

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

**Perioperative Änderung der Ventilationsverteilung und der Lungenfunktion
bei Patienten nach intraabdominellen Operationen - Untersuchung mit Hilfe der
Elektroimpedanztomographie**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Maria Franziska Bauer
aus Mönchberg

Würzburg, Februar 2023

Referent:

Prof. Dr. Markus Kredel

Korreferent:

Prof. Dr. Christoph-Thomas Germer

Dekan:

Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 02. November 2023

Die Promovendin ist Ärztin

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Hintergrund – Postoperative pulmonale Komplikationen	6
1.2	Die Elektrische Impedanztomographie	9
1.2.1	Das Grundprinzip der Bioimpedanz	9
1.2.2	Die Pulmonale Elektroimpedanztomographie	10
1.3	Bisherige Forschung zur klinischen Anwendung der Elektroimpedanztomographie	12
1.4	Die Spirometrie	14
1.4.1	Die Grundlagen der Spirometrie	14
1.4.2	Die Spirometrie in der perioperativen Anwendung	15
1.5	Zielsetzung dieser Arbeit	16
2	Material und Methoden	17
2.1	Ethikvotum	17
2.2	Studiendesign	17
2.3	Studienpopulation	17
2.4	Studienzeitpunkte und Datenerhebung	18
2.5	Durchführung der Studie	20
2.5.1	Aufklärung und Einwilligung	20
2.5.2	Pulsoximetrie	20
2.5.3	Elektrische Impedanztomographie	21
2.5.4	Spirometrie	22
2.5.5	Verhalten bei Auffälligen Werten	23
2.6	Auswertung	24
2.6.1	Spirometrie	24
2.6.2	Elektroimpedanztomographie	24
2.7	Statistik	28
2.7.1	Fallzahlberechnung der Gesamtstudie	28
2.7.2	Statistische Auswertung der Messergebnisse	29
3	Ergebnisse	31
3.1	Patientencharakteristika	31
3.2	Ergebnisse der Messungen	35
3.3	Postoperative pulmonale Komplikationen	39
4	Diskussion	49
5	Zusammenfassung	55

6 Literaturverzeichnis..... 56

Appendix

- I Abkürzungsverzeichnis
- II Abbildungsverzeichnis
- III Tabellenverzeichnis
- IV Studienprotokoll
- V Danksagung
- VI Lebenslauf
- VII Eigene Veröffentlichung und Kongressteilnahme

1 Einleitung

1.1 Hintergrund – Postoperative pulmonale Komplikationen

Die postoperative pulmonale Komplikation (PPC) stellt den Hauptgrund für erhöhte Morbidität und Mortalität nach chirurgischen Eingriffen dar [1]. Sie ist Ursache für eine erheblich längere stationäre Liegedauer der Patienten [2], verbunden mit deutlich höheren Kosten in der Behandlung [3].

Die Inzidenz der postoperativen pulmonalen Komplikationen (PPCs) streut in der Literatur von 2 bis 40%. Grund hierfür ist, dass unterschiedliche Eingriffslokalisationen mit unterschiedlich hohem Risiko für das Entwickeln einer PPC einhergehen. So weisen intrathorakale Eingriffe das höchste, eine periphere Eingriffslokalisation, z.B. eine Operation am Knie, hingegen das niedrigste Risiko auf [4]. Zudem liegt verschiedenen Untersuchungen auch eine nicht einheitliche Definition des Begriffes „postoperative pulmonale Komplikation“ zu Grunde.

Canet et al. definierte die wesentlichen und objektiv erfassbaren Komplikationen wie pulmonale Infektion, Ateminsuffizienz, Pleuraerguss, Atelektase, Pneumothorax, Bronchospasmus und Aspirationspneumonitis (Tabelle 1) [1].

Viele Faktoren sind mit dem Auftreten postoperativer pulmonaler Komplikationen assoziiert. In der multizentrischen ARISCAT-Studie wurden unabhängige Risikofaktoren identifiziert. Es handelt sich dabei um das Alter der Patienten, die periphere arterielle Sauerstoffsättigung (S_pO_2), vorausgegangene Atemwegsinfektionen und Anämie. Diese und die operative Prozedur betreffende Eigenschaften wie die Eingriffslokalisation (oberes Abdomen, intrathorakal), Notfalleingriffe und Dauer der Intervention beeinflussen das Risiko für das Auftreten von PPCs [1]. Der aus diesen Einzelkomponenten entwickelte ARISCAT-Score (Tabelle 2) wurde in der europaweiten multizentrischen PERISCOPE-Studie extern validiert und stellt ein Instrument zur Abschätzung des Risikos, eine PPC zu entwickeln, dar.

