 90er Jahre mehr und mehr auf die Anwendung am gesunden Menschen [56]. Sehr früh in der Entwicklung wurde postuliert, dass die Nutzung der EIT zur Verwendung dynamischer Bilder einen deutlichen Vorteil gegenüber statischen Aufnahmen besitzt [57]. Es überrascht daher nicht, dass der von Göttinger Forschern entwickelte EIT-Prototyp „GOE MF II“ primär dafür genutzt wurde, die Eignung der EIT für die dynamischen Änderungen der regionalen pulmonalen Ventilation zu prüfen [61-64]. Wie Teschner *et al.* berichten handelte es sich „um das weltweit erste EIT-System, das für experimentelle Validierungsstudien an Tieren, für physiologische Studien mit Freiwilligen und die klinische Forschung geeignet war und systematisch hierbei eingesetzt wurde“ [65]. Um in der klinischen Praxis Anwendung zu finden und so zur bettseitigen Evaluation der Ventilationsqualität und regionaler Lungenfunktion beizutragen, musste die Handhabung und Anwendung allerdings weiter vereinfacht werden [66]. So dauerte allein die Vorbereitungszeit mit dem „GOE MF II“ circa 20 Minuten, da 16 Elektroden einzeln am Patienten angebracht und mit einem separaten Kabel mit dem Gerät verbunden werden mussten [65]. Die Firma Dräger® schloss sich mit den Göttinger Forschern zusammen und stellte nach mehreren Jahren gemeinsamer Entwicklung 2011 das erste kommerzielle EIT-Gerät vor. Mittlerweile sind viele kommerzielle EIT-Geräte verfügbar und haben Einzug in die klinische Praxis, vor allem auf Intensivstationen, gefunden [67-69].

1.2.1 Die Grundlagen der Elektroimpedanztomographie

Das Prinzip der EIT basiert auf dem Aussenden von kleinen Wechselströmen mit hoher Frequenz und geringer Amplitude über einem Paar von insgesamt 16 Elektroden, die mit Hilfe eines Gürtels zirkulär um die zu untersuchende Region des Brustkorbs angelegt werden. Die resultierende Oberflächenspannung wird von den restlichen 13 Elektrodenpaaren gemessen. Die Impedanz, als Maß des Widerstands innerhalb elektrischer Systeme, kann durch das Verhältnis aus gemessener elektrischer Spannung zu eingespeistem Wechselstrom berechnet werden. Wie Abbildung 1 darstellt, wird dieser Vorgang anschließend mit dem benachbarten Elektrodenpaar in einem rotierenden Vorgang wiederholt, bis schlussendlich 16 Stromspeisungen mit jeweils 13 Oberflächenspannungen gemessen wurden [70]. Diese insgesamt 208 Einzelwerte (13x16) werden benutzt, um ein transversales EIT-Bild zu berechnen, welches als Frame oder Rohbild (*raw image*) bezeichnet wird.

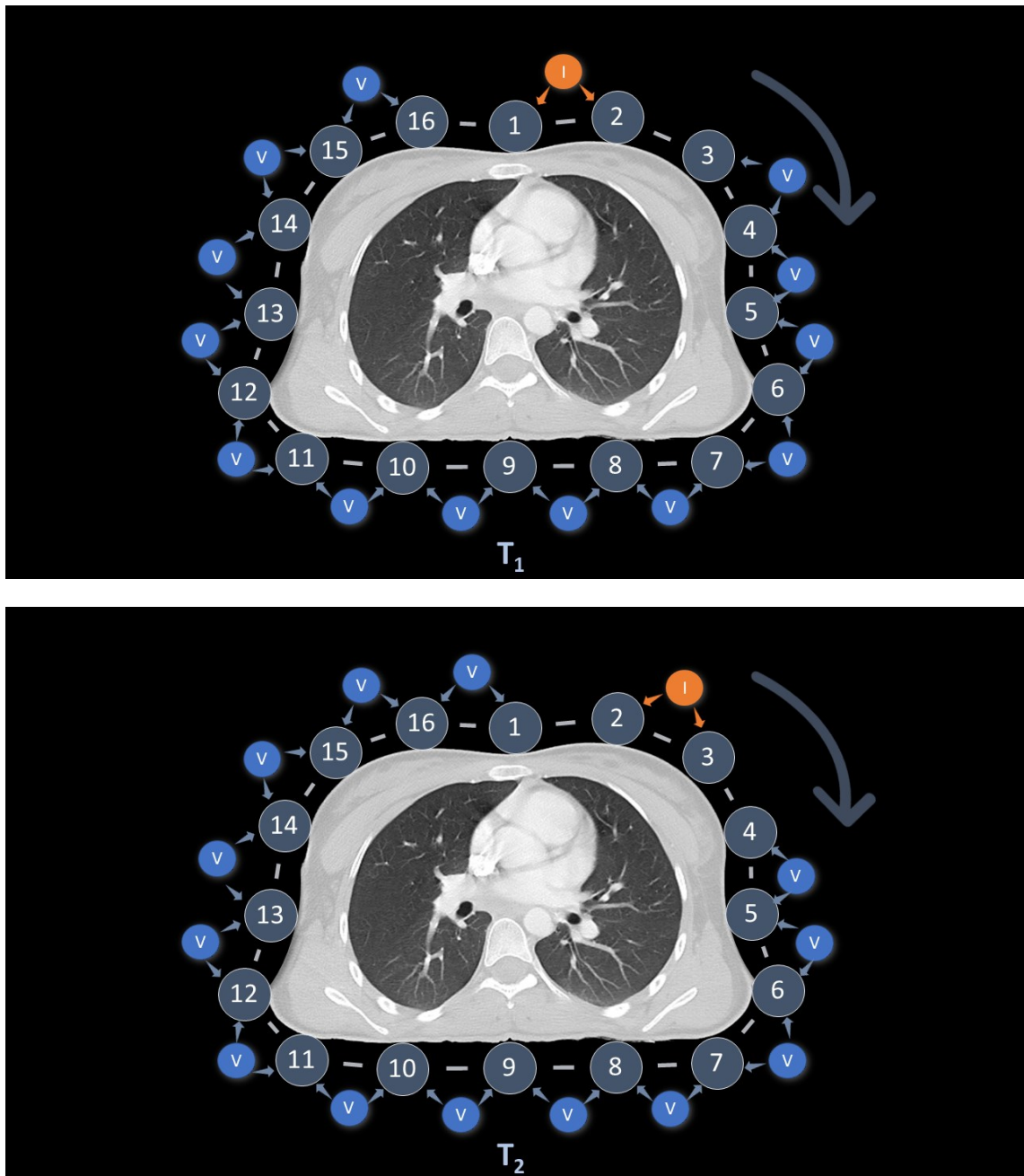


Abbildung 1: **Schematische Darstellung des Messprinzips der EIT**

(T₁) 16 Elektroden sind zirkulär um den Thorax angebracht (1-16). Zum Zeitpunkt (T₁) induziert ein Elektrodenpaar (1+2) eine Stromeinspeisung (I) und die benachbarten Elektrodenpaare messen die Spannung V (3-16). (T₂) Die Induktion rotiert direkt anschließend sukzessive um den Thorax (Abbildung Martin Lehmann)

Die so ermittelten Rohdaten und resultierenden Bilder, entstehen durch die Verteilung der intrathorakalen Bioimpedanz. Diese beschreibt das Phänomen der additiven Gesamtimpedanz des Thorax, bestehend aus den individuellen elektrischen Eigenschaften sämtlichen Gewebes zwischen zwei Elektrodenpaaren [71]. Große Zellen oder großflächige Zellverbände, aber auch hohe Konzentrationen an Elektrolyten und extrazelluläre Flüssigkeit

erniedrigen die Impedanz. Knochen, Fett und Luft erhöhen sie hingegen (siehe Tabelle 3). Bezogen auf die Lunge bedeutet dies, dass elektrische Spannungen wie sie für die EIT verwendet werden, nur durch die Alveolarmembran, nicht aber durch die Alveole selbst fließen können. Bei Zunahme des Alveolarvolumens entsteht so aufgrund der durch Dehnung verursachten Vergrößerung der Oberfläche, ein höherer elektrischer Widerstand. Bei Expiration sind resultierend durch kürzere und dickere elektrische Leitungswege die Widerstände reduziert. Der gemessene Widerstand ist daher zum überwiegenden Teil vom intrapulmonalen Luftgehalt abhängig [72]. Daraus schlussfolgernd korreliert die EIT sehr gut mit dem regionalen Lungenvolumen und der Ventilation [73]. Faes *et al.* zeigten, dass bei maximaler Inspiration aus Ruheatmung die regionale Bioimpedanz um 300% zunimmt [74]. Die Unterschiede durch Herzschlag und Perfusion werden mit 3% angegeben [58]. Pathologische Veränderungen, wie z.B. Pleuraergüsse, Lungenödeme, -fibrose oder auch Pneumothoraces induzieren wiederum charakteristische Veränderungen der regionalen Gewebezusammensetzung und können mittels EIT visualisiert werden [75]. Gleichzeitig ist die EIT nicht von unabhängigen Faktoren wie Geschlecht, Körpergröße, Alter und Gewicht abhängig [76].

Tabelle 3: Impedanzwerte für verschiedene biologische Gewebetypen [66, 77]

Gewebe	Impedanz/spezifischer Widerstand
Blut	50 Ω * cm
Lunge	Expiration 700 Ω * cm Inspiration 2.400 Ω * cm
Fett	2.000–2.700 Ω * cm
Knochen	16.600 Ω * cm
Muskel	longitudinal 125 Ω * cm transversal 1.800 Ω * cm
Herzmuskel	longitudinal 160–575 Ω * cm transversal 420–5.200 Ω * cm

Das berechnete Schnittbild wird limitiert durch den Abstand der Elektroden zueinander und besitzt deshalb eine räumliche Auflösung von circa 3-5cm [66, 75]. Es ist aber nicht die örtliche, sondern vielmehr die hohe zeitliche Auflösung der EIT, die bettseitig einen großen Benefit mit sich bringt. Moderne Geräte können bis zu 50 Bilder pro Sekunde (frames per second) aus den beschriebenen 208 Spannungswerten berechnen und so schnelle physiologische und pathologische Veränderungen erfassen [65]. Abläufe, die innerhalb weniger Sekunden stattfinden, wie Dystelektasen- bzw. Atelektasenbildung [50], Bronchoreagibilität [48], oder auch das Überblähen oder Kollabieren von Lungenarealen durch PEEP und Spitzendruckeinstellungen [49, 78], können daher mit der EIT überwacht werden. Das ist die Grundlage, um bettseitig Beatmungsparameter und Lagerung schnell und patientenspezifisch zu optimieren und damit Folgeschäden zu minimieren.

1.2.2 Die Bildrekonstruktion

Per Algorithmus lässt sich aus den 208 Oberflächenspannungen ein Tomogramm von 912 regionalen Impedanzänderungen errechnen [79]. Die Schwierigkeit der Bildrekonstruktion besteht dabei in der Erzeugung eines zweidimensionalen Schnittbildes aus einem dreidimensionalen Körper. Von Barber [79] und später in weiterentwickelter Form von Hahn *et al.* [56] wurde hierfür die von Kim *et al.* entwickelte „Sheffield Back Projection“ zur Grundlage der Bildrekonstruktion verwendet [55], welche die Betrachtung relativer und nicht absoluter Impedanzänderungen ermöglicht. Dabei werden die gemessenen Spannungsprofile der 16 Elektrodenkonfigurationen übereinandergelegt. Eine strukturell bedingte Impedanzerhöhung innerhalb des Untersuchungsgebietes würde in einer wiederkehrenden Änderung aller Spannungsprofile resultieren und sich in einer Kontrastanhebung des rekonstruierten Bildes äußern (siehe Abbildung 2).

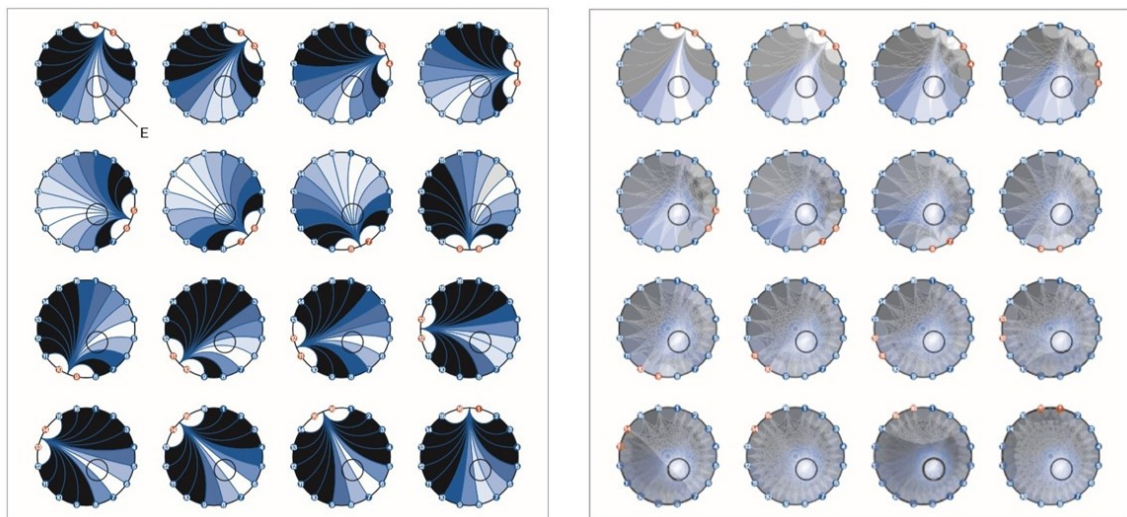


Abbildung 2: **Prinzip der Bildrekonstruktion**

(I) Die Profile der Elektrodenpaare nach vollständiger zirkulärer Wanderung um den Thorax. (E) stellt einen Bereich erhöhter Impedanz dar. (II) Das Übereinanderlegen der Messungen stellt den Bereich der erhöhten Impedanz an der korrekten Stelle dar (© Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck. Alle Rechte vorbehalten. Erlaubnis zur Verwendung liegt vor.)

Um ein hochauflösendes Bild zu errechnen bedarf es exakter Kenntnisse über die Geometrie des zu untersuchenden Körpers und der genauen Elektrodenposition [80]. Da die Sheffield Back Projection allerdings von einem einheitlichem Abstand der Messelektroden zueinander und einer gleichmäßig runden Körperfigur ausgeht [81], versuchen viele Hersteller von EIT-Geräten, sich der realen Form des Thorax anzunähern. Dafür werden die 208 gemessenen Spannungen eines Rohbilds in leicht berechenbare geometrische Formen unterteilt. Bei diesem sogenannten „Finite Element Model“ wird die Fläche in 340 gleichförmige Dreiecke gegliedert, denen dann gleichartige isotrope bioelektrischer Eigenschaften zugewiesen werden [82]. Diese werden zur besseren Bildverarbeitung später in rechteckige Muster

umgewandelt (siehe Abbildung 3). Gleichzeitig werden an den entstehenden Kanten Artefakte unterdrückt. Damit besteht jedes EIT-Bild, welches mit dem Modell PulmoVista[®] 500 von der Firma Dräger[®] erstellt wurde, aus einer Matrix von 32x32 Pixeln, geglättet mit einem Gauß-Filter [65].

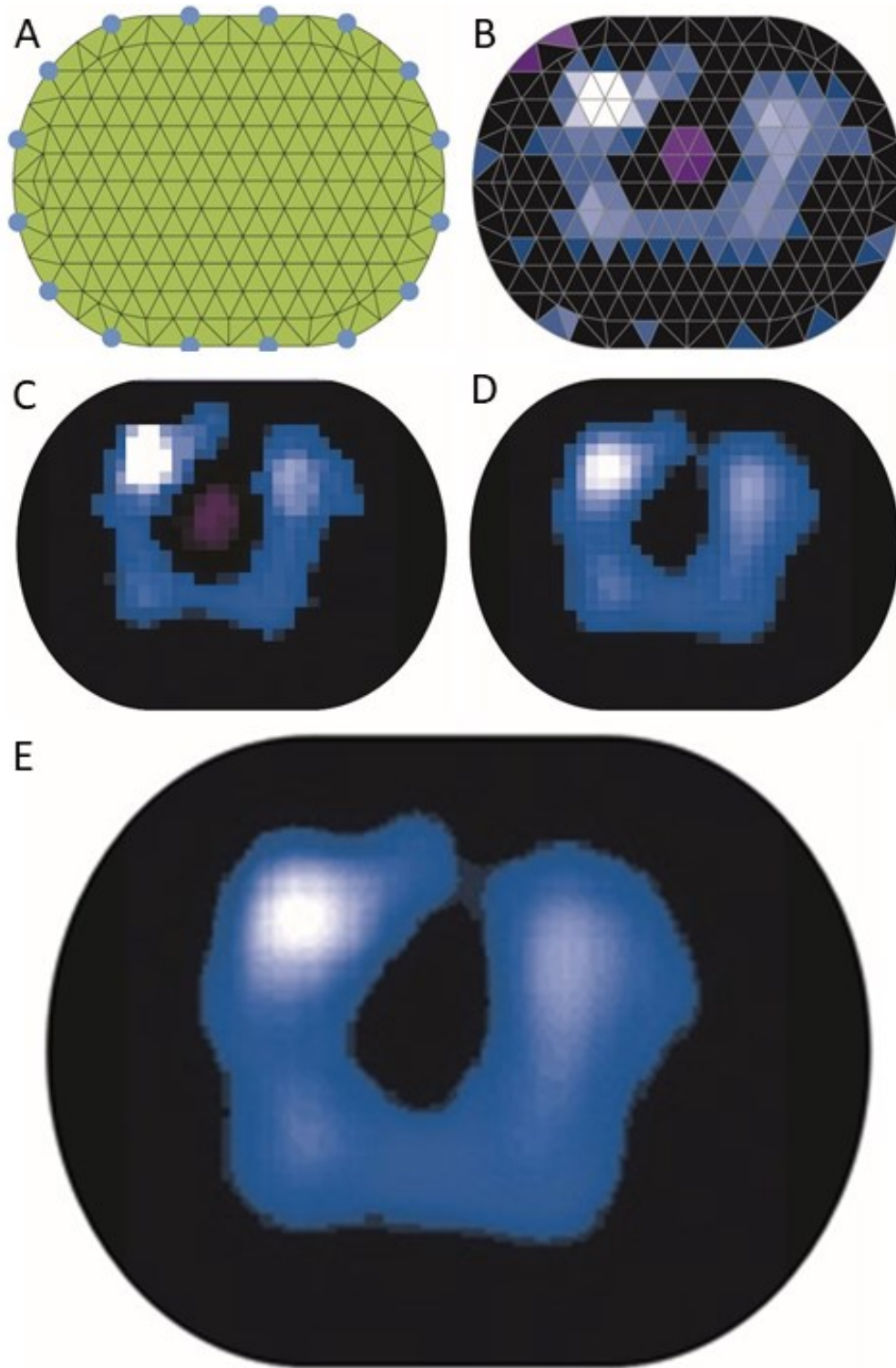


Abbildung 3: **Finite Element Model**

A) Der Körper ist in mehrere homogene Dreiecke unterteilt B) Rekonstruktion anhand der gemessenen Spannungen C) Dämpfung von Artefakten D) Glättung durch Gauß Filter E) Bilineare Filterung (© Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck. Alle Rechte vorbehalten. Erlaubnis zur Verwendung liegt vor.)

1.2.3 Die funktionelle EIT (fEIT)

Luepschen *et al.* führten 2007 das Konzept der funktionellen EIT (fEIT) ein [83]. Bis dahin war es üblich, mit der EIT zunächst ein statisches Bild zum Zeitpunkt t_1 zu erzeugen. Es folgte dann eine Intervention, wie zum Beispiel ein Lagerungswechsel oder Änderungen der Beatmungsparameter. Im Anschluss wurde ein neues statisches Bild zum Zeitpunkt t_2 angefertigt. Diese beiden Elektroimpedanztomogramme wurden nun verglichen. So war es zwar möglich Veränderungen darzustellen, schnell stattfindende Reaktionen waren jedoch nicht visualisierbar.

Im Unterschied zur EIT, stellt die fEIT keine absoluten, sondern relative Impedanzänderungen dar. Ein zum Zeitpunkt t_2 aufgenommenes Bild wird per Algorithmus mit dem zuvor aufgenommenen Bild zum Zeitpunkt t_1 verglichen. Unterschiede zwischen den Aufnahmen werden für jeden der 912 Bildpunkte berechnet und kontrastverstärkt in einem Tomogramm ausgegeben.

Da heutige EIT-Geräte bis zu 50 Bilder pro Sekunde generieren können [65], ist die zeitliche Auflösung durch fEIT sehr hoch. Dies ermöglicht die kontinuierliche Visualisierung regionaler Ventilationsänderungen.

Das Ziel der eingangs erwähnten von Luepschen *et al.* durchgeführten Studie war es daher, diese schnellen Änderungen in der pulmonalen Ventilation in Echtzeit via fEIT darstellen zu können [83]. Die Autoren postulierten, dass die so erhobenen Befunde, bei Patienten mit Akuten Lungenschädigungs-Syndrom (*Acute Respiratory Distress Syndrome* = ARDS), zu einer direkten Optimierung der Behandlung führen würden und folglich eine klare diagnostische Aussagekraft bieten [83]. Das Konzept der fEIT wurde später im Vergleich zur CT validiert [84] und erfolgreich bei Intensivpatienten angewendet [85].

1.3 Pulmonale EIT: Stärken und Limitationen

Die Technik der thorakalen EIT ermöglicht es, physiologische und pathophysiologische Veränderungen zu visualisieren, wie im Vergleich mit etablierten Standardverfahren zur Ventilationsmessung gezeigt wurde.

Frerichs *et al.* stellten die EIT der CT gegenüber und attestierten eine gute Korrelation beider Verfahren bei der Darstellung regionaler Belüftungsveränderungen [72]. Wenig später validierten Victorino *et al.* die Anwendung der EIT auch bei kritisch kranken, beatmeten Patienten im Vergleich mit CT-Aufnahmen [86]. Sie stellten eine gute Übereinstimmung in der Visualisierung regionaler Belüftung fest. Ebenso konnten sie Ventilationsungleichheiten zwischen linker und rechter Lunge detektieren. Nachgewiesen wurde auch, dass spirometrisch gemessene Volumenänderungen gut mit den Impedanzänderungen der EIT übereinstimmen [87-89]. Eine andere Forschungsgruppe konnte aufzeigen, dass dies auch

während Einlumenventilation möglich ist [90]. Selbst mit zeitlichen Abstand sind EIT-Ergebnisse komparabel, wenn während der Messungen auf gleiche Körper- und Elektrodengürtelposition geachtet wird [88].

Die Vergleichbarkeit der Lungen ventilations- und Perfusionsdarstellung der EIT wurde von Kunst *et al.* mit Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (*single photon emission computed tomography* = SPECT) überprüft [91]. Hierbei wurde auch gezeigt, dass sich so die Ventilationsunterschiede zwischen rechter und linker Lungenseite differenzieren lassen. Hinz *et al.* stellten die EIT der Ventilationsszintigraphie im experimentellen Lungenversagen gegenüber und konstatierten, dass sie eine gute Möglichkeit zur bettseitigen Darstellung regionaler Ventilationsverteilungen in Echtzeit sei [73]. Aber auch zum Nachweis von Pleuraergüssen [92] und Pneumothoraces [93] ist die EIT geeignet. 2018 publizierten Hentze *et al.* Untersuchungen zur Beurteilung von Perfusion und Ventilation via EIT im Vergleich zur CT [94]. Sie zeigen, dass mit thorakaler EIT für beide Messungen gut korrelierende Ergebnisse geliefert werden. Die Genauigkeit der pulmonalen Perfusion mittels EIT kann durch die intravenöse Injektion von hypertoner NaCl-Lösung deutlich verbessert werden [95]. Damit ist es möglich, Verhältnisse zwischen Ventilation und Perfusion bettseitig im zeitlichen Verlauf zu bestimmen [94] und so zum Beispiel Lungenarterienembolien zu diagnostizieren [96].

Ein Hauptfokus für die Anwendung der pulmonalen EIT liegt sicherlich bei beatmeten Intensivpatienten. In den letzten Jahren haben viele Studien gezeigt, dass die EIT-gesteuerte Einstellung der Beatmungsparameter zur Optimierung der mechanischen Ventilation führt. So konnten mehrere Autoren herausstellen, dass dadurch Überblähungen von Lungenarealen reduziert werden konnte [49, 78]. Hinz *et al.* bezeichnen die EIT diesbezüglich als eine mögliche Alternative zur CT [97]. Beim Finden des individuell besten PEEP-Levels scheint die EIT herkömmlichen Compliance-adaptierten Vorgehen wiederum überlegen zu sein [49]. Dies wurde auch für kritisch Kranke mit Extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) untersucht [98]. Für Patienten im Weaning ergeben sich durch die EIT ebenso Vorteile. So kann sie behilflich sein, herauszufinden, ob ein Spontanatemversuch erfolgreich verlaufen wird oder nicht [99]. Für bereits selbstständig am Ventilator atmende Patienten, aber auch für Patienten mit nasaler HighFlow-Therapie [100], kann mittels EIT eine gleichmäßigere Ventilation von Lungenarealen erzielt werden, die so zu einem verbesserten Verhältnis zwischen Ventilation (V) und Perfusion (Q) beitragen kann [101, 102].

Diese EIT-optimierten Beatmungseinstellungen scheinen Outcome-relevant zu sein. Wie in einer experimentellen Tierstudie nachgewiesen werden konnte, führen Ventilatorparameter, die EIT-bezogen angepasst werden, nicht nur zur Verbesserung der Atemmechanik, sondern auch zu einer Reduktion histologischer Nachweise von Beatmungsgerät-assoziierten Lungenschäden (VALI) [103].

Dennoch hat die EIT ihre Limitationen. Systemimmanent ist es mit einer pulmonalen EIT nicht möglich die gesamte Lunge zu untersuchen. Auch ist die räumliche Auflösung durch den Elektrodenabstand zueinander begrenzt [75]. Das Anbringen des Elektrodengürtels erfordert Zeit und muss, um eine Vergleichbarkeit der Daten zu erhalten, immer auf gleicher Höhe erfolgen [88]. Für eine adäquate Messung der Lungenperfusion sollte hypertone NaCl-Lösung injiziert werden, was bei bestimmten Patienten kontraindiziert sein kann und ein engmaschiges Monitoring der Natrium-Blutkonzentration nach sich zieht [95]. Wie unter 2.2.1 beschrieben, existieren noch weitere relative Kontraindikationen für die Anwendung.

Trotz einiger Limitationen der heute existierenden Geräte, ist die pulmonale EIT ein hervorragendes Instrument kritisch kranken Patienten durch dynamisches Monitoring der Ventilation und Perfusion zu einer verbesserten Therapie zu verhelfen.

1.4 Fragestellung und Ziele der Arbeit

Intrathorakale Eingriffe haben das höchste Risiko für PPCs [1, 12]. Patienten, die PPCs entwickeln, verbleiben länger im Krankenhaus und haben eine erhöhte Mortalitätsrate [3, 4]. Die EIT stellt eine Möglichkeit für den Untersucher dar, bettseitig strahlungsfrei Ventilationsveränderungen in Echtzeit zu visualisieren [75]. Dabei kann die unterschiedliche Belüftung beider Lungenhälften separat voneinander dargestellt werden [104, 105]. Auch werden perioperativ auftretende Veränderungen in der Ventilation mit EIT sichtbar gemacht [63, 106, 107]. Eine 2019 veröffentlichte Studie zeigte mittels EIT an spontan atmenden Patienten die Abhängigkeit der regionale Lungenventilation vom Operationsort auf und legt die methodische Grundlage der vorliegenden Dissertation [108].

Die nach intrathorakalen Eingriffen beschriebene Reduktion der Lungenfunktion [109-111] könnte als Resultat von intra- oder postoperativen Belüftungsstörungen gewertet werden. Genauso könnte sie aber ein funktionelles Phänomen darstellen, welches beispielsweise durch Schmerzen [27], verminderte Muskelkraft [112] oder mangelnde Patientenmitarbeit entsteht.

Mit pulmonaler EIT eröffnet sich die Möglichkeit die seitenabhängigen Unterschiede in der regionalen Lungenbelüftung vor und nach thorakalem Eingriff zu untersuchen und so besser zu verstehen. Dadurch könnte der Zusammenhang zwischen der beschriebenen Reduktion der Lungenfunktion und Veränderungen der Ventilation in Abhängigkeit der Seite betrachtet werden. Diese postoperativen Änderungen wurden bislang noch nicht mit EIT untersucht und könnten Hinweise für ein besseres Verständnis der ablaufenden pulmonalen Anpassungsprozesse liefern.

Erhoben wurden im Rahmen dieser Studie EIT-Messungen in Ruhe-, als auch während forcierter Spontanatmung mittels Spirometrie. Die Daten wurden präoperativ, sowie am dritten, und wenn möglich, fünften und siebten postoperativen Tag erhoben.

Primäres Ziel dieser Studie war es, mithilfe von EIT bei spontan atmenden Patienten postoperative Seitenunterschiede in der regionalen Ventilation aufzuzeigen und zu untersuchen, ob diese Belüftungsänderungen abhängig von der operierten Seite sind. Postuliert wurde, dass die regionale Ventilation sich von der operierten Seite weg, hin zur kontralateralen Seite verschiebt und dass dies unabhängig von der OP-Seite auftritt. Die genaue Fragestellung lautet:

(1) Verschiebt sich die präoperativ gemessene regionale Ventilation unter forcierter Spontanatmung am 3. postoperativen Tag nach ipsi- oder kontralateral der operierten Lunge gemäß pulmonalem EIT?

(2) Ist eine Verschiebung der regionalen pulmonalen Belüftung nach ipsi- oder kontralateral der operierten Lunge abhängig von der Seite des Eingriffs?

Weiterführend wurden folgende Fragen gestellt, die untersucht werden sollten, ob die Ventilationsveränderungen in Assoziation zur FVC stehen:

(3) Gibt es einen Zusammenhang zwischen der postoperativen Verschiebung der regionalen pulmonalen Belüftung ipsi- oder kontralateral der operierten Lunge gemäß pulmonalem EIT und den postoperativen Veränderungen der FVC in % des Erwartungswertes?

(4) Verschiebt sich die regionale pulmonale Belüftung postoperativ nach ventral oder dorsal gemäß pulmonalem EIT?

(5) Gibt es einen Zusammenhang zwischen der postoperativen Verschiebung der regionalen Ventilation in ventraler Richtung gemäß pulmonalem EIT und den postoperativen Veränderungen der FVC in % des Erwartungswertes?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es wurde eine prospektive, monozentrische Observationsstudie in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie in Zusammenarbeit mit der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission bei der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg geprüft und nicht beanstandet (AZ: 58/16-ge) und bei ClinicalTrials.gov unter der Kennung NCT02779595 registriert. Alle Patienten wurden ausführlich und umfassend über die Studie aufgeklärt und nahmen freiwillig daran teil. Es musste die schriftliche Einverständniserklärung vor Einschluss des Patienten vorliegen.

2.2 Patienten

Insgesamt 31 erwachsene Patienten, die sich einer stationären, offenen, beziehungsweise videoassistierten Thorakotomie in Allgemeinnarkose unterzogen wurden im Rahmen dieser Studie untersucht. Für die Elektroimpedanztomographie und Spirometrie konnten die Daten von 26 Patienten ausgewertet werden. Unter Berücksichtigung der anatomischen Asymmetrien des Thorax und seiner Organe, wurde die gleiche Anzahl Patienten für rechts- und linksseitige Operationen eingeschlossen (linksseitig n=13 / rechtsseitig n=13). Der Rekrutierungszeitraum fand von Juni 2016 bis Juni 2017 statt.

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Aufgrund einer durch die Wechselströme des EIT-Gerätes eventuell negativ beeinflussenden Wirkung, galten implantierte Herzschrittmacher als Ausschlusskriterien. Bei Kardioverter-Defibrillatoren könnte bei gleichzeitiger Messung via EIT ein Teil des abgegebenen Stroms durch den Elektrodengürtel geleitet werden und so zu einer verminderten Wirkung führen, weshalb diese Patienten nicht eingeschlossen wurden. Aufgrund gerätespezifischer Faktoren würde die Bildqualität bei Patienten mit einem Body-Mass-Index (BMI) $> 50 \text{ kg/m}^2$, vorhandenen Pneumothoraces und punktionswürdigen Pleuraergüssen oder -empyemen auf der zu operierenden Seite signifikant abnehmen. Deshalb führten diese Punkte zum Ausschluss. Im Vorfeld wurde auch eruiert, ob die Patienten instabile Wirbelsäulenverletzungen oder -frakturen aufwiesen oder Allergien gegen das Material des Gürtels (Silikongummi, Edelstahl, vergoldetes Messing) bestehen. Patienten mit diesen Merkmalen wurden, genauso wie Schwangere, nicht eingeschlossen. Auch Patienten mit

Notfalleingriff, sowie Revisionseingriffe bereits hospitalisierter Patienten wurden nicht eingeschlossen. Ebenso nicht inkludiert wurden Patienten, mit verletzter, entzündeter oder anderweitig geschädigter Haut im Anlagebereich des Gürtels. Als Ausnahme galt die Operationswunde ohne Wundheilungstörung ab dem 3. postoperativen Tag z.B. bei posterolateraler Thorakotomie. Eine im Verlauf erfolgte Reoperation, Pneumektomie oder invasive Beatmung des Patienten am 3. postoperativen Tag, führte dazu, dass die EIT nicht ausgewertet, die Patienten aber nachverfolgt wurden.

2.3 Datenerfassung und Dokumentation

Folgende Patientendaten wurden im Rahmen eines Fragebogens präoperativ festgehalten: Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht, ASA-Status, Hämoglobinwert (Hb-Wert), periphere Sauerstoffsättigung mittels Pulsoximetrie, Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthalts sowie der funktionelle Status des Patienten (abhängig/unabhängig).

Neben der exakten Erfragung nach aktuellen und/oder vergangenen Rauchgewohnheiten, sowie der sich daraus ergebenden Packyears, wurde des Weiteren erfasst, ob der Patient an respiratorischen Symptomen wie Husten, Sputum, Dyspnoe oder Giemen leidet, ein akuter Atemwegsinfekt im vorangegangenen Monat bestand, Asthma oder eine Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) besteht, eine Tumorerkrankung, Herzinsuffizienz, Koronare Herzkrankheit, arterieller Hypertonus, Niereninsuffizienz, Lebererkrankung, oder neurologische Grundleiden diagnostiziert wurden. Ebenso wurde ein Hustentest durchgeführt, welcher als positiv gewertet wurde, wenn nach Aufforderung zum Husten nach tiefem Einatmen erneut gehustet werden musste. Dieser einfache Test kann Hinweis auf eine verstärkte Bronchoreagibilität sein.

Daten, welche am ersten postoperativen Tag erfasst wurden, waren im Folgenden: Die Operationsart und -dauer, sowie intraoperative Komplikationen kardiovaskulärer oder pulmonaler Art, Anästhesieart und -dauer, Beatmungsmodus, maximaler positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) und minimale intraoperative inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂), ob eine Magensonde und/oder Blasenkatheter gelegt wurde(n), eine Antibiotikaphylaxe erfolgte, ebenso wie die Flüssigkeitseinfuhr und -bilanz, sowie erfolgte Transfusionen.

Bei den Messungen, die präoperativ, am 3. und optional am 5. und 7. postoperativen Tag durchgeführt wurden, handelte es sich um die Ventilation der Lunge mittels EIT, der

Atemfrequenz via EIT und peripher gemessener Blutsauerstoffsättigung via Pulsoximetrie. Des Weiteren wurde eine Spirometrie durchgeführt und dabei die Schmerzskala in Ruhe und unter Belastung gemäß Numerischer Ratingskala (NRS) erhoben. Außerdem erfolgte eine Dokumentation über das etwaige Einliegen einer Thoraxdrainage, des dabei eingestellten Sogs und ob Fisteln vorhanden war. Der postoperative Tag bei Entlassung wurde ebenso erfasst.

Gemäß der Definition von Canet *et al.* für pulmonale Komplikationen [1] wurde zu jedem Studienzeitpunkt dokumentiert, ob pulmonale Infektionen, Ateminsuffizienz, Aspirationspneumonie, Bronchospasmus, Pleuraergüsse, Pneumothoraces oder Atelektasen vorlagen (siehe Tabelle 1). Dies geschah anhand der vorliegenden Röntgen-Thorax, respektive CT-Bilder, durch klinische Untersuchung und Patientenbefragung.

2.4 Durchführung der Anästhesie

Alle Patienten erhielten mindestens das Standard-Monitoring für Intubationsnarkosen mit 5-Kanal-EKG, Pulsoximetrie, sowie eine oszillometrische Blutdruckmessung. Als Beatmungsgerät fungierte sowohl im Einleitungsraum als auch im OP-Saal von der Firma Dräger® das Modell Primus®.

Obwohl die Art der Anästhesie, das Atemwegsmanagement und die intraoperative Beatmung nicht Teil des Studienprotokolls waren, wurden die Abläufe aufgezeichnet. Dem Abteilungsstandard entsprechend wurde die Vollnarkose mit Fentanyl, Propofol und Rocuronium eingeleitet und mit einem Opioid (Remifentanyl oder Fentanyl) und einem Anästhetikum (Propofol oder Sevofluran) mit oder ohne zusätzliche epidurale Regionalanästhesie mit Ropivacain 0,375% aufrechterhalten. Ein Doppellumentubus oder ein Einzellumentubus in Kombination mit einem Bronchusblocker ermöglichte die getrennte Beatmung beider Lungen. Die Beatmung wurde druckkontrolliert durchgeführt. Jeder der Patienten erhielt eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit 1,5g Cefuroxim. Die Extubation erfolgte, wenn möglich, noch im OP-Saal und im Anschluss wurden die Patienten auf die anästhesiologische Intensivstation zur weiteren Überwachung verlegt.

Die postoperative Schmerztherapie erfolgte mit Piritramid, Metamizol und/oder Paracetamol intravenös, sowie Ibuprofen und/oder Oxycodon per os. Für die Patientenkontrollierte Epiduralanästhesie (PCEA) wurde eine Kombination aus Ropivacain 0,2% und Sufentanyl 5 µg/ml und für Patientenkontrollierte Intercostalanalgesie 0,2%iges Ropivacain genutzt.

2.5 Durchführung der EIT-Messungen

Die EIT-Messungen fanden bettseitig statt. Dazu wurden die Studienteilnehmer präoperativ und am 3. postoperativen Tag, sowie wenn im Verlauf möglich, auch am 5. und 7. Tag nach der OP visitiert.

Für die Aufzeichnung der EIT-Bilder wurde von der Firma Dräger[®] das Modell PulmoVista[®] 500 verwendet (siehe Abbildung 4). Die verwendete Software war Version 1.10 (1072). Folgende Einstellungen wurden für alle Messungen gleichermaßen übernommen: Eine Bildrate von 20Hz mit einer Betriebsfrequenz von 90kHz. Um nur lungenfunktionsbedingte Impedanzänderungen anzuzeigen und Herz- oder perfusionsabhängige Impedanzänderungen herauszufiltern, wurde eine Grenzfrequenz von 30 pro Minute mit aktiviertem Tiefpassfilter gewählt.

Für die Messungen standen drei verschiedene Elektrodengürtel in Größe M, L und XL zur Auswahl, die damit einen Thoraxumfang zwischen 80 – 127 cm abdeckten, und jeweils passend für den Patienten ausgewählt wurden. Jeder Gürtel besitzt 16 äquidistante Elektroden mit zusätzlich einer Referenzelektrode und besteht zu Teilen aus Silikongummi, Edelstahl und vergoldetem Messing (siehe Abbildung 5).

Vor den Messungen wurde jeweils das Einverständnis des Patienten eingeholt und der Fragebogen durchgesprochen und ausgefüllt. Nach Einschalten des PulmoVista[®] 500 fand ein Gerätecheck statt. Nach erfolgreichem Abschluss wurde am Gerät eine neue Untersuchung gestartet und die Studienidentifikationsnummer des Patienten mit Hinweis auf den jeweiligen Tag der Messung eingegeben.

Für die Vergleichbarkeit der Daten waren zwei Punkte von besonderer Bedeutung [88]: Zum einen die stets gleiche Lagerung des Patienten mit um 30 Grad erhöhtem Oberkörper und zum anderen die Positionierung des Gürtels auf stets gleicher Höhe. Hierfür wurde der Patient wie oben beschrieben gelagert und der jeweils 3. Intercostalraum (ICR) durch Palpation aufgesucht. Auf dieser Höhe des knöchernen Thorax wurde der Gürtel in der Medioclavicularlinie bzw. im Bereich der Axilla bei seitlich angelegten Armen positioniert und die Referenzelektrode im Abdominalbereich geklebt und angeschlossen. Hierbei erfolgte vor Anlage des Gürtels simultan die Inspektion der Haut im EIT-Messgebiet auf Reizungen, Infektionen, allergischen Reaktionen, o.ä. Anschließend wurde das Patientenkabel mit dem Stammkabel verbunden und ein Elektrodentest durchgeführt. Falls der Hautwiderstand an allen 16 Elektroden kleiner als 300 Ω gemessen wurde, fand eine 30-sekündige Kalibrierung des Gerätes statt. Für den Fall, dass der Elektrodenwiderstand zu hoch war, wurde der

Kontakt zwischen Haut und einzelnen Elektroden optimiert und die Kalibrierung erneut gestartet.

Nachdem die Vorbereitungen abgeschlossen waren, wurde in der oben beschriebenen Position des Patienten in Oberkörperhochlage und mit angelagerten Armen, eine mindestens zwei Minuten dauernde Messung der Elektroimpedanz in Ruhe durchgeführt. Aus den ermittelten Daten wurde im Anschluss auch die Atemfrequenz ermittelt.

Für die gesamte Zeit musste der Patient möglichst ruhig, mit seitlich angelegten Armen liegen bleiben, um Verfälschungen der Messungen zu minimieren. Auch sollte auf Reden verzichtet werden, weshalb es so wichtig war, bereits vor und auch während der Messungen alle Details genau zu erklären, um so eine möglichst hohe Compliance des Patienten zu erzielen.

Nach jeder Messung wurden alle Komponenten mit BacilloI® 30 Tissues gereinigt und desinfiziert.



Abbildung 4: Dräger PulmoVista® 500 (Bild: Martin Lehmann)

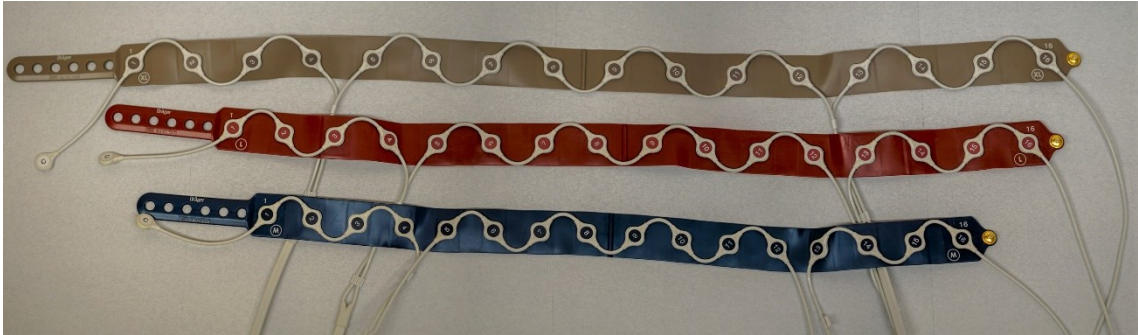


Abbildung 5: **EIT-Gürtel für Dräger PulmoVista® 500** in den Größen XL, L und M (von oben nach unten) (Bild: Martin Lehmann)

2.6 Durchführung der Spirometrie-Messungen

Für die Spirometrie wurde der Spirodoc[®] von der Firma Medical International Research in Kombination mit den vom Hersteller empfohlenen FlowMIR[®] Einweg-Turbinen (siehe Abbildung 6) und einem über USB verbundenen Pulsoximeter (siehe Abbildung 7) genutzt. Die Softwareversion des Gerätes war Version 3.7.

Ebenso wie beim EIT-Gerät, wurden die Studienidentifikationsnummer in den Spirodoc[®] eingegeben. Hierzu zählten auch Geburtstag, Größe, Geschlecht und Rasse. Ein neues Mundstück wurde für jeden Patienten geöffnet und mit dem Spirometer konnektiert, sowie das optionale Pulsoximeter angeschlossen.

Während der EIT-Ruhemessung wurde mittels Spirodoc[®] die periphere Sauerstoffsättigung via Pulsoximetrie an einem Finger erfasst.

Zur Auswertung der maximalen Inspiration und Expiration erfolgten im Anschluss daran mindestens zwei Spirometriemessungen, während die Aufzeichnung der Elektroimpedanz fortgeführt wurde. Hierfür bekam der Patient eine Nasenklemme (Abbildung 8) angelegt, um die Nasenatmung zu verhindern. Unter Anleitung atmete er möglichst maximal durch den Mund aus und umschloss dann das Mundstück des Spirometers, welches vom Doktoranden angereicht wurde, fest mit den Lippen. Jetzt sollte maximal eingeatmet werden und direkt im Anschluss so lange und fest wie dem Patienten möglich, durch das Mundstück ausgeatmet werden. Dieser Test wurde im Anschluss noch zwei Mal wiederholt, sodass am Ende drei Spirometrie-Messungen vorlagen.

Nach jeder Messung wurden alle Einmalmaterialien verworfen und die übrigen Komponenten mit Bacillol[®] 30 Tissues gereinigt und desinfiziert.

Für den Fall, dass sich auffällige Messwerte ergaben, wurde gemäß den Grenzwerten, die im Folgenden aufgeführt sind, vorgegangen und das Stationspersonal informiert:

- Periphere Sauerstoffsättigung unter 90%
- Tachypnoe $> 20/\text{min}$, Bradypnoe $< 8/\text{min}$
- Eine forcierte Vitalkapazität (FVC) unter 50% des präoperativen Wertes
- Eine forcierte Einsekundenkapazität in % der Vitalkapazität (FEV1%VC) unter 50% des präoperativen Wertes
- Schmerzen $> \text{NRS } 4$ in Ruhe
- Ein auffälliger Bewusstseinszustand mit Unfähigkeit zur Kooperation
- Anderer beunruhigender Zustand

Bei auffälligen Befunden im EIT würde zunächst der verantwortliche Studienarzt informiert, dieser prüft die Plausibilität einer tatsächlichen Pathologie und informiert dann gegebenenfalls den Stationsarzt.



Abbildung 6: **Spirodok® & FlowMIR®** von Medical International Research (Bild: Martin Lehmann)



Abbildung 7: **Spirodoc®** mit USB-Pulsoxymeter (Bild: Martin Lehmann)



Abbildung 8: **Einmalnasenklammer** (Bild: Martin Lehmann)

2.7 Datenauswertung

2.7.1 Auswertung der Spirometriemessungen

Zur Auswertung der spirometrischen Messungen wurde die Software WinspirPRO von der Firma Medical International Research genutzt. Die Datenübertragung vom Spirometer zum Programm geschah via USB. Das beste Ergebnis der drei aufgezeichneten Messdurchgänge wurde notiert und diese Werte zur weiteren Auswertung genutzt. Die Kalkulation von FVC%Soll und FEV1%Soll fand hierbei gemäß Knudson *et al.* [113] statt.

2.7.2 Auswertung der EIT-Messungen

Die mit dem PulmoVista[®] 500 der Firma Dräger[®] aufgezeichneten EIT-Bilder wurden mit der Software „Dräger EIT Data Analysis Tool 6.1“ importiert und analysiert. Wie ausführlich unter 1.2.2 beschrieben, wurde durch die Software nach der Newton-Raphson Methode und dem Finite-Elements-Modell die Bildrekonstruktion vorgenommen. Die so erzeugte EIT-Bildmatrix stellte dabei die relative Impedanzveränderung von einer Baseline hin zur Inspiration dar. Diese Baseline entsprach der niedrigsten Impedanz bei der Ausatmung innerhalb eines manuell festgelegten Zeitraums. Zur Analyse der Ruheatmung wurden die Impedanzveränderungen über eine Minute normaler Atmung gemittelt (siehe Abbildung 9). Für die Untersuchung der forcierten Expiration während Spirometrie wurde die Impedanzveränderung von der festgelegten Baseline vor forcierter Expiration zur maximalen Inspiration ausgewählt (siehe Abbildung 10).

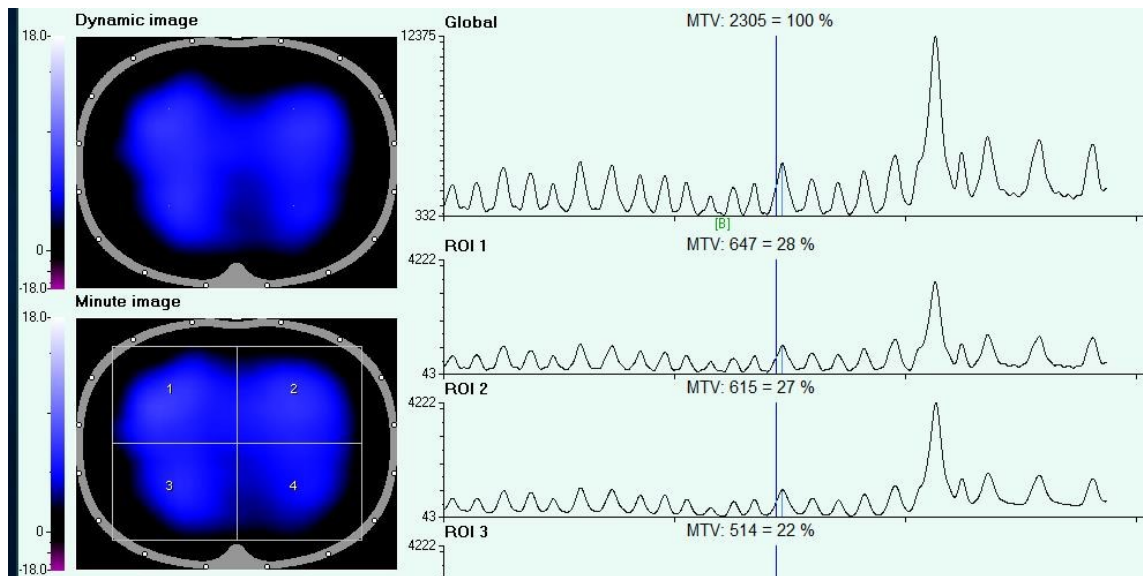


Abbildung 9: EIT-Baseline Ruheatmung

Screenshot aus Dräger EIT Data Analysis Tool 6.1 – die rechte Seite zeigt Impedanzänderungen während der EIT-Messung. Das grüne Symbol [B] auf der X-Achse entspricht der Baseline der Inspiration während Ruheatmung. Die linke Seite unten zeigt die gemittelte Ventilationsdistribution über den festgelegten Zeitraum. Links oben stellt die Verteilung der Ventilation zum aktuellen Zeitpunkt dar (entspricht dem Zeitpunkt der dunkelblauen Linie auf der rechten Seite). Links unten stellt die Verteilung der Ventilation der Atemzüge über eine Minute gemittelt dar. Hell bedeutet mehr Ventilation. (Abbildung: Martin Lehmann)

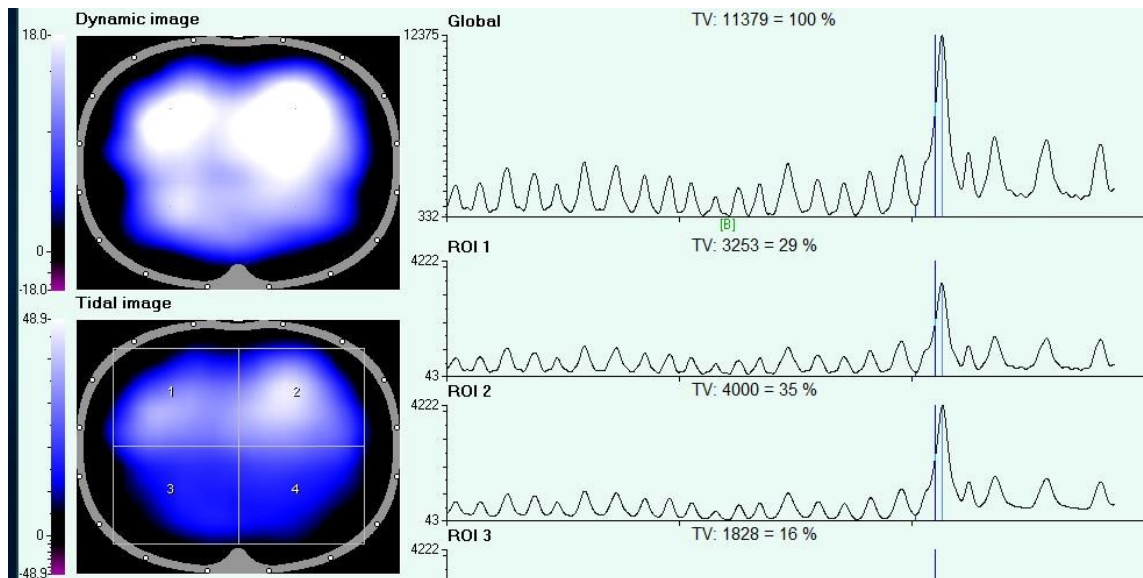


Abbildung 10: EIT-Baseline forcierte Spontanatmung

Screenshot aus Dräger EIT Data Analysis Tool 6.1 – die rechte Seite zeigt Impedanzänderungen während der EIT-Messung. Das grüne Symbol [B] auf der X-Achse entspricht der Baseline der Inspiration zur maximalen Inspiration. Links oben stellt die Verteilung der Ventilation zum aktuellen Zeitpunkt dar (entspricht dem Zeitpunkt der dunkelblauen Linie auf der rechten Seite). Links unten stellt die Verteilung der Ventilation des aktuellen Atemzuges dar (hellblaue Linie). Hell bedeutet mehr Ventilation. (Abbildung: Martin Lehmann)

Die so erzeugten 32x32 Pixel großen elliptisch geformten Matrixdaten der relativen Impedanzänderungen wurden als *.ASC-Dateien exportiert und mit Microsoft® Excel® weiterverarbeitet. Auf der x-Achse definierte der Wert 1 die rechte Seite des Thorax und x=32 die linke. Für die y-Achse galt y=1=dorsal und y=32=ventral. Innerhalb dieser Matrix der Elektroimpedanzänderung wurde analog einer Massenmittelpunktberechnung der Center of Ventilation (COV = Zentrum der Ventilation) in horizontaler (COV_x) und sagittaler (COV_y) Richtung bestimmt. Für die Berechnung wurde die Gleichung gemäß Luepschen *et al.* zugrunde gelegt [83].

Es gilt:

COV_x = Die Summe aller Einträge der Matrix, multipliziert mit den x-Koordinaten, geteilt durch die Gesamtsumme der Matrix:

$$COV_x = \frac{\sum_{x,y=1}^{32} x \times a_{xy}}{\sum_{x,y=1}^{32} a_{xy}}$$

COV_y = Die Summe aller Einträge der Matrix, multipliziert mit den y-Koordinaten, geteilt durch die Gesamtsumme der Matrix:

$$COV_y = \frac{\sum_{x,y=1}^{32} y \times a_{xy}}{\sum_{x,y=1}^{32} a_{xy}}$$

Für die EIT-Auswertung während forcierter Spontanatmung wurde die EIT-Messung genutzt, welche während des Durchgangs der besten Spirometrie aufgezeichnet wurde. Um die Summation aller erzeugten EIT-Bilder unabhängig von den absoluten Impedanzwerten und der jeweiligen Atemanstrengung zu gestalten, wurde jede 32x32 Matrix der forcierten Spontanatmung auf eine maximale Veränderung der Impedanzänderung von 3000% normalisiert. Diese so angepassten Matrixbilder wurden nun addiert, um die regionale Ventilation für den gesamten Zeitraum der Messung darzustellen. Mithilfe von Origin Pro 9.1 G von der Firma OriginLab® wurden Tomogramme erzeugt, welche durch Farbkodierung die Intensität der regionalen Ventilation visualisieren (siehe Abbildung 11).

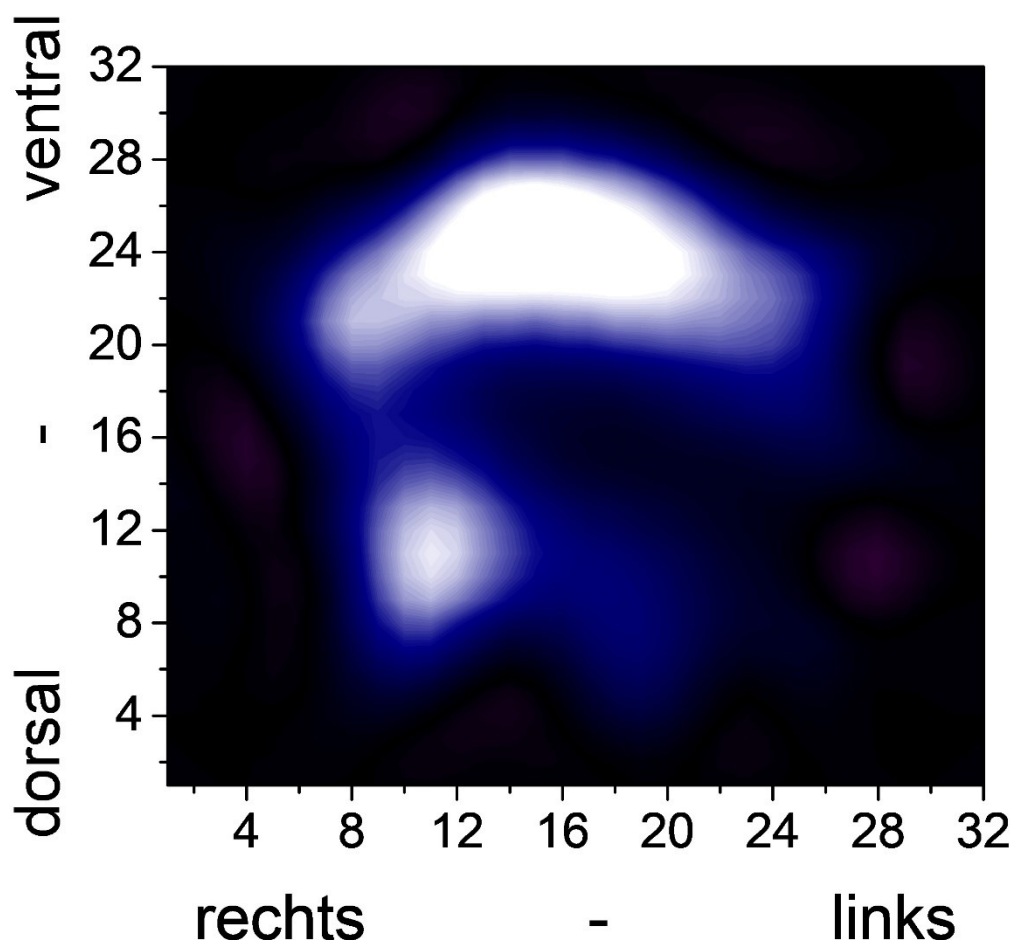


Abbildung 11: **EIT-Summationsbild zur Darstellung der Lungenventilation.** Daten eines linksseitig operierten Patienten während forcierter Spontanatmung an Tag 5 postoperativ. Erzeugt mit Origin Pro 9.1 G von der Firma OriginLab®. Hell: mehr Ventilation (Abbildung: Martin Lehmann)

2.7.3 Statistische Analyse

Die vorhandenen EIT-Daten wurden mit einer zweiseitigen ANOVA untersucht, um die Abhängigkeit der Ergebnisse von Zeit und Seite zu prüfen. Um dies zu ermöglichen, musste aufgrund des in Abhängigkeit der operierten Seite auf der x-Achse unterschiedlichen Vorzeichens des Vektors von $COV_{präop}$ nach COV_{postop} , COV_x' definiert werden:

Präoperativ beide Seiten und postoperativ linksseitig: $COV_x' = COV_x$

Lungenoperation rechts, postoperativ: $COV_x' = 2 \times COV_{xpräop} - COV_{xpostop}$

So erscheinen Eingriffe an der rechten Lunge wie Eingriffe an der linken Lunge. Demgemäß wird COV_x' größer, wenn sich der COV nach ipsilateral verschiebt und kleiner bei einer Verschiebung nach kontralateral.

Der prä- und postoperative COV_x könnte von der operierten Seite abhängen und darüber hinaus durch allgemeine postoperative Veränderungen des COV_x eine von der operierten Seite unabhängige Seitenbevorzugung haben. Daher wurden zu gleichen Teilen rechtsseitige (n=13) und linksseitige (n=13) Eingriffe eingeschlossen um für solche Effekte auf den COV_x zu korrigieren.

Die Voraussetzungen für eine zweiseitige ANOVA mit Messwertwiederholung in einem Faktor mit den erhobenen Werten für COV_x prä- und den 3. Tag postoperativ wurden erfüllt. Für die Daten, die die Anforderungen einer parametrischen Analyse nicht erfüllten, wurden nicht-parametrische Methoden verwendet und die Ergebnisse als Median mit 25-75% Perzentile dargestellt. Der Vergleich der Gruppen untereinander erfolgte mittels Whitney-U- und Fisher-Exakt-Test. Unterschiede innerhalb der Kohorte wurden mit einer Friedman ANOVA mit wiederholten Messungen überprüft und nach Bonferroni korrigiert. Der Zusammenhang der Veränderungen von COV_x , FVC%Soll und FEV1%Soll (Differenzen postoperativ-präoperativ) wurde mit einer Korrelationsanalyse nach Spearman berechnet. Für die statistische Auswertung wurde Origin Pro 2018b von OriginLab Corporation verwendet.

Für die konfirmatorische Analyse zur primären Fragestellung und die explorativen Analysen wurde ein Signifikanzniveau von $p=0,05$ angesetzt.

2.8 Fallzahlberechnung

Der primäre Endpunkt lautet: „Verschiebung der tidalen Impedanzänderungen ipsi-/kontralateral der operierten Seite bei forcierter Spontanatmung am 3. postoperativen Tag im Vergleich mit den präoperativen EIT-Bildern“.

Basierend auf Daten einer durch die Arbeitsgruppe durchgeführten Studie an abdominalchirurgischen Patienten betrug die Verschiebung in der hier primär untersuchten dorsoventralen Richtung (COV_y) ca. 1 Einheit in der 32x32 Matrix und war von einer erheblichen Einschränkung der FVC begleitet. Die Standardabweichungen von COV_x betragen 0,53 bis 1,23, die der Differenz von COV_x (COV_x postop- COV_x präop) betragen bei forcierter Atmung hier zum 1. bzw. 3. Tag 0,89 und 1,23. Bei den bis jetzt schon ausgewerteten Patienten mit Operationen an den Extremitäten, bei der die Vitalkapazität weniger eingeschränkt war betragen die Standardabweichungen von COV_x 0,62 bis 0,8, die der Differenzen 0,66 und 0,67. Bei Ruheatmung waren die Standardabweichungen ca. doppelt so hoch. Somit sind für die postoperativen Werte aufgrund postoperativ stark eingeschränkter Atmung bei thoraxchirurgischen Patienten höhere Standardabweichungen zu erwarten. Ebenfalls sind bei den lungenchirurgischen Patienten aufgrund eventueller präoperativer oder postoperativer seitenbezogener Effekte höhere Standardabweichungen bei COV_x zu erwarten.

Daher wurde eine postoperative Verschiebung des COV in transversaler Richtung (links/rechts) (COV_x) von einer Einheit in der 32x32 Matrix als klinisch relevant angenommen. Für die Standardabweichung (SD) von $COV_{x\text{präop}}$, $COV_{x\text{postop}}$ und ebenso der Differenz von COV_x ($COV_{x\text{postop}} - COV_{x\text{präop}}$) wurde 1,5 angenommen.

Anhand einer a priori Powerberechnung wurde die Anzahl der für die Studie benötigten Patienten errechnet. Als Innersubjekt-Faktor mit 2 Leveln wurde festgelegt, dass eine Messung vor OP und eine Messung zum 3. postoperativen Tag stattfindet, mit den Ergebnissen $COV_{x\text{präop}}$ und $COV_{x\text{postop}}$. Der Zwischensubjekt-Faktor mit 2 Leveln gilt die Messung bei einer linksseitigen OP und die Messung bei einer rechtsseitigen OP. Die Tests wurden in einem zweifaktoriellen Modell der RM ANOVA mit Inferenz zu Zwischen- und Innersubjekt-Faktor berechnet.

Auf dieser Kalkulationsgrundlage wurden je 13 linksseitig und 13 rechtsseitig operierte Patienten benötigt um bei einer Power von 80% den obigen Effekt für den Zwischensubjekt Faktor als signifikante Abweichung von der Nullhypothese aufzudecken, eine Power von 90% den obigen Effekt für den Innersubjekt Faktor als signifikante Abweichung von der Nullhypothese aufzudecken, und eine Power von nahezu 100% die resultierende Effektgröße von 1.50 für den Interaktionseffekt als signifikante Abweichung von der Nullhypothese aufzudecken. Alle Tests waren zweiseitig ausgelegt und wurden bei einer Wahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Charakteristiken der Studienteilnehmer

In diese Fallstudie wurden insgesamt 31 erwachsene Patienten beider Geschlechter eingeschlossen, die sich einer Thorakoskopie beziehungsweise -tomie unterzogen. Fünf Patienten wurden im Verlauf aus der Studie ausgeschlossen. Bei zwei Patienten war der Grund dafür der intraoperativ geäußerte Verdacht auf Tuberkulose. Bei einem Patienten stellte sich eine Hepatitis C heraus. Ein anderer Studienteilnehmer fühlte sich zu schwach, um am 3. postoperativen Tag die Spirometrie durchführen zu können. Und ein weiterer Patient wurde bereits vor dem dritten postoperativen Tag entlassen.

Die Untersuchung mittels EIT und Spirometrie konnte demnach bei 26 Patienten auch am 3. postoperativen Tag durchgeführt werden und lieferte valide Messdaten in Ruhe sowie bei forcierter Spontanatmung. 16 Patienten konnten für die Betrachtung des 5. postoperativen Tages eingeschlossen werden. 11 für den 7. Insgesamt 31 Patienten wurden auf postoperative pulmonale Komplikationen untersucht.

Von den 26 Patienten wurden 13 linksseitig thorakal operiert, davon sieben Männer und sechs Frauen mit einem Altersdurchschnitt von 67 Jahren (IQA=Interquartilsabstand: 60-76). Die anderen 13 Patienten unterzogen sich einem rechtsseitigen Thoraxeingriff, wobei diese Gruppe aus zehn Männer und drei Frauen mit einem Durchschnittsalter von 61 Jahren (IQA: 54-73) bestand. Zwischen links- und rechtsseitig operierten Patienten waren Geschlecht, Alter, Gewicht, BMI und ASA-Klassifikation statistisch nicht unterschiedlich.

Beide Gruppen wiesen die identische Anzahl von Patienten mit COPD und Asthmatikern auf. Der Verteilung von Rauchern, Nichtrauchern und ehemaligen Rauchern war homogen. Dies galt auch in Bezug auf Packyears und respiratorische Probleme. Jeweils vier Patienten in beiden Gruppen gaben leichte Dyspnoe an. Die präoperativ gemessenen SpO₂ Werte zeigten eine gute Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen. Beide Gruppen befanden sich im Mittel einen Tag vor der Operation im Krankenhaus und alle 26 Patienten konnten sich vor der OP ohne fremde Hilfe allein daheim versorgen. Auch hinsichtlich weiterer erhobener Daten waren die Kohorten kongruent (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Präoperative Charakteristiken der Studienteilnehmer

	Linksseitig operiert n=13	Rechtsseitig operiert n=13	p-Wert
Alter in Jahren	67 (60 – 76)	61 (54 – 73)	0,42
Geschlecht	m: 7 (54%) w: 6 (46%)	m: 10 (77%) w: 3 (23%)	0,41
Größe in cm	167 (163 – 176)	172 (168 – 174)	0,97
Gewicht in kg	76 (71 – 83)	78 (74 – 85)	0,57
BMI	25 (24 – 28)	27 (24 – 32)	0,72
ASA	I: 0 (0%) II: 7 (54%) III: 5 (38%) IV: 1 (8%)	I: 0 (0%) II: 5 (38%) III: 8 (62%) IV: 0 (0%)	
Asthma	1 (8%)	1 (8%)	
COPD	4 (31%)	4 (31%)	
Raucher	aktuell: 2 (15%) früher: 7 (54%) nein: 4 (31%)	aktuell: 4 (31%) früher: 8 (62%) nein: 1 (8%)	
Packyears	20 (0 – 30)	27 (15 – 40)	0,28
respiratorische Symptome	ja: 5 (38%) nein: 8 (62%)	ja: 7 (54%) nein: 6 (46%)	0,69
Infekt vorangegangen	ja: 1 (8%) nein: 12 (92%)	ja: 2 (15%) nein: 11 (85%)	1,00
Malignomanamnese	Positiv: 9 (69%)	Positiv: 7 (54%)	0,69
Hypertonie	8 (62%)	5 (38%)	0,43
Hustentest	positiv: 3 (23%)	positiv: 2 (15%)	1,00
Präoperativer Krankenhausaufenthalt (Tage)	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)	0,53
SpO ₂ [%]	97 (94 - 98)	96 (96 - 98)	0,71
Hämoglobinwert in g/dl	14 (13 - 15)	13 (11 - 14)	0,43

(Angabe mit Median und 25-75% Perzentile oder Prozenten; absolute p-Werte) m=männlich; w=weiblich; ASA=American Society of Anesthesiologists; BMI=Body Mass Index; COPD=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; SpO₂=Sauerstoffsättigung

3.3 Intraoperativer Verlauf

Sieben der 13 linksseitig operierten Patienten wurden thorakoskopisch operiert. Einer dieser Eingriffe musste intraoperativ offen konvertiert werden. Eine primär offene Thorakotomie wurde bei sechs linksseitigen Patienten und acht rechtsseitigen durchgeführt. Mehr als die Hälfte aller Teilnehmer beider Gruppen erhielten vor Narkoseeinleitung die Anlage eines thorakalen Periduralkatheters (PDK). Jeweils ein Patient beider Gruppen wurde konventionell intubiert und die abhängige Lunge mit einem Bronchusblocker intraoperativ von der Ventilation ausgenommen. Die anderen 24 Patienten wurden mit einem an ihre Körpergröße angepassten Doppellumentubus (DLT) intubiert und die korrekte Lage dann mittels Fiberoptik kontrolliert. Die intraoperative Sedierung erfolgte bei 24 Patienten ausschließlich als total intravenöse Anästhesie (TIVA), bei zwei weiteren Patienten wurde zu Beginn der Anästhesie kurzfristig additiv Sevofluran eingesetzt. Bei 16 Patienten wurde intraoperativ zusätzlich Remifentanyl benutzt. Bezüglich des eingestellten positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) und intraoperativer minimaler Sauerstofffraktion zeigten sich zwischen beiden Kohorten keine signifikanten Unterschiede. Bezogen auf die Erhebungspunkte Blasenkatheter, Magensonde, sowie Flüssigkeitszufuhr und Bilanz unterschieden sich beide Gruppen nicht. Die Operationsdauer unterschied sich im Median um 5 Minuten, und war wie auch die Anästhesie-Dauer gut vergleichbar zwischen den Gruppen.

Der Patient mit dem höchsten ARISCAT-Score (99 Punkte), musste zum Ende der OP mit einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) unterstützt werden und wurde postoperativ auf die anästhesiologische Intensivstation verlegt. Die Entwöhnung von der ECMO und Extubation erfolgte am 2. postoperativen Tag.

Betrachtet man den ARISCAT Score, so zeigt sich, dass im Median beide Kohorten über 45 Punkte erzielten und so in die Hochrisikogruppe einzugliedern waren [1]. Die linksseitig operierten Patienten erzielten 56 Punkte, die rechtsseitig operierten 63, und waren damit gemäß Mann-Whitney Test nicht statistisch signifikant verschieden. Für vier Patienten der rechtsseitig und drei Patienten der linksseitig operierten wurden 40 Punkte errechnet, was immer noch einem Intermediär-Risiko entspricht [1].

Die genauen Charakteristiken zu Anästhesie- und OP-Art sind in Tabelle 5 vermerkt.

Tabelle 5: Übersicht über die Charakteristiken der Studienteilnehmer

	Linksseitig operiert n=13	Rechtsseitig operiert n=13	p-Wert
Operation	Thorakotomie: 6 (46%) VATS: 7 (54%)	Thorakotomie: 8 (62%) VATS: 5 (38%)	0,72
OP-Art	Keil: 5 (38%) Bilobektomie: 0 (0%) Lobektomie: 6 (46%) Emphysem: 1 (8%) Thoraxwand/Pleura: 1 (8%)	Keil: 3 (23%) Bilobektomie: 3 (23%) Lobektomie: 4 (31%) Emphysem: 1 (8%) Thoraxwand/Pleura: 2 (15%)	
Anästhesie-Art	ITN: 13 (100%) PDK: 6 (46%) TIVA: 12 (92%) ICK: 0 (0%)	ITN: 13 (100%) PDK: 6 (46%) TIVA: 12 (92%) ICK: 1 (8%)	
OP-Dauer (min)	145 (75 - 160)	140 (85 - 200)	0,77
Anästhesie-Dauer (min)	245 (210 - 275)	220 (180 - 300)	1,00
PEEP (cmH ₂ O) max.	5 (5 - 6)	7 (5 - 8)	0,20
Pinsp max.	20 (16 - 21)	22 (19 - 24)	0,06
Pinsp min.	15 (12 - 16)	14 (13 - 16)	0,92
TV (ml/kg) max.	5,7 (5,2 - 6,2)	6,8 (5,5 - 7,8)	0,09
TV (ml/kg) min.	4 (3,7 - 4,8)	4,8 (3,8 - 5,3)	0,22
ExpCO ₂ (mmHg) max.	36 (34 - 38)	38 (37 - 39)	0,08
ExpCO ₂ (mmHg) min.	31 (30 - 32)	31 (30 - 31)	0,40
FiO ₂ min.	0,8 (0,74 - 0,98)	0,77 (0,5 - 0,85)	0,19
Blasenkatheter	ja: 3 (23%)	ja: 7 (54%)	0,12
Magensonde	ja: 12 (92%)	ja: 13 (100%)	0,36
Antibiotikaprophylaxe	ja: 13 (100%)	ja: 13 (100%)	1,00
Einfuhr	1500 (1000 - 2000)	1500 (1500 - 2000)	0,35
Bilanz	1500 (1000 - 1700)	1500 (1280 - 1700)	0,48
ARISCAT Score	56 (48 - 64)	63 (40 - 64)	0,85

(Angabe mit Median + 25-75% Perzentile oder Prozentsen; absolute p-Werte) PEEP=Positiver endexpiratorischer Druck; Pinsp=positiver inspiratorischer Druck; TV=Tidalvolumen; ExpCO₂=Exspiratorisches CO₂; FiO₂=inspiratorische Sauerstofffraktion

3.4 Ergebnisse der EIT-Messung und Spirometrie

3.4.1 Vergleich der präoperativen EIT-Messungen mit dem 3. Tag postoperativ

Präoperativ war der Center of Ventilation in Bezug auf die X- und Y-Achse (COV_x und COV_y) in beiden Gruppen während Ruhe- und forcierter Spontanatmung vergleichbar (siehe Tabelle 7 und Abbildung 13).

Die Ventilation gemäß pulmonalen EIT-Bildern während forcierter Spontanatmung für die Patienten mit geplanter linksseitiger OP war präoperativ zwischen beiden Gruppen ähnlich gleichmäßig verteilt (siehe Abbildung 12).

Wie in Abbildung 12 grafisch dargestellt, betrug die Ventilationsverteilung am dritten postoperativen Tag 44,1% (links) und 55,9% (rechts) nach linksseitiger Operation, sowie 62,1% (links) und 37,9% (rechts) nach rechtsseitiger Operation.

Der paarweise Vergleich beider Kohorten prä- und postoperativ, bestätigt keine Abhängigkeit des Ergebnisses von der operierten **Seite** während *Ruheatmung* (0,63 Matrixpunkte; $p=0,09$). Ein Einfluss des **Zeitpunkts** konnte mit $p<0,001$ gezeigt werden und es stellte sich eine Abhängigkeit von **Zeitpunkt** und operierter **Seite** voneinander (Interaktion) heraus ($p=0,008$).

Dazu passend stellte sich auch während *Spirometrie* mit im Mittel 0,92 Matrixpunkten kein statistisch signifikanter Effekt durch die **Seite** dar ($p=0,066$). Ein Einfluss des **Zeitpunkts** konnte jedoch auch hier bei einer mittleren Reduktion um 1,29 Matrixpunkte gezeigt werden ($p<0,001$). Der Greenhouse-Geisser Test zeigte außerdem eine Abhängigkeit von **Zeitpunkt** und operierter **Seite** auf ($p=0,007$).

Aufgrund der vorhandenen Interaktionen wurde bei links- und rechtsseitig operierten Patienten der Einfluss des Faktors **Zeitpunkt** auf die COV_x' jeweils getrennt betrachtet. Im Mittel betrug bei rechtsseitig operierten Patienten während *Ruheatmung* die Verschiebung von COV_x' präoperativ zum 3. Tag postoperativ hin jeweils 2,06 Matrixpunkte nach kontralateral der operierten Seite und war mit $p<0,001$ statistisch hochsignifikant. Bei linksseitig operierten Studienteilnehmern konnte keine statistisch signifikante Verschiebung nachgewiesen werden (0,56 Matrixpunkte; $p=0,82$).

Unter *forzierter Spontanatmung* war bei rechtsseitig operierten Studienteilnehmern eine statistisch signifikante Verschiebung des COV_x' um 1,97 Matrixpunkte nach kontralateral der operierten Seite ($p<0,001$) nachweisbar. Bei linksseitig operierten Patienten war die Änderung nicht statistisch signifikant (0,61 Matrixpunkte; $p=0,42$). In Abbildung 13-Abbildung 15 ist dies grafisch dargestellt.

Für COV_y ergab der paarweise Vergleich in *Ruheatmung* ($p=0,36$) und während *Spirometrie* ($p=0,26$) keine statistisch signifikanten Änderungen zwischen den präoperativ und postoperativ erhobenen Werten.

Tabelle 6 stellt die Veränderungen von COV_x' und COV_y über den gesamten Studienverlauf dar.

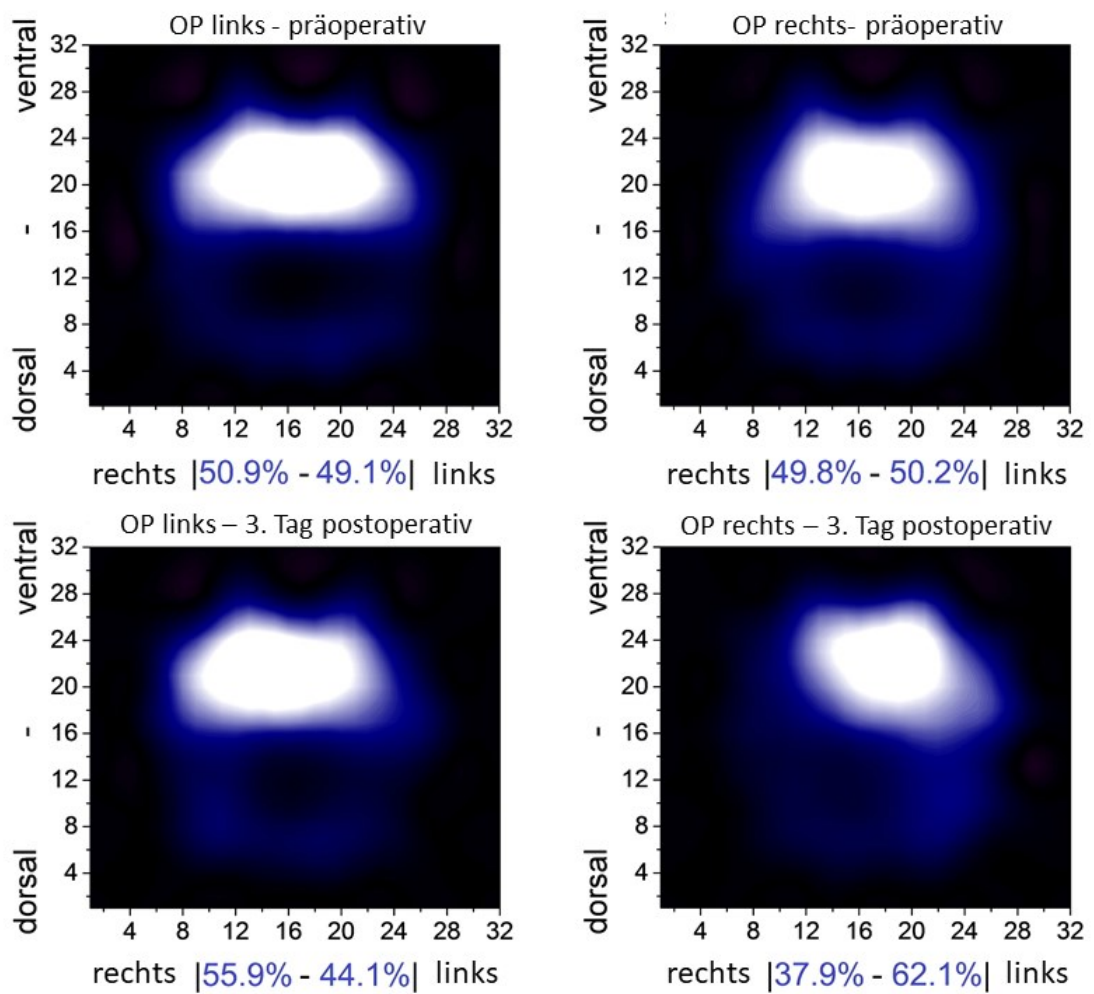


Abbildung 12: EIT zur Darstellung der Lungenventilation prä- und postoperativ Tag 3 nach links- und rechtsthorakalen Eingriffen (Summation der gleich gewichteten EIT-Bilder von jeweils 13 Patienten bei forcierter Spontanatmung). Hell: mehr Ventilation; Prozentangaben: Ventilationsverteilung linke und rechte Lunge (Abbildung: Martin Lehmann)

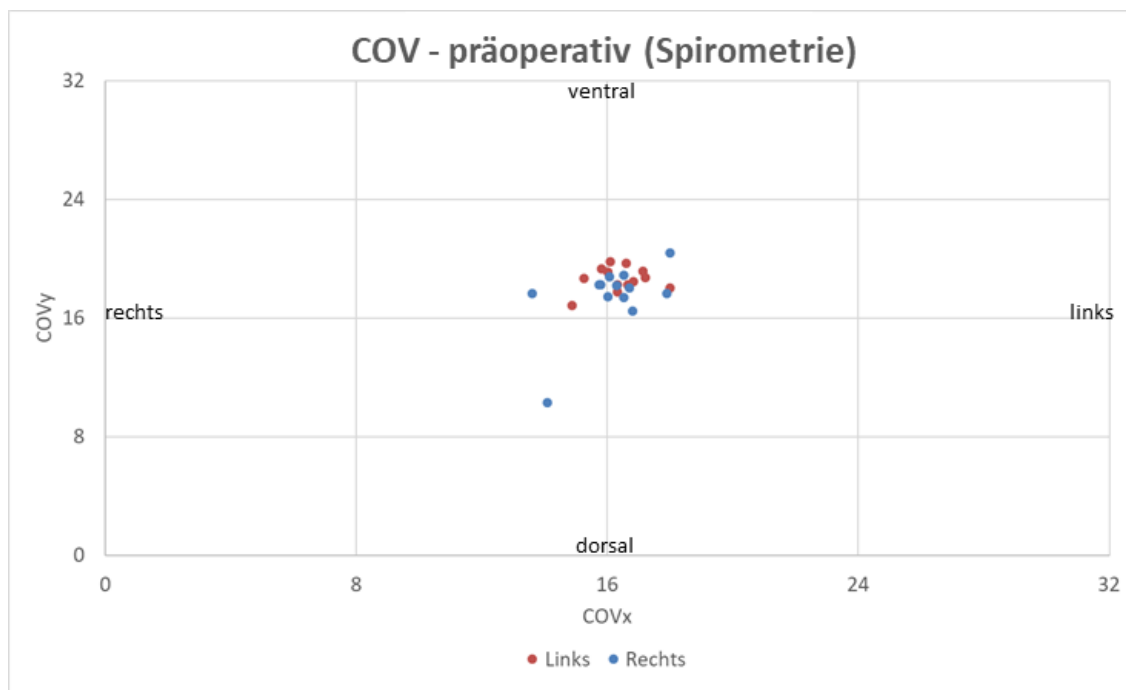


Abbildung 13: **Darstellung des COV präoperativ während Spirometrie.** Rote Punkte: linksseitig operierte Patienten; blaue Punkte: rechtsseitig operierte Patienten. Die Daten stellen den präoperativen COV_y und COV_x der Patienten dar. Zur besseren Verteilungsdifferenzierung ist die x-Achse gestreckt dargestellt.

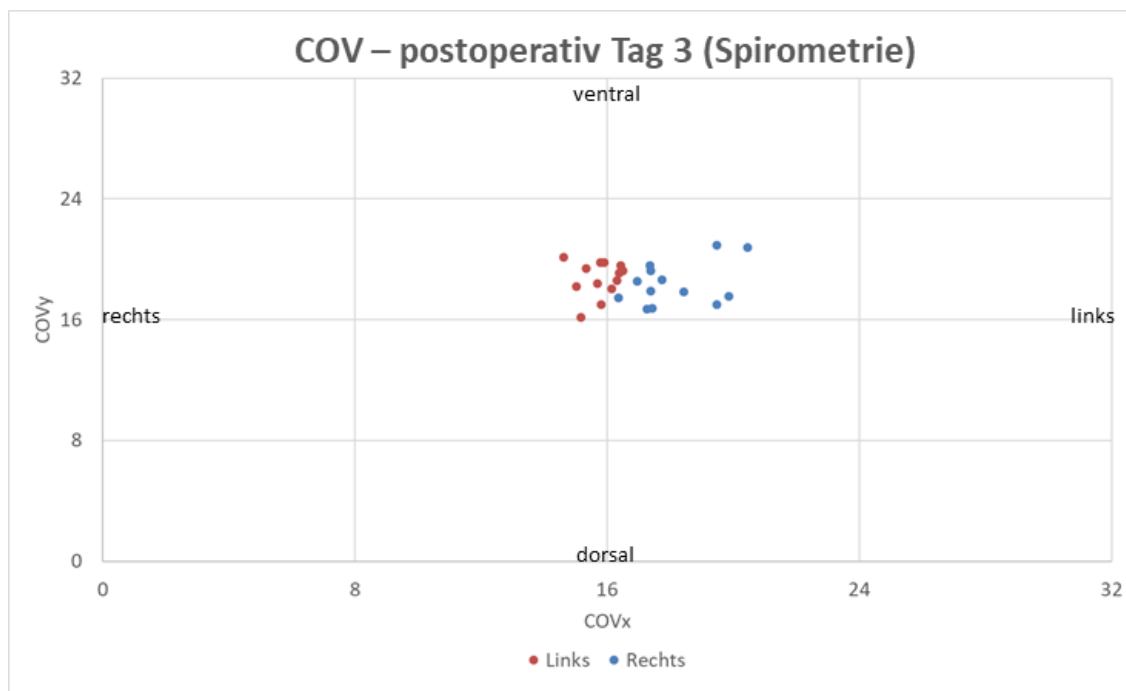


Abbildung 14: **Darstellung des COV am 3. postoperativen Tag während Spirometrie.** Rote Punkte: linksseitig operierte Patienten; blaue Punkte: rechtsseitig operierte Patienten. Die Daten stellen den postoperativen COV_y und COV_x der Patienten dar. Zur besseren Verteilungsdifferenzierung ist die x-Achse gestreckt dargestellt.

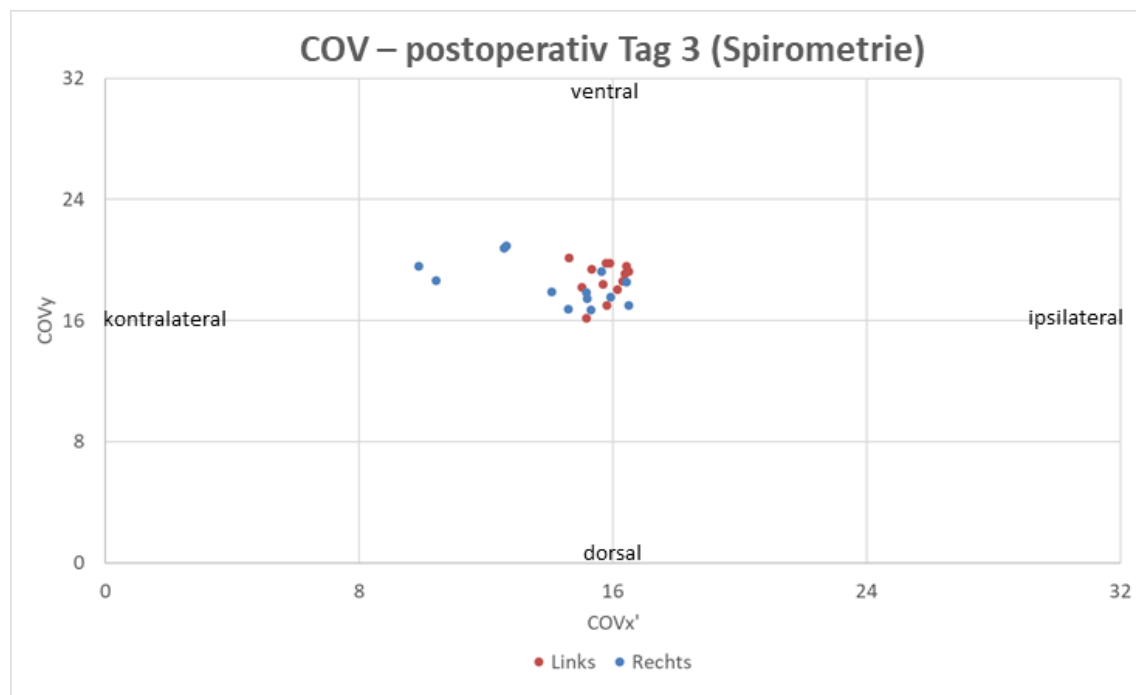


Abbildung 15: Darstellung des COV am 3. postoperativen Tag während Spirometrie als COV_x' . Rote Punkte: linksseitig operierte Patienten; blaue Punkte: rechtsseitig operierte Patienten. Die postoperativen Daten stellen COV_y und COV_x' der rechtsseitig operierten Patienten mit invertiertem Vektor dar. Zur besseren Verteilungsdifferenzierung ist die x-Achse gestreckt dargestellt.

Tabelle 6: Perioperative Veränderungen des Center of Ventilation (COV)

	linksseitig operiert (n=13)	rechtsseitig operiert (n=13)	p-Wert
COV_x' Ruheatmung			
Präoperativ (n=13/13)	16,0 (15,6 – 16,5)	16,0 (15,5 - 16,8)	0,798
3. postoperativer Tag (n=13/13)	15,5 (15,1 – 16,0)	14,6 (12,8 - 15,4)*	0,024
5. postoperativer Tag (n=9/9)	15,5 (14,6 - 16,2)	14,1 (12,8 - 14,2)*	0,022
7. postoperativer Tag (n=5/6)	15,3 (14,6 - 15,4)	13,9 (13,1 - 15,3)	0,329
COV_y Ruheatmung			
Präoperativ (n=13/13)	18,6 (18,4 - 18,9)	18,1 (16,6 - 18,5)	0,036
3. postoperativer Tag (n=13/13)	18,6 (17,2 - 19,1)	17,4 (16,8 - 18,2)	0,112
5. postoperativer Tag (n=9/9)	18,7 (17,1 - 18,8)	17,5 (15,9 - 18,7)	0,480
7. postoperativer Tag (n=5/6)	18,0 (17,3 - 18,1)	17,1 (16,1 - 18,4)	0,662
COV_x' Spirometrie			
Präoperativ (n=13/13)	16,3 (16,0 - 16,8)	16,3 (15,8 - 16,7)	0,538
3. postoperativer Tag (n=13/13)	15,8 (15,3 - 16,3)	15,2 (12,6 - 15,7)*	0,036
5. postoperativer Tag (n=9/9)	15,8 (15,2 - 16,8)	14,2 (12,8 - 15,2)*	0,065
7. postoperativer Tag (n=5/6)	16,0 (15,1 - 16,4)	14,7 (11,4 - 16,1)	0,329
COV_y Spirometrie			
Präoperativ (n=13/13)	18,7 (18,2 - 19,1)	18,0 (17,4 - 18,3)	0,058
3. postoperativer Tag (n=13/13)	19,1 (18,2 - 19,6)	17,9 (17,5 - 19,2)	0,330
5. postoperativer Tag (n=9/9)	18,3 (18,1 - 18,9)	18,7 (17,3 - 19,8)	0,798
7. postoperativer Tag (n=5/6)	18,6 (18,1 - 18,6)	18,7 (18,1 - 19,4)	0,662

(Angabe mit Median und 25-75% Perzentile oder Prozenten; absolute p-Werte; wiederholte Messungen mittels Friedman ANOVA gefolgt von Dunn's post hoc Test (* $p \leq 0,05$ im Vergleich zu präoperativ))

3.4.2 Vergleich der präoperativen Spirometrie-Messungen mit dem 3. Tag postoperativ

Beide Kohorten wiesen eine vergleichbare perioperative Veränderung der pulmonalen Vitalkapazität auf ($p=0,817$). In der Gruppe der linksseitig operierten Patienten war die FVC%Soll im Median um 28,1% ($p=0,013$) und in der Gruppe der rechtsseitig operierten um 31,2% vermindert ($p=0,005$). In Abbildung 16 ist der Verlauf grafisch dargestellt. Im Median entspricht dies einer FVC-Reduktion um 0,82 Liter ($p<0,001$), respektive 0,73 Liter ($p=0,003$).

Die erhobenen Werte für FEV1%Soll verhielten sich analog dazu. Für die linksseitig operierte Kohorte wurde eine Abnahme um 29,5% ($p<0,001$) und für rechts von 23,2% ($p=0,004$) festgestellt (siehe Abbildung 17). Die Reduktion war zwischen den Gruppen vergleichbar ($p=0,426$).

In Bezug auf die periphere Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz und Schmerzintensität zeigten sich keine Unterschiede (siehe Tabelle 7).

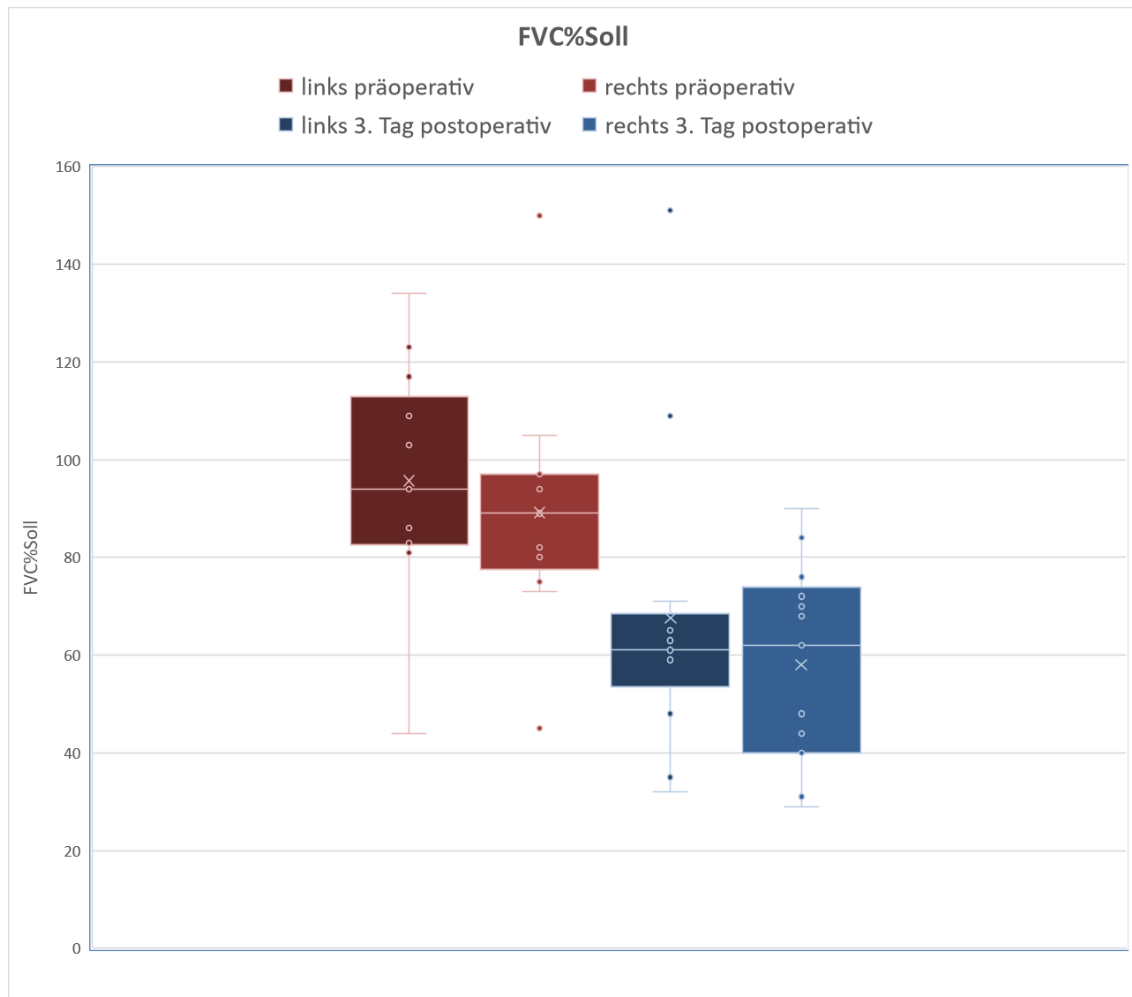


Abbildung 16: **Veränderungen der FVC%Soll zwischen präoperativer und postoperativer Messung an Tag 3.** FVC%Soll=Forcierte Vitalkapazität in % des Erwartungswertes; farbig gefüllte Boxplots: Interquartilabstand; Whiskers: Minimal- und Maximalwerte außerhalb der ersten und dritten Quartile; Median: horizontaler Strich innerhalb der Boxplots; Punkte: statistische Ausreißer

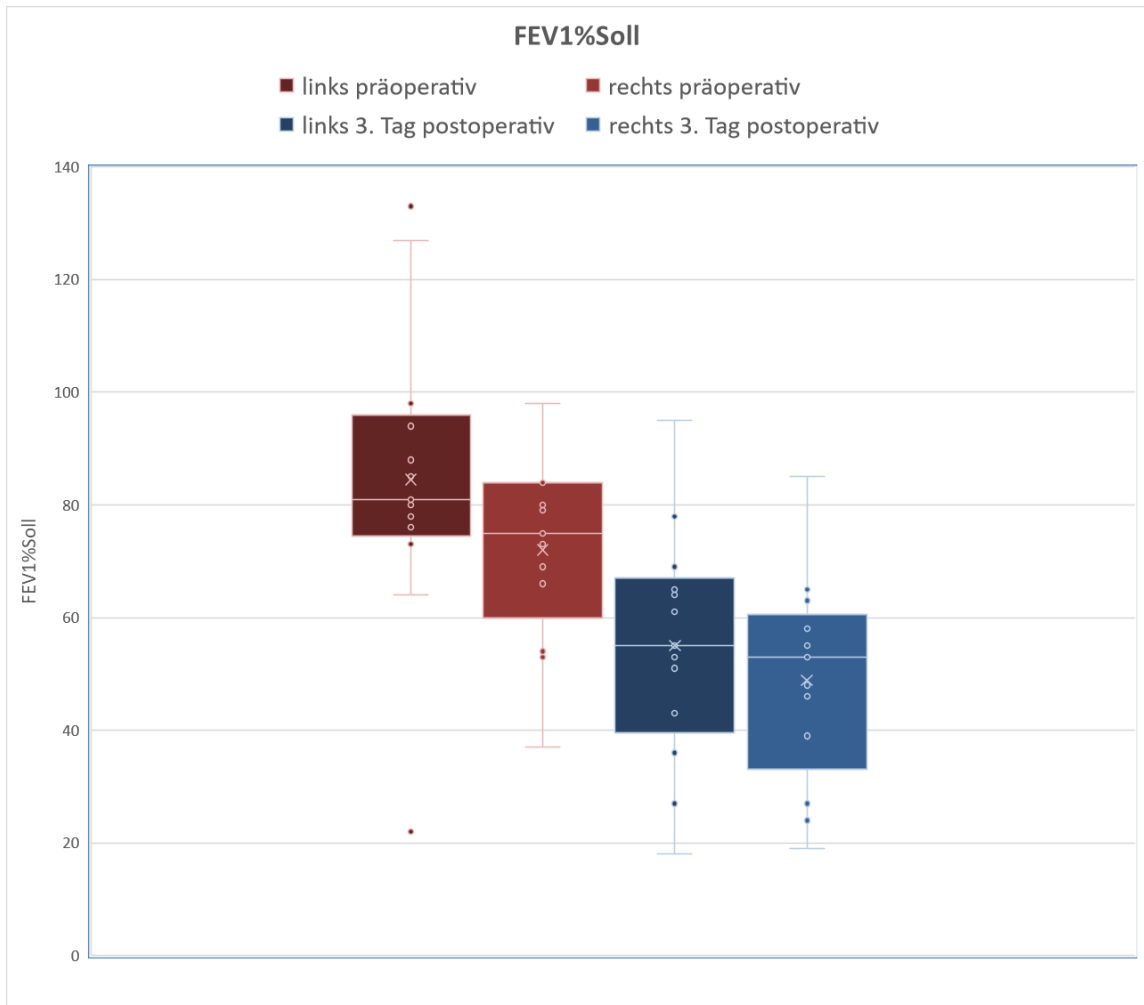


Abbildung 17: **Veränderungen der FEV1%Soll zwischen präoperativer und postoperativer Messung an Tag 3.** FEV1%Soll=Forcierte Einsekundenkapazität in % des Erwartungswertes; farbig gefüllte Boxplots: Interquartilabstand; Whiskers: Minimal- und Maximalwerte außerhalb der ersten und dritten Quartile; Median: horizontaler Strich innerhalb der Boxplots; Punkte: statistische Ausreißer

Tabelle 7: Perioperative Veränderungen von Spirometrie, SpO₂ und NRS

	linksseitig operiert (n=13)	rechtsseitig operiert (n=13)	p-Wert
Atemfrequenz			
Präoperativ (n=13/13)	13 (12 - 16)	15 (12 - 17)	0,604
3. postoperativer Tag (n=13/13)	16 (14 - 18)	14 (13 - 17)	0,552
5. postoperativer Tag (n=9/9)	16 (13 - 18)	15 (12 - 17)	0,624
7. postoperativer Tag (n=5/6)	16 (16 - 16)	14 (13 - 16)	0,662
SpO ₂ in % bei Raumluft			
Präoperativ (n=13/13)	97 (94 - 98)	96 (96 - 98)	0,716
3. postoperativer Tag (n=13/13)	95 (91 - 97)	96 (89 - 96)	0,641
5. postoperativer Tag (n=10/9)	96 (93 - 98)	96 (93 - 98)	0,805
7. postoperativer Tag (n=5/6)	97 (91 - 97)	98 (96 - 99)	0,329
NRS-Werte für Schmerz			
Präoperativ (n=13/13)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,611
3. postoperativer Tag (n=13/13)	0 (0 - 4)	2 (0 - 3)	0,556
5. postoperativer Tag (n=9/8)	2 (0 - 2)	2 (0 - 3)	0,960
7. postoperativer Tag (n=5/6)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,931
FVC%Soll			
Präoperativ (n=13/13)	94 (83 - 109)	89 (80 - 97)	0,292
3. postoperativer Tag (n=13/13)	61 (59 - 66)*	62 (40 - 72)*	0,817
5. postoperativer Tag (n=9/8)	73 (64 - 76)	51 (41 - 73)*	0,136
7. postoperativer Tag (n=5/6)	78 (72 - 81)	55 (45 - 81)	0,247
FEV1%Soll			
Präoperativ (n=13/13)	81 (76 - 94)	75 (66 - 84)	0,130
3. postoperativer Tag (n=13/13)	55 (43 - 65)*	53 (39 - 58)*	0,426
5. postoperativer Tag (n=9/8)	63 (57 - 74)*	43 (31 - 63)*	0,067
7. postoperativer Tag (n=5/6)	75 (61 - 76)	45 (38 - 62)	0,126

(Angabe mit Median und 25-75% Perzentile oder Prozenten; absolute p-Werte; wiederholte Messungen mittels Friedman ANOVA gefolgt von Dunn's post hoc Test (*=p ≤0,05 im Vergleich zu präoperativ) SpO₂=Sauerstoffsättigung; NRS=Numerische Rating Skala; FVC%Soll= Forcierte Vitalkapazität in % des Erwartungswertes; FEV1%Soll= Forcierte Einsekundenkapazität in % des Erwartungswertes

3.4.3 Korrelation der EIT-Messungen und Spirometrie

Betrachtet man beide Gruppen zusammen, so korrelierten die prä- zu postoperativen Veränderungen von COV_x' (Differenz postoperativ - präoperativ) und $FVC\%Soll$ (Quotient aus $FVC\%Soll$ postoperativ / $FVC\%Soll$ präoperativ) während forcierter Spontanatmung ($r=0,338$; $p=0,09$) nur schwach miteinander. Abbildung 18 stellt die relativen Änderungen von $FVC\%Soll$ im Verhältnis zur absoluten Änderung von COV_x' für beide Operationsseiten grafisch dar.

Für die Veränderungen von $FEV1\%Soll$ ($FEV1\%Soll$ postoperativ / $FEV1\%Soll$ präoperativ) zeigte sich ein ähnliches Ergebnis. Während Spirometrie war die Korrelation mit den Veränderungen von COV_x' (COV_x' postoperativ - COV_x' präoperativ) nicht stark ausgeprägt ($r=0,357$; $p=0,07$). Abbildung 19 illustriert dies für beide Gruppen mit relativen Änderungen von $FEV1\%Soll$ und der prä-zu postoperativen Differenz von COV_x' .

Für COV_y konnte während Spirometrie keine signifikante Veränderung der Korrelation mit $FVC\%Soll$ ($r=0,062$; $p=0,76$) oder $FEV1\%Soll$ ($r=0,166$; $p=0,41$) gezeigt werden.

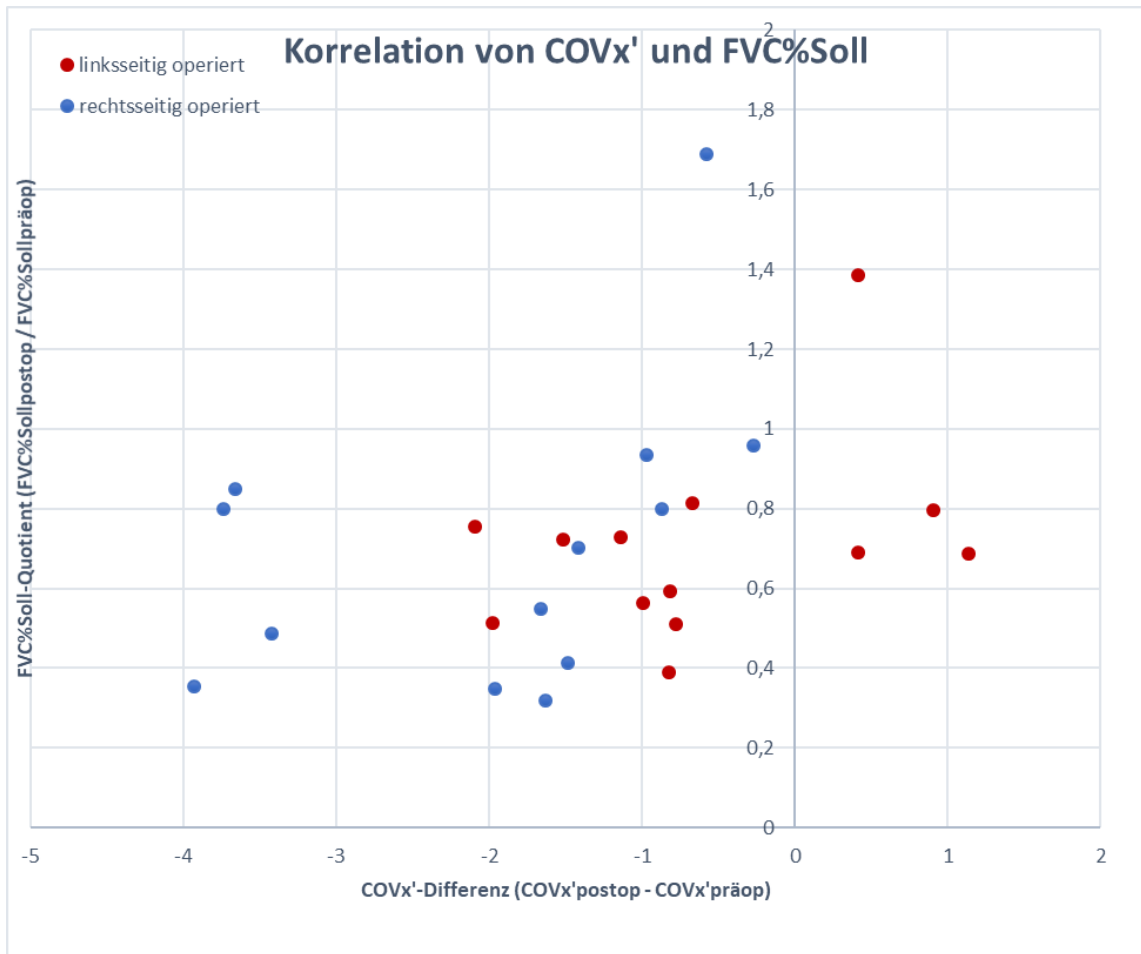


Abbildung 18: **Korrelation von COV_x' und FVC%Soll.** FVC%Soll=Forcierte Vitalkapazität in % des Erwartungswertes. Zur Darstellung der relativen Veränderung von FVC%Soll ist auf der y-Achse der Quotient von postoperativ zu präoperativ aufgetragen. Die x-Achse stellt die Differenz von COV_x' von präoperativ zu postoperativ dar. Es zeigt sich eine schwache Korrelation.

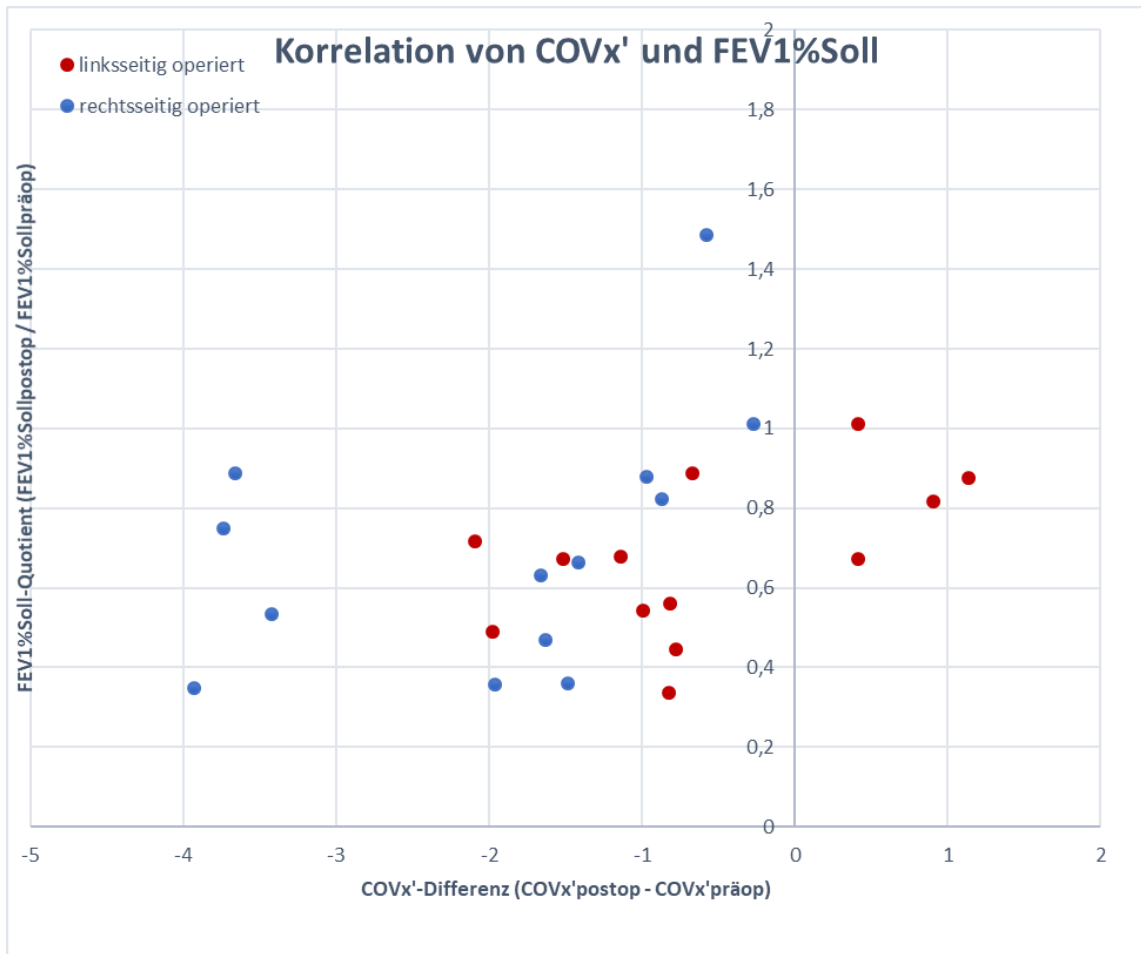


Abbildung 19: **Korrelation von COV_x' und $FEV1\%Soll$.** $FEV1\%Soll$ =Forcierte Einsekundenkapazität in % des Erwartungswertes Zur Darstellung der relativen Veränderung von $FEV1\%Soll$ ist auf der y-Achse der Quotient von postoperativ zu präoperativ aufgetragen. Die x-Achse stellt die Differenz von COV_x' von präoperativ zu postoperativ dar. Es zeigt sich eine schwache Korrelation.

3.4.4 Ergebnisse des 5. und 7. postoperativen Tages

Am fünften postoperativen Tag konnten insgesamt 16, am siebten noch 11 Patienten via EIT und Spirometrie gemessen werden. Eine Übersicht der perioperativen Veränderungen findet sich in Tabelle 6 und Tabelle 7.

Als Trend stellte sich bei den linksseitig operierten Patienten eine Erholung der Lungenfunktion im Messverlauf dar. In der Gruppe der rechtsseitig operierten nahm die FVC%Soll und FEV1 um jeweils knapp 10% vom 3. zum 5. Tag ab, um an Tag 7 wieder leicht anzusteigen. Das Niveau von Tag 3 postoperativ wurde bei den rechtsseitig operierten Patienten nicht erreicht. Die präoperativen Werte wurden von beiden Gruppen an Tag 7 nicht wiedererlangt.

Der Verlauf des COVx' war im Median an Tag 3 und 5 während Ruheatmung und Spirometrie unverändert bei den linksseitig operierten Patienten. Bei der Gruppe der rechts operierten nahm die Verschiebung des COVx' nach kontralateral an Tag 5 im Median 1 Matrixpunkt während Spirometrie zu. Die präoperativen Werte wurden auch hier von beiden Gruppen an Tag 7 nicht wiedererlangt (siehe Abbildung 20).

Die SpO₂-Werte veränderten sich im Mittel bei den rechtsseitig operierten Patienten von präoperativ bis Tag 5 nicht.

Eine signifikante Veränderung der NRS-Werte für Schmerz und COVy-Werte konnte während und Ruhe- und forcierter Spontanatmung auch an Tag 5 und 7 nicht nachgewiesen werden.

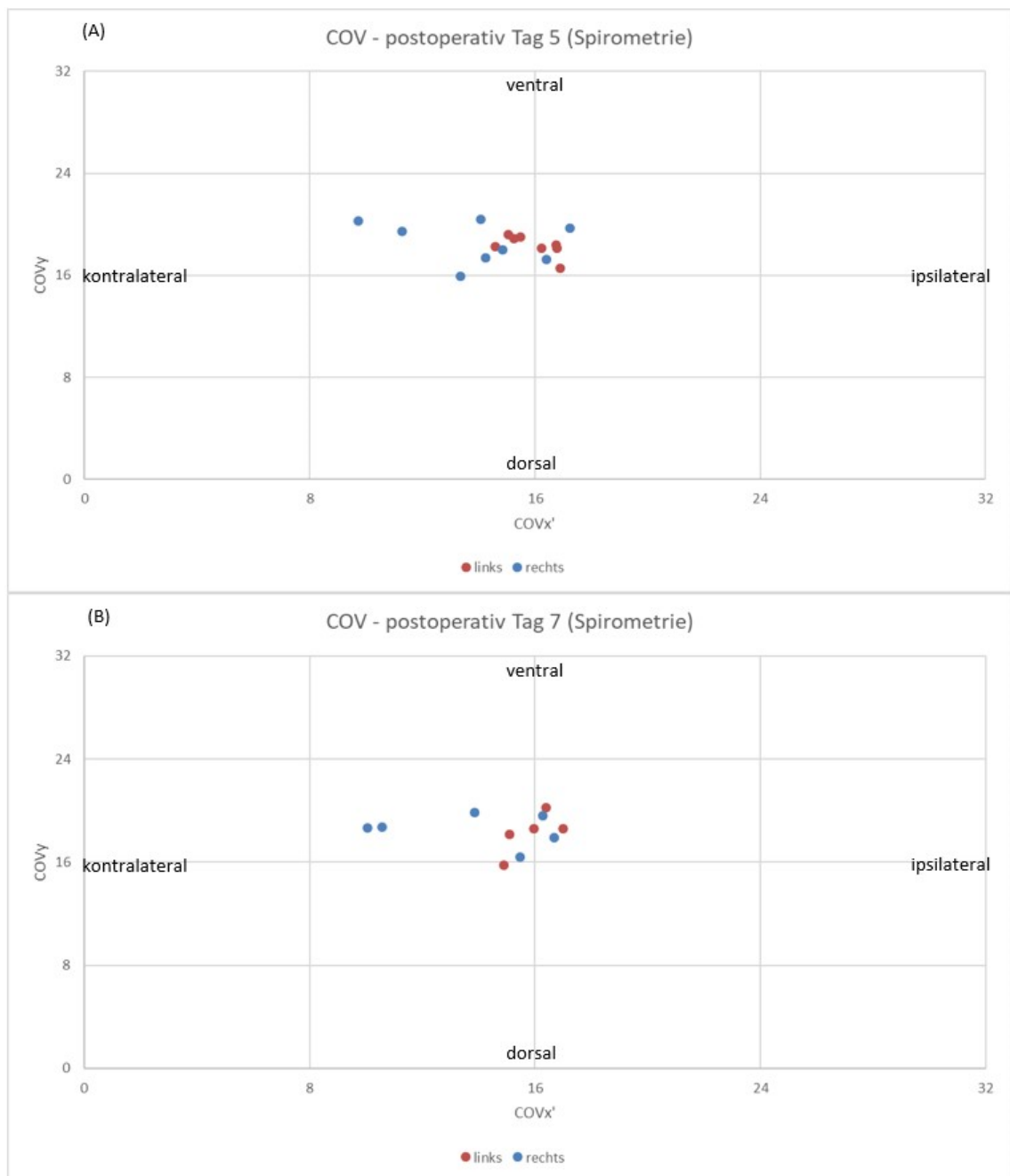


Abbildung 20: **Darstellung des COV an Tag 3 und 5 postoperativ** (A und B) jeweils während Spirometrie. Rote Punkte: linksseitig operierte Patienten; blaue Punkte: rechtsseitig operierte Patienten. Die Daten stellen den postoperativen COV_y und COV_x der Patienten dar. Zur besseren Verteilungsdifferenzierung ist die x-Achse gestreckt dargestellt.

3.5 Postoperative pulmonale Komplikationen (PPCs)

Bei allen 31 Patienten wurden die pulmonalen Komplikationen gemäß Canet *et al.* zu allen Studienzeitpunkten dokumentiert [1]. Bei 12 der 31 Patienten fanden sich pulmonale Komplikationen schon präoperativ. Das heißt, dass 87,5% der rechtsseitig operierten Patienten PPCs aufwiesen und 68,75% der linksseitig operierten. Unterschiede zwischen FVC%Soll, FEV1%Soll und der perioperativen Veränderung von COV_x zwischen Patienten mit und Patienten ohne PPC waren statistisch nicht signifikant. Eine grafische Übersicht über die Häufigkeit und Verteilung in den Gruppen findet sich in Abbildung 21.

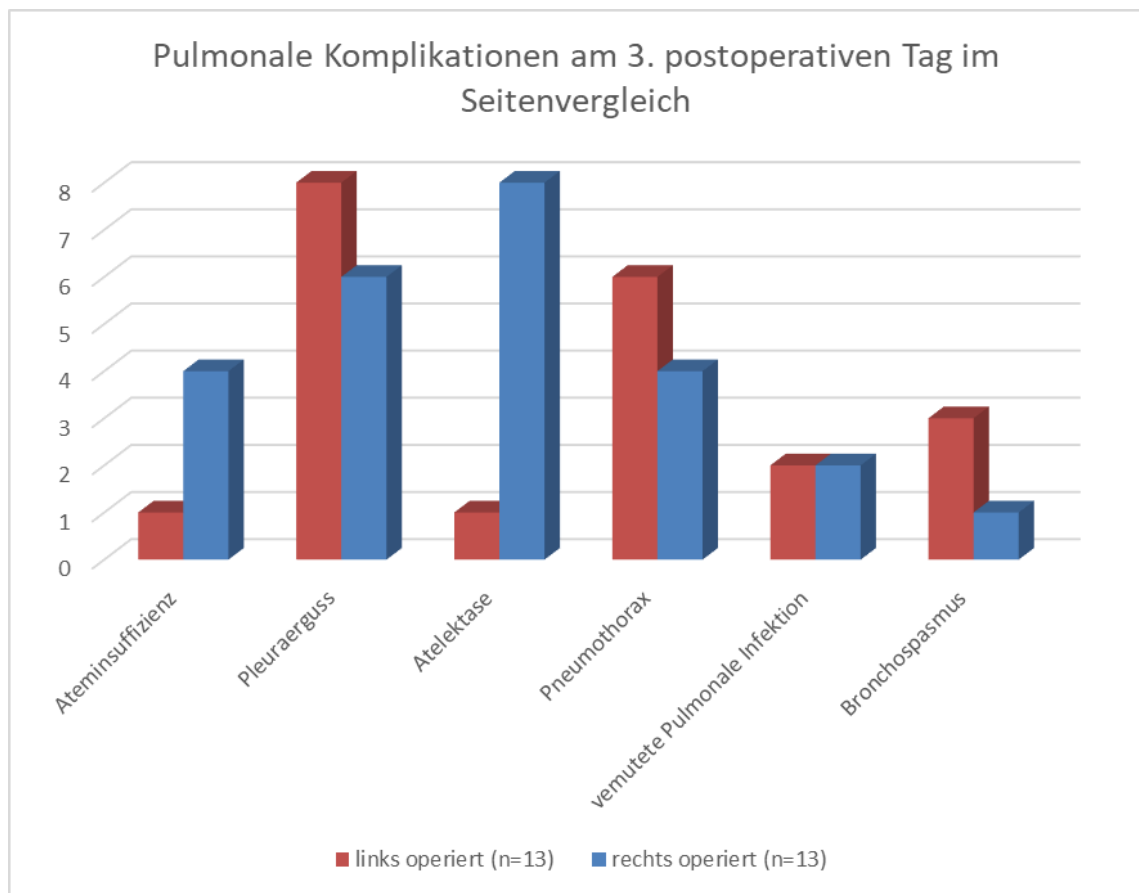


Abbildung 21: Pulmonale Komplikationen am 3. postoperativen Tag im Seitenvergleich

4 Diskussion

Primäres Ziel dieser Studie war es, mithilfe von EIT bei spontan atmenden Patienten postoperative Seitenunterschiede in der regionalen Ventilation aufzuzeigen und sekundär zu untersuchen, ob diese Belüftungsänderungen abhängig von der operierten Lungenseite sind. Es wurde postuliert, dass die regionale Ventilation sich von der operierten Seite weg, hin zur kontralateralen Seite verschiebt und dass dies unabhängig von der OP-Seite auftritt.

4.1 Die Ergebnisse im Hinblick auf die Literatur

In beiden untersuchten Gruppen nahm die Ventilation auf der operierten Seite ab, während gleichzeitig die FVC%Soll reduziert war. Jedoch nur für rechtseitig-, nicht aber für linksseitig operierte Patienten konnte in der EIT ein signifikanter Effekt auf die COV_x nachgewiesen werden. Außerdem bestand in beiden Kohorten nur eine schwache Korrelation zwischen Abnahme von FVC%Soll und den Ventilationsverschiebungen COV_x . Und obwohl die Auswirkungen auf COV_x bei den linksseitig operierten Patienten geringer ausfielen, waren die Ergebnisse auf die postoperative Lungenfunktion mit einem stärkeren Effekt auf die FVC%Soll verbunden. Die postoperativ verminderte FVC%Soll lässt sich somit nicht vollends durch eine reduzierte Ventilation der operierten Lungenseite erklären. Darüber hinaus zeigte sich in der EIT auch keine Veränderung in sagittaler Ventilationsverteilung (COV_y). Daher muss die reduzierte Lungenfunktion als globales Geschehen gewertet werden und sowohl von der operierten als auch von der nicht-operierten Lunge abhängig sein.

Eine Abnahme der Vitalkapazität wurde postoperativ bei Patienten nachgewiesen, die sich einer kardiopulmonalen Bypass-OP unterzogen [114]. Obwohl hier die Lunge nicht direkt operiert wurde, zeigte die Studie, dass die Vitalkapazität weniger stark reduziert war, wenn statt intercostal eingebrachten Thoraxsaugdrainagen subxyphoidale Drainagen genutzt wurden. Diesen Effekt führten die Autoren auf das niedrigere Schmerzlevel zurück, welches letztere Gruppe aufwies. Ähnliche Erkenntnisse brachte eine weitere Studie, die zeigte, dass Patienten mit nur einer Thoraxdrainage weniger Schmerz und bessere Lungenfunktionswerte hatten als die Vergleichsgruppe mit zwei eingebrachten Drainagen [24]. Obwohl die Patienten in der vorliegenden Studie postoperativ eine erwartete signifikante Reduktion der Lungenfunktion (FVC%Soll) aufwiesen, unterschieden sich die NRS-Werte für Schmerz zwischen den Kohorten nicht. Schmerz als Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse der regionalen Ventilation erscheint hier daher wenig wahrscheinlich. Die hier vorliegende Studie ist dabei die erste, bei der eine bildgebende Methode zur Untersuchung von Veränderungen der regionalen Beatmung in den ersten Tagen nach der Lungenoperation eingesetzt wurde. Die Ventilations-Szintigraphie wurde nur in einer Studie zur Beurteilung von Spätfolgen bei Operationen zur Lungenvolumenreduktion eingesetzt [115].

Dass die für rechtsseitig operierte Patienten nachgewiesene Ventilationsverschiebung COV_x stärker ausfällt, scheint durch andere Gründe erklärbar zu sein. Häufig nach thoraxchirurgischen OPs auftretende PPCs wie Pleuraergüsse, Pneumothoraces, Pneumonien und Atelektasen [116] führen zu verminderter Ventilation [117] und konsekutiv zu weniger Impedanzänderungen in der EIT. So wiesen acht der linksseitig operierten Patienten postoperativ einen Pleuraerguss auf, während es in der Vergleichsgruppe nur sechs waren. Das Auftreten von Atelektasen führt außerdem zu einer reduzierten FVC und FEV1 [117]. Der Gruppenunterschied bei der Atelektasenhäufigkeit war in der vorliegenden Studie sehr ausgeprägt. Bei zehn der rechtsseitig operierten Patienten, aber nur zwei der links operierten, wurden Atelektasen nachgewiesen. Solch minderbelüfteten Lungenareale führen häufig zu Zwerchfellhochstand, Mediastinalverschiebungen, und Hyperexpansion der Lunge [118]. Ganz ähnliche Auswirkungen werden bei Lobektomien beschrieben [119]. In Teilen mag also die stärkere Verschiebung von COV_x bei rechtsseitig operierten Patienten mit dem vermehrten Auftreten von Atelektasen erklärbar sein.

Hinzu kommt, dass morphologische Unterschiede aufgrund der geringen räumlichen Auflösung [66, 75] nicht gut dargestellt werden können. Ob eine Reduktion der Ventilation durch ein Emphysem, einen Tumor oder durch COPD bedingt sind, lässt sich anhand der rekonstruierten EIT-Bilder nicht unterscheiden [120]. Noch wichtiger erscheint diese Beschränkung in Bezug auf das Auftreten von Pneumothoraces. Wenn die Lunge sich nicht voll entfaltet und die Pleurablätter nicht über die gesamte Thoraxzirkumferenz adhärent sind, können an diesen Stellen keine Impedanzänderungen via EIT gemessen werden. Selbst kleine Pneumothoraces konnten durch EIT in einer experimentellen Tierstudie dargestellt werden und gingen mit einer Reduktion der regionalen Ventilation einher [93]. Da zehn Patienten der vorliegenden Studie am dritten postoperativen Tag einen Pneumothorax aufwiesen, erscheint hier eine Limitation der Messwerte wahrscheinlich.

Postoperative regionale Unterschiede in der Lungenventilation in Abhängigkeit davon, ob zentral oder peripher operiert wurde, konnten bereits nachgewiesen werden [108]. Da eine Randomisierung der OP-Seite für thoraxchirurgische Patienten allerdings unmöglich ist, werden die durchgeführten operativen Maßnahmen zwischen den beiden Gruppen nie exakt übereinstimmen. Seitenunterschiede in Bezug auf Ausmaß des Gewebetraumas und Resektionsumfang können daher die Messergebnisse beeinflusst haben. Je nach Operation variiert dabei die Stärke der Lungenfunktionseinschränkung. Für Patienten, bei denen sublobär Lungenparenchym reseziert wurde, konnte eine Reduktion der forcierten Vital-(FVC) und Einsekundenkapazität (FEV1) über mehrere Tage nach der OP hinweg nachgewiesen werden [121]. Für Lobektomien zeigten sich in Untersuchungen noch Monate postoperativ eine erheblich eingeschränkte Lungenfunktion in der Spirometrie [109-111]. Auch in der hier vorliegenden Studie gab es Unterschiede im Resektionsausmaß. Drei Patienten der vorliegenden Arbeit wurden rechtsseitig bilobektomiert und wiesen am dritten

postoperativen Tag die niedrigsten FVC%Soll-Werte auf. Da eine Bilobektomie links einer Pneumonektomie entsprechen wurde und diese Operationen nicht in diese Studie eingeschlossen wurden, waren die linksseitig durchgeführten Operationen im Vergleich weniger ausgedehnt als die rechtsseitigen. Die Kombination von spirometrisch ermittelter FVC und durch pulmonales CT gemessener Lungenkapazität (*total lung capacity* = TLC) zeigte, dass das Verhältnis von FVC zu TLC ein starker Prädiktor für PPC ist [122]. Es ist daher denkbar, dass die ausgeprägtere Resektion von Lungengewebe bei rechtsseitig operierten Patienten mit dazu beigetragen hat, dass es zu Änderungen in der mit EIT gemessenen regionalen Ventilation kam.

Darüber hinaus scheint neben dem Resektionsumfang auch die Eingriffsseite eine Rolle zu spielen, wie eine Studie mit 351 an einem kleinzelligen Lungenkrebs erkrankten Patienten zeigte [121]. Die Autoren stellten heraus, dass Resektionen, die den rechten Ober- oder Mittellappen betrafen, mit signifikant besseren postoperativen Lungenfunktionstests assoziiert waren als Resektionen von anderen Lungenarealen. In der vorliegenden Studie gab es somit nicht nur eine Beeinflussung der Spirometrieergebnisse durch die operierte Seite, sondern auch durch Art und Ausmaß der Operation. Eine weitere seitenbedingte Besonderheit besteht darin, dass das Herz überwiegend in der linken Thoraxhälfte liegt. Hier könnte ein weiterer Grund dafür liegen, dass für rechtsseitig operierte Patienten stärkere Auswirkungen auf die COV_x nachgewiesen wurden, da diese Asymmetrie durch EIT messbar ist, wie mit der Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (*single photon emission computed tomography* = SPECT) nachgewiesen wurde [91].

Um den Einfluss der Operation an den regionalen Lungen ventilationsverhältnissen zu untersuchen, könnten die Impedanzänderungen der rechten und linken Lunge jeweils getrennt voneinander betrachtet werden. In dieser Studie zeigte sich präoperativ eine gleichmäßige Ventilationsverteilung während forcierter Spontanatmung. Für die jeweils rechte Lungenhälfte wurden mit EIT 50,9% (linksseitig operiert), respektive 50,2% (rechtsseitig operiert) der Ventilationsänderungen bestimmt, was sich mit anderen vorangegangenen Studienergebnissen deckt [61, 90]. Um ventilationsbedingte Impedanzänderungen der jeweils kontralateralen Lunge während Einlumenventilation nachzuweisen, empfahlen die Autoren eine Region-of-Interest-Analyse [90]. In der so untersuchten, nicht belüfteten Lungenhälfte visualisierte die EIT aber Impedanzänderungen in 3-12% der Fläche der untersuchten Schnittebene. Neben der anatomischen Asymmetrie des Thorax scheinen die atmungsbedingten Bewegungen des Mediastinums mit konsekutiv bewegter Luft in der nicht ventilierten Lunge für Impedanzänderungen verantwortlich zu sein [90]. Und auch postoperativ werden radiologisch Verschiebungen des Mediastinums hin zur operierten Seite beschrieben, was eine seitengetrennte Auswertung der regionalen Ventilation erschwert [119]. Daher bietet sich die Untersuchung von COV_x als einzelne primäre Outcome-Variable mittels Zwei-Wege-ANOVA an, um den Einfluss von

Lungenoperationen auf die beiden Gruppen der vorliegenden Studie analysieren zu können, da so die Impedanzänderungen der gesamten Lunge berücksichtigt werden. Diese Vereinfachung der vom EIT bereitgestellten Informationen könnte jedoch zu den negativen Ergebnissen nach einer Operation an der linken Seite beigetragen haben.

Die Körper- und Elektrodengürtelposition während EIT-Messungen ist entscheidend für die Darstellung der Verteilung der regionalen Lungenventilation [88]. Auch wenn das Optimum zur Messung der Volumenänderungen mittels EIT in Höhe des 4. und 5. Intercostalraum ermittelt wurde [89], wurde in dieser Studie ein etwas kranialer Messpunkt auf Höhe des 3. ICR gewählt. Nur so war es möglich, direkten Kontakt zum Wundgebiet zu vermeiden und den Einfluss des Herzens und Diaphragmas auf die Impedanzmessungen zu minimieren. Eine Beeinträchtigung der Ergebnisse ist jedoch nicht auszuschließen. Auch besteht bei der EIT die systemimmanente Beschränkung, nur eine Schnittbildebene darzustellen, weshalb nur ein Teil der Lungenventilation visualisiert werden kann. Veränderungen in anderen Bereichen werden nicht dargestellt.

Betrachtet man die beiden Gruppen vor dem Hintergrund des ARISCAT Scores, so zeigt sich bei beiden eine Punktzahl von über 45. Somit sind sie in die Hochrisikogruppe einzugliedern und es ist a priori mit einem vermehrten Auftreten von PPCs zu rechnen [1]. Im Durchschnitt erzielten die rechtsseitig operierten Patienten der vorliegenden Studie 63 Punkte und 87,5% wiesen postoperativ PPCs auf. Die linksseitig operierten Patienten kamen auf leicht niedrigere Werte. Für sie wurden 56 Punkte im ARISCAT Score berechnet und 68,8% wiesen PPCs auf. In einer prospektiven Studie, die die Lungenfunktion bei Patienten nach Lungenresektionen untersuchte, konnte - im Einklang mit anderen Untersuchungen - eine Reduktion der FVC und FEV1 innerhalb der ersten Woche postoperativ gezeigt werden, die sich allerdings unabhängig von respiratorischen oder anderen Komplikationen darstellte [123]. Dennoch erholte sich in der vorliegenden Studie die Lungenfunktion rechtsseitig operierter Patienten an Tag 5 und 7 langsamer, als die Kohorte der linksseitig operierten mit weniger häufig aufgetretenen Komplikationen.

Interessant ist diese Beobachtung vor dem Hintergrund zukünftiger Studien. Wie bereits dargestellt, nahm in der Gruppe der linksseitig operierten Patienten die FVC%Soll stark ab, während die COVx' von präoperativ zu Tag 3 keine signifikanten Veränderungen zeigte. An Tag 5 erholte sich die FVC%Soll bereits leicht, während weiterhin kaum eine Änderung bei COVx' gezeigt wurde. Im starken Gegensatz dazu nahm die FVC%Soll der Vergleichsgruppe von präoperativ zu Tag 3 postoperativ zwar ähnlich stark ab wie bei den linksseitig operierten, die COVx' änderte sich dabei aber signifikant. Die FVC%Soll nahm im Verlauf auf Tag 5 weiter ab und die COVx' verschob sich abermals weiter nach kontralateral der Eingriffsseite. An Tag 7 besserte sich in beiden Gruppen die Lungenfunktion, während sich die COVx'-Werte gleichzeitig den Ausgangswerten annäherten. Offen bleibt, von welchen

Faktoren diese beobachtete Tendenz abhängig ist. Zukünftige Studien sollten dies klären, um so ein besseres Verständnis für die Heilungs- und Anpassungsprozesse zu schaffen.

4.2 Ausblick auf die Zukunft

Ein großes Ziel für die Zukunft ist die Etablierung der EIT im klinischen Alltag und obwohl die Handhabung der EIT in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht hat, so ist im klinischen Geschehen neben der erforderlichen Vorbereitungszeit für die Messung auch die Positionierung des Gürtels häufig ein Problem. Bei thoraxchirurgischen Eingriffen kann es zu Interferenzen zwischen OP-Wunde und optimaler Platzierung des Elektrodengurtes kommen. Bei septischen Patienten können die für die Umlagerung des Patienten erforderlichen Bewegungen zu starken kardiozirkulatorischen Schwankungen führen. Ein Belassen des Gurtes über längere Zeit birgt wiederum die Gefahr der Entwicklung von Dekubitalulcera. Eine Möglichkeit zur Verbesserung wäre die Überarbeitung der Elektrodenapplikation zum Beispiel in Form eines weichen Jackets mit eingewebten leitenden Kontaktelektroden, so wie es mittlerweile im ELISA 800VIT Beatmungsgerät der Firma Löwenstein medical realisiert wurde. Nicht nur die Reduktion von Druckulcera, sondern auch die immer gleiche Position der Messpunkte scheint hier von Vorteil sein. Dies könnte die Grundlage dafür bilden Patienten mit hohem Risiko für Atelektasen dauerhaft zu monitoren und bettseitig Interventionen EIT-gestützt zu überwachen und auf Erfolg zu überprüfen.

Eine weitere denkbare Entwicklung für die Zukunft wäre die Kombination mehrerer Gürtel auf verschiedenen ICR-Höhen, um so während eines Messdurchgangs nicht nur eine Ebene darstellen zu können. So könnte für mehr Einsicht und Verständnis in die pulmonale Ventilation und Perfusion gesorgt werden und schlussendlich die klinische Versorgung verbessert werden. Auch wäre eine Verrechnung der Ergebnisse ähnlich CT-Bildern vorstellbar, um auf diese Weise dreidimensionale EIT-Ergebnisse zu erzeugen.

4.3 Schlussfolgerungen

Postoperative Seitenunterschiede in der regionalen Ventilation konnten mittels EIT nur bei rechtsseitig am Thorax operierten Patienten nachgewiesen werden. Die Vitalkapazität war jedoch deutlich in beiden Gruppen am 3. postoperativen Tag vermindert. Auch war die Anzahl der PPCs in beiden Gruppen passend zu den errechneten ARISCAT-Scores vergleichbar hoch. Ein starker Zusammenhang zwischen der Reduktion der FVC und der Veränderung der regionalen Lungenbelüftung konnte dabei nicht gezeigt werden. Zur Klärung der Hintergründe, die dieser Beobachtung zu Grunde liegen, bedarf es weiterer Untersuchungen, die mehr Aufschluss über die postoperativ stattfindenden pathophysiologischen Veränderungen liefern. Engere Untersuchungsintervalle und andere

EIT-Schnittbildhöhen könnten einen globalen Zusammenhang zwischen der regionalen Ventilationsveränderung und der Abnahme der Vitalkapazität aufzeigen. Weiterer Aufschluss über postoperative pulmonale Anpassungsprozesse und die Interpretation der EIT-Diagnostik könnte helfen, in Zukunft PPCs zu vermeiden.

5 Zusammenfassung

Die pulmonale Elektroimpedanztomographie (EIT) ist ein geeignetes Verfahren, Ventilationsänderungen bettseitig strahlungsfrei und in Echtzeit sichtbar zu machen. Die seitenabhängigen Unterschiede in der regionalen Lungenbelüftung vor und nach thorakalem Eingriff wurden bis dato noch nicht via EIT untersucht. In dieser Studie wurde bei 26 spontan atmenden Patienten, von denen je die Hälfte rechts- und linksseitig an der Lunge operiert wurden, untersucht, ob postoperative Seitenunterschiede in der regionalen Ventilation in Abhängigkeit der operierten Lungenseite mittels EIT darstellbar sind. Hierfür wurden präoperativ, sowie am dritten, und wenn möglich, fünften und siebten postoperativen Tag EIT-Messungen in Ruhe-, als auch während forcierter Spontanatmung mittels Spirometrie durchgeführt.

Nur bei rechtsseitig operierten Patienten war am 3. postoperativen Tag während Ruhe- und Spontanatmung eine statistisch signifikante Verschiebung der regionalen Lungenventilation zur der Operation gegenüberliegenden Seite nachweisbar (jeweils $p < 0,001$). Für Patienten, die linksseitig operiert wurden, waren die Veränderungen des COV_x während dieser Messungen nicht signifikant (Spirometrie $p = 0,42$; Ruheatmung $p = 0,82$).

Trotzdem zeigte sich die Lungenfunktion unabhängig von der operierten Seite in beiden Gruppen am 3. postoperativen Tag in vergleichbarer Weise signifikant reduziert. In der Gruppe der linksseitig operierten Studienteilnehmer war die FVC% Soll im Median um 28,1% ($p = 0,013$) und in der Vergleichsgruppe um 31,2% vermindert ($p = 0,005$).

Es konnte nur ein schwacher Zusammenhang zwischen dieser Abnahme und den Veränderungen der regionalen Ventilation für die untersuchten Studienteilnehmer nachgewiesen werden ($r = 0,338$; $p = 0,09$). Die verminderte Lungenfunktion muss daher sowohl von der operierten als auch von der nicht-operierten Lunge abhängig sein und als globales Geschehen gewertet werden.

Im weiteren Verlauf der Beobachtungsphase dieser Studie näherte sich der COV_x in beiden Gruppen wieder den präoperativen Ausgangswerten an und die FVC% Soll erholte sich leicht. Die Ausgangswerte wurden an Tag 7 jedoch nicht wieder erreicht.

Eine Veränderung der Ventilationsverteilung in dorsaler oder ventraler Richtung konnte nicht verifiziert werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Canet, J., et al., *Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort*. *Anesthesiology*, 2010. **113**(6): p. 1338-50.
2. Agostini, P., et al., *Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors?* *Thorax*, 2010. **65**(9): p. 815-8.
3. Sabate, S., V. Mazo, and J. Canet, *Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs*. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2014. **27**(2): p. 201-9.
4. Fernandez, F.G., et al., *Differential effects of operative complications on survival after surgery for primary lung cancer*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018. **155**(3): p. 1254-1264 e1.
5. Varela, G., et al., *Cost-effectiveness analysis of prophylactic respiratory physiotherapy in pulmonary lobectomy*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006. **29**(2): p. 216-20.
6. Pearse, R.M., et al., *Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study*. *Lancet*, 2012. **380**(9847): p. 1059-65.
7. Weiser, T.G., et al., *Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes*. *Lancet*, 2015. **385** Suppl 2: p. S11.
8. investigators, L.V., *Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS - an observational study in 29 countries*. *Eur J Anaesthesiol*, 2017. **34**(8): p. 492-507.
9. Khuri, S.F., et al., *Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications*. *Ann Surg*, 2005. **242**(3): p. 326-41; discussion 341-3.
10. Nijbroek, S.G., M.J. Schultz, and S.N.T. Hemmes, *Prediction of postoperative pulmonary complications*. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2019.
11. Abbott, T.E.F., et al., *A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications*. *Br J Anaesth*, 2018. **120**(5): p. 1066-1079.
12. Mazo, V., et al., *Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications*. *Anesthesiology*, 2014. **121**(2): p. 219-31.
13. Vagvolgyi, A., et al., *Effectiveness of perioperative pulmonary rehabilitation in thoracic surgery*. *J Thorac Dis*, 2017. **9**(6): p. 1584-1591.
14. Weimann, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery*. *Clin Nutr*, 2017. **36**(3): p. 623-650.
15. Bagan, P., et al., *Nutritional status and postoperative outcome after pneumonectomy for lung cancer*. *Ann Thorac Surg*, 2013. **95**(2): p. 392-6.
16. Nakagawa, T., et al., *Prognostic value of body mass index and change in body weight in postoperative outcomes of lung cancer surgery*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016. **23**(4): p. 560-6.
17. Kotze, A., et al., *British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia*. *Br J Haematol*, 2015. **171**(3): p. 322-31.
18. Lugg, S.T., et al., *Smoking and timing of cessation on postoperative pulmonary complications after curative-intent lung cancer surgery*. *J Cardiothorac Surg*, 2017. **12**(1): p. 52.

19. Mason, D.P., et al., *Impact of smoking cessation before resection of lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database study*. Ann Thorac Surg, 2009. **88**(2): p. 362-70; discussion 370-1.
20. Nakagawa, M., et al., *Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery*. Chest, 2001. **120**(3): p. 705-10.
21. Yoong SL, T.d.E.E., Wiggers J, St Claire S, Mellin-Olsen J, Grady A, Hodder R, Williams C, Fayokun R and Wolfenden L, *WHO tobacco knowledge summaries: tobacco and postsurgical outcomes*. Geneva: World Health Organization, 2020.
22. Cao, C., et al., *Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013. **16**(3): p. 244-9.
23. Guizilini, S., et al., *Ministernotomy in myocardial revascularization preserves postoperative pulmonary function*. Arq Bras Cardiol, 2010. **95**(5): p. 587-93.
24. Okur, E., et al., *Comparison of the single or double chest tube applications after pulmonary lobectomies*. Eur J Cardiothorac Surg, 2009. **35**(1): p. 32-5; discussion 35-6.
25. Khandhar, S.J., et al., *Thoracic enhanced recovery with ambulation after surgery: a 6-year experience*. Eur J Cardiothorac Surg, 2018. **53**(6): p. 1192-1198.
26. Warner, D.O., *Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist*. Anesthesiology, 2000. **92**(5): p. 1467-72.
27. Gust, R., et al., *Effect of patient-controlled analgesia on pulmonary complications after coronary artery bypass grafting*. Crit Care Med, 1999. **27**(10): p. 2218-23.
28. Zhou, J., et al., *Digital chest drainage is better than traditional chest drainage following pulmonary surgery: a meta-analysis*. Eur J Cardiothorac Surg, 2018. **54**(4): p. 635-643.
29. Cerfolio, R.J. and A.S. Bryant, *Results of a prospective algorithm to remove chest tubes after pulmonary resection with high output*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. **135**(2): p. 269-73.
30. Bjerregaard, L.S., et al., *Early chest tube removal after video-assisted thoracic surgery lobectomy with serous fluid production up to 500 ml/day*. Eur J Cardiothorac Surg, 2014. **45**(2): p. 241-6.
31. Batchelor, T.J.P. and O. Ljungqvist, *A surgical perspective of ERAS guidelines in thoracic surgery*. Curr Opin Anaesthesiol, 2019. **32**(1): p. 17-22.
32. Agostini, P., et al., *Is incentive spirometry effective following thoracic surgery?* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2008. **7**(2): p. 297-300.
33. Kehlet, H. and D.W. Wilmore, *Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery*. Ann Surg, 2008. **248**(2): p. 189-98.
34. Batchelor, T.J.P., et al., *Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)*. Eur J Cardiothorac Surg, 2019. **55**(1): p. 91-115.
35. Lu, Y., et al., *Bronchial Blocker Versus Left Double-Lumen Endotracheal Tube for One-Lung Ventilation in Right Video-Assisted Thoracoscopic Surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018. **32**(1): p. 297-301.
36. Watanabe, S., et al., *Sequential changes of arterial oxygen tension in the supine position during one-lung ventilation*. Anesth Analg, 2000. **90**(1): p. 28-34.

37. Bardoczky, G.I., et al., *Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effects of position and F(IO)2*. *Anesth Analg*, 2000. **90**(1): p. 35-41.
38. Striebel, H.W., *Die Anästhesie*. 3. Auflage ed. 2014: Schattauer.
39. Heck, M., M. Fresenius, and C. Busch, *Repetitorium Anästhesiologie Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom*. 2017.
40. Spadaro, S., et al., *Physiologic Evaluation of Ventilation Perfusion Mismatch and Respiratory Mechanics at Different Positive End-expiratory Pressure in Patients Undergoing Protective One-lung Ventilation*. *Anesthesiology*, 2018. **128**(3): p. 531-538.
41. Lee, S.H., et al., *Intraoperative Dexmedetomidine Improves the Quality of Recovery and Postoperative Pulmonary Function in Patients Undergoing Video-assisted Thoracoscopic Surgery: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Trial*. *Medicine (Baltimore)*, 2016. **95**(7): p. e2854.
42. Davoudi, M., et al., *The Effect of Low Tidal Volume Ventilation during Cardiopulmonary Bypass on Postoperative Pulmonary Function*. *J Tehran Heart Cent*, 2010. **5**(3): p. 128-31.
43. Neto, A.S., et al., *Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data*. *Lancet Respir Med*, 2016. **4**(4): p. 272-80.
44. Mathis, M.R., et al., *Intraoperative Mechanical Ventilation and Postoperative Pulmonary Complications after Cardiac Surgery*. *Anesthesiology*, 2019.
45. Theerawit, P., et al., *Respiratory monitoring in adult intensive care unit*. *Expert Rev Respir Med*, 2017. **11**(6): p. 453-468.
46. Chiumello, D., et al., *Clinical review: Lung imaging in acute respiratory distress syndrome patients--an update*. *Crit Care*, 2013. **17**(6): p. 243.
47. Ianniello, S., et al., *First-line sonographic diagnosis of pneumothorax in major trauma: accuracy of e-FAST and comparison with multidetector computed tomography*. *Radiol Med*, 2014. **119**(9): p. 674-80.
48. Frerichs, I., et al., *Regional lung function determined by electrical impedance tomography during bronchodilator reversibility testing in patients with asthma*. *Physiol Meas*, 2016. **37**(6): p. 698-712.
49. Karsten, J., et al., *Determination of optimal positive end-expiratory pressure based on respiratory compliance and electrical impedance tomography: a pilot clinical comparative trial*. *Biomed Tech (Berl)*, 2018.
50. Ukere, A., et al., *Perioperative assessment of regional ventilation during changing body positions and ventilation conditions by electrical impedance tomography*. *Br J Anaesth*, 2016. **117**(2): p. 228-35.
51. Warren, J., et al., *Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients*. *Crit Care Med*, 2004. **32**(1): p. 256-62.
52. Blecha, S., et al., *Quality of inter-hospital transportation in 431 transport survivor patients suffering from acute respiratory distress syndrome referred to specialist centers*. *Ann Intensive Care*, 2018. **8**(1): p. 5.
53. Blakeman, T.C. and R.D. Branson, *Inter- and intra-hospital transport of the critically ill*. *Respir Care*, 2013. **58**(6): p. 1008-23.

54. Henderson, R.P. and J.G. Webster, *An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax*. IEEE Trans Biomed Eng, 1978. **25**(3): p. 250-4.
55. Kim, Y., J.G. Webster, and W.J. Tompkins, *Electrical impedance imaging of the thorax*. J Microw Power, 1983. **18**(3): p. 245-57.
56. Hahn, G., et al., *Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions*. Physiol Meas, 1995. **16**(3 Suppl A): p. A161-73.
57. Brown, B.H., D.C. Barber, and A.D. Seagar, *Applied potential tomography: possible clinical applications*. Clin Phys Physiol Meas, 1985. **6**(2): p. 109-21.
58. Eyuboglu, B.M. and B.H. Brown, *Methods of cardiac gating applied potential tomography*. Clin Phys Physiol Meas, 1988. **9 Suppl A**: p. 43-8.
59. Sahalos, J.N., A. Nicolaidis, and N. Gotsis, *The electrical impedance of the human thorax as a guide in evaluation of intrathoracic fluid volume*. Phys Med Biol, 1986. **31**(4): p. 425-39.
60. Groggaard, J.B., et al., *Detection of intraventricular hemorrhage (IVH) by transcephalic impedance (TCZ) in premature infants*. Acta Paediatr Scand, 1982. **71**(3): p. 375-8.
61. Frerichs, I., G. Hahn, and G. Hellige, *Gravity-dependent phenomena in lung ventilation determined by functional EIT*. Physiol Meas, 1996. **17 Suppl 4A**: p. A149-57.
62. Hahn, G., et al., *Local mechanics of the lung tissue determined by functional EIT*. Physiol Meas, 1996. **17 Suppl 4A**: p. A159-66.
63. Frerichs, I., et al., *Monitoring perioperative changes in distribution of pulmonary ventilation by functional electrical impedance tomography*. Acta Anaesthesiol Scand, 1998. **42**(6): p. 721-6.
64. Frerichs, I., et al., *Monitoring regional lung ventilation by functional electrical impedance tomography during assisted ventilation*. Ann N Y Acad Sci, 1999. **873**: p. 493-505.
65. Teschner, E., M. Imhoff, and S. Leonhardt, *Elektrische Impedanztomographie: Von der Idee zur Anwendung des regionalen Beatmungsmonitorings*. Vol. 2. Auflage. 2011: Dräger Medical Deutschland GmbH.
66. Hinz, J., G. Hahn, and M. Quintel, *[Electrical impedance tomography: ready for routine clinical use for mechanically ventilated patients?]*. Anaesthesist, 2008. **57**(1): p. 61-9.
67. Becher, T., et al., *Changes in Electrical Impedance Tomography Findings of ICU Patients during Rapid Infusion of a Fluid Bolus: A Prospective Observational Study*. Am J Respir Crit Care Med, 2019.
68. Karagiannidis, C., et al., *Regional expiratory time constants in severe respiratory failure estimated by electrical impedance tomography: a feasibility study*. Crit Care, 2018. **22**(1): p. 221.
69. Spadaro, S., et al., *Variation of poorly ventilated lung units (silent spaces) measured by electrical impedance tomography to dynamically assess recruitment*. Crit Care, 2018. **22**(1): p. 26.
70. Bayford, R. and A. Tizzard, *Bioimpedance imaging: an overview of potential clinical applications*. Analyst, 2012. **137**(20): p. 4635-43.
71. Geddes, L.A. and L.E. Baker, *The specific resistance of biological material--a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist*. Med Biol Eng, 1967. **5**(3): p. 271-93.
72. Frerichs, I., et al., *Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT*. J Appl Physiol (1985), 2002. **93**(2): p. 660-6.
73. Hinz, J., et al., *Regional ventilation by electrical impedance tomography: a comparison with ventilation scintigraphy in pigs*. Chest, 2003. **124**(1): p. 314-22.

74. Faes, T.J., et al., *The electric resistivity of human tissues (100 Hz-10 MHz): a meta-analysis of review studies*. *Physiol Meas*, 1999. **20**(4): p. R1-10.
75. Leonhardt, S. and B. Lachmann, *Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring?* *Intensive Care Med*, 2012. **38**(12): p. 1917-29.
76. Marquis, F., et al., *Electrical impedance tomography's correlation to lung volume is not influenced by anthropometric parameters*. *J Clin Monit Comput*, 2006. **20**(3): p. 201-7.
77. Heyward, V.H., *Practical body composition assessment for children, adults, and older adults*. *Int J Sport Nutr*, 1998. **8**(3): p. 285-307.
78. Eronia, N., et al., *Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients: a feasibility study*. *Ann Intensive Care*, 2017. **7**(1): p. 76.
79. Barber, D.C., *A review of image reconstruction techniques for electrical impedance tomography*. *Med Phys*, 1989. **16**(2): p. 162-9.
80. Brown, B.H., *Electrical impedance tomography (EIT): a review*. *J Med Eng Technol*, 2003. **27**(3): p. 97-108.
81. Yorkey, T.J., J.G. Webster, and W.J. Tompkins, *Comparing reconstruction algorithms for electrical impedance tomography*. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1987. **34**(11): p. 843-52.
82. Basarab-Horwath, I., J. Piotrowski, and P.M. McEwan, *Calculated measures of performance in electrical impedance tomography using a finite-element model*. *Physiol Meas*, 1995. **16**(4): p. 263-71.
83. Luepschen, H., et al., *Protective ventilation using electrical impedance tomography*. *Physiol Meas*, 2007. **28**(7): p. S247-60.
84. Meier, T., et al., *Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography*. *Intensive Care Med*, 2008. **34**(3): p. 543-50.
85. Bikker, I.G., et al., *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 patients*. *Crit Care*, 2010. **14**(3): p. R100.
86. Victorino, J.A., et al., *Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. **169**(7): p. 791-800.
87. Grivans, C., et al., *Positive end-expiratory pressure-induced changes in end-expiratory lung volume measured by spirometry and electric impedance tomography*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011. **55**(9): p. 1068-77.
88. Reifferscheid, F., et al., *Regional ventilation distribution determined by electrical impedance tomography: reproducibility and effects of posture and chest plane*. *Respirology*, 2011. **16**(3): p. 523-31.
89. Karsten, J., et al., *Influence of different electrode belt positions on electrical impedance tomography imaging of regional ventilation: a prospective observational study*. *Crit Care*, 2016. **20**: p. 3.
90. Pulletz, S., et al., *Performance of electrical impedance tomography in detecting regional tidal volumes during one-lung ventilation*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008. **52**(8): p. 1131-9.
91. Kunst, P.W., et al., *Ventilation and perfusion imaging by electrical impedance tomography: a comparison with radionuclide scanning*. *Physiol Meas*, 1998. **19**(4): p. 481-90.

92. Arad, M., et al., *The detection of pleural effusion using a parametric EIT technique*. *Physiol Meas*, 2009. **30**(4): p. 421-8.
93. Costa, E.L., et al., *Real-time detection of pneumothorax using electrical impedance tomography*. *Crit Care Med*, 2008. **36**(4): p. 1230-8.
94. Hentze, B., et al., *Regional lung ventilation and perfusion by electrical impedance tomography compared to single-photon emission computed tomography*. *Physiol Meas*, 2018. **39**(6): p. 065004.
95. Frerichs, I., et al., *Regional lung perfusion as determined by electrical impedance tomography in comparison with electron beam CT imaging*. *IEEE Trans Med Imaging*, 2002. **21**(6): p. 646-52.
96. Nguyen, D.T., et al., *Electrical impedance tomography for assessing ventilation/perfusion mismatch for pulmonary embolism detection without interruptions in respiration*. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2014. **2014**: p. 6068-71.
97. Hinz, J., et al., *Effect of positive end-expiratory-pressure on regional ventilation in patients with acute lung injury evaluated by electrical impedance tomography*. *Eur J Anaesthesiol*, 2005. **22**(11): p. 817-25.
98. Franchineau, G., et al., *Bedside Contribution of Electrical Impedance Tomography to Setting Positive End-Expiratory Pressure for Extracorporeal Membrane Oxygenation-treated Patients with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017. **196**(4): p. 447-457.
99. Bickenbach, J., et al., *Electrical impedance tomography for predicting failure of spontaneous breathing trials in patients with prolonged weaning*. *Crit Care*, 2017. **21**(1): p. 177.
100. Mauri, T., et al., *Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates*. *Intensive Care Med*, 2017. **43**(10): p. 1453-1463.
101. Mauri, T., et al., *Topographic distribution of tidal ventilation in acute respiratory distress syndrome: effects of positive end-expiratory pressure and pressure support*. *Crit Care Med*, 2013. **41**(7): p. 1664-73.
102. Blankman, P., et al., *Ventilation distribution measured with EIT at varying levels of pressure support and Neurally Adjusted Ventilatory Assist in patients with ALI*. *Intensive Care Med*, 2013. **39**(6): p. 1057-62.
103. Wolf, G.K., et al., *Mechanical ventilation guided by electrical impedance tomography in experimental acute lung injury*. *Crit Care Med*, 2013. **41**(5): p. 1296-304.
104. Guerin, C. and I. Frerichs, *Getting a better picture of the correlation between lung function and structure using electrical impedance tomography*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014. **190**(10): p. 1186-7.
105. Steinmann, D., et al., *Electrical impedance tomography to confirm correct placement of double-lumen tube: a feasibility study*. *Br J Anaesth*, 2008. **101**(3): p. 411-8.
106. Radke, O.C., et al., *Spontaneous breathing during general anesthesia prevents the ventral redistribution of ventilation as detected by electrical impedance tomography: a randomized trial*. *Anesthesiology*, 2012. **116**(6): p. 1227-34.
107. Karsten, J., H. Heinze, and T. Meier, *Impact of PEEP during laparoscopic surgery on early postoperative ventilation distribution visualized by electrical impedance tomography*. *Minerva Anesthesiol*, 2014. **80**(2): p. 158-66.

108. Bauer, M., et al., *Perioperative redistribution of regional ventilation and pulmonary function: a prospective observational study in two cohorts of patients at risk for postoperative pulmonary complications*. BMC Anesthesiol, 2019. **19**(1): p. 132.
109. Mao, Y.S., et al., [*Role of conventional pulmonary function tests and cardiopulmonary exercise test in the prediction of postoperative cardiopulmonary complications in high risk thoracic cancer patients*]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2012. **34**(1): p. 51-6.
110. Seok, Y., S. Jheon, and S. Cho, *Serial changes in pulmonary function after video-assisted thoracic surgery lobectomy in lung cancer patients*. Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **62**(2): p. 133-9.
111. Zhang, Y. and Y. Gao, [*Effects of VATS Lobectomy, VATS Anatomic Segmentectomy, and Open Thoracotomy on Pulmonary Function of Patients with Non-small Cell Lung Cancer*]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2016. **19**(10): p. 700-704.
112. Menezes, T.C., et al., *Comparisons and correlations of pain intensity and respiratory and peripheral muscle strength in the pre- and postoperative periods of cardiac surgery*. Rev Bras Ter Intensiva, 2018. **30**(4): p. 479-486.
113. Knudson, R.J., et al., *Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging*. Am Rev Respir Dis, 1983. **127**(6): p. 725-34.
114. Hagl, C., et al., *Site of pleural drain insertion and early postoperative pulmonary function following coronary artery bypass grafting with internal mammary artery*. Chest, 1999. **115**(3): p. 757-61.
115. Moonen, M., et al., *Effects of lung volume reduction surgery on distribution of ventilation and perfusion*. Clin Physiol Funct Imaging, 2005. **25**(3): p. 152-7.
116. Kim, E.A., et al., *Radiographic and CT findings in complications following pulmonary resection*. Radiographics, 2002. **22**(1): p. 67-86.
117. Lindberg, P., et al., *Atelectasis and lung function in the postoperative period*. Acta Anaesthesiol Scand, 1992. **36**(6): p. 546-53.
118. Woodring, J.H. and J.C. Reed, *Types and mechanisms of pulmonary atelectasis*. J Thorac Imaging, 1996. **11**(2): p. 92-108.
119. Kang, Y.R., et al., *Imaging findings of complications after thoracic surgery*. Jpn J Radiol, 2019. **37**(3): p. 209-219.
120. Eyuboglu, B.M., et al., *Application of electrical impedance tomography in diagnosis of emphysema--a clinical study*. Physiol Meas, 1995. **16**(3 Suppl A): p. A191-211.
121. Kim, S.J., et al., *Factors associated with preserved pulmonary function in non-small-cell lung cancer patients after video-assisted thoracic surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 2016. **49**(4): p. 1084-90.
122. Murakami, J., et al., *Size-capacity mismatch in the lung: a novel predictor for complications after lung cancer surgery*. J Surg Res, 2017. **209**: p. 131-138.
123. Ercegovac, M., et al., *Postoperative complications do not influence the pattern of early lung function recovery after lung resection for lung cancer in patients at risk*. J Cardiothorac Surg, 2014. **9**: p. 92.