Ein Punktescore von <26 Punkten zeigt ein geringes Risiko, 26-44 Punkte ein mittleres und ≥ 45 Punkte ein hohes Risiko an, eine PPC zu entwickeln [5].

Tabelle 1 Pulmonale Komplikationen und deren Definition nach Canet et.al. [1]

S_pO₂= Periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen.

Die nachfolgenden Definitionen wurden im Wortlaut aus dem Studienprotokoll der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie übernommen (siehe Appendix IV).

Komplikation	Definition
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
Ateminsuffizienz	Postoperative S _p O ₂ <90% und erforderliche Sauerstofftherapie
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 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 nichtatelektatischen Lungengewebes
Pneumothorax	Falls eine Röntgenaufnahme des Thorax vorliegt: Luft im Pleuraraum ohne die viszerale Pleura umgebendes Gefäßbett
Bronchospasmus	Neu festgestelltes expiratorisches Giemen, welches mit Bronchodilatoren behandelt wird
Aspirationspneumonitis	Ateminsuffizienz nach Inhalation von regurgitiertem Mageninhalt

Tabelle 2 Die ARISCAT Risiko-Prädiktoren mit ihren β Regressions-Koeffizienten und zugeordneten Score-Werten [5]

Hb=Hämoglobin, S_pO_2 = Periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

Die nachfolgende Tabelle wurden im Wortlaut aus dem Studienprotokoll der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie übernommen (siehe Appendix IV).

	β Regressionskoeffizient	Score
Alter (Jahre)		
≤50	0	0
51–80	0.331	3
>80	1.619	16
Präoperative periphere Sauerstoffsättigung S_pO_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 (Stunden)		
<2	0	0
2–3	1.593	16
>3	2.268	23
Notfalloperation		
nein	0	0
ja	0.768	8

1.2 Die Elektrische Impedanztomographie

Die Elektrische Impedanztomographie (EIT) ermöglicht als nichtinvasive und strahlungsfreie Methode die bettseitige Visualisierung der regionalen Lungenventilation über einem thorakalen Querschnitt in Echtzeit [6]. Sie kann die Ventilationsverteilung sowohl bei beatmeten Patienten als auch während Spontanatmung darstellen [7, 8]. Dieser Messmethode liegt das Prinzip der Bioimpedanz zu Grunde.

1.2.1 Das Grundprinzip der Bioimpedanz

Jedes Gewebe unseres Körpers weist eine bestimmte molekulare Beschaffenheit auf. Durch die entsprechende Zusammensetzung aus bspw. Fett, Wasser oder Elektrolyten in der extrazellulären Flüssigkeit werden die biologischen und physikalischen Eigenschaften des Gewebes bestimmt. Hieraus ergibt sich also auch die Fähigkeit einen elektrischen Strom zu leiten, entsprechend der physikalischen elektrischen Leitfähigkeit. Der Kehrwert der elektrischen Leitfähigkeit eines Gegenstandes bzw. Gewebes ist der spezifische Widerstand (Resistivität ρ , Einheit Ωm).

In Messreihen wurden für verschiedene Gewebe die entsprechenden spezifischen Widerstände ermittelt, welche exemplarisch in Tabelle 3 aufgeführt sind [9, 10].

Tabelle 3 Biologische Gewebe und deren spezifischer Widerstand [9, 10]

Gewebe	Spezifischer Widerstand ($\Omega\cdot\text{cm}$)
Blut	150
Lunge Expiration Inspiration	700 2.400
Fett	2.000-2.700
Knochen	16.600
Muskel longitudinal transversal	125 1.800
Herzmuskel longitudinal transversal	160-575 420-5.200

Durch das Vorliegen großer Mengen extrazellulärer Flüssigkeit, einer hohen Elektrolytkonzentration, großer Zellen und Gap junctions, welche als Zell-Zell-Kanäle die direkte Verbindung zweier Zellen ermöglichen, erhöht sich die elektrische

Leitfähigkeit, es resultiert somit ein geringer Widerstand. Fett, Knochen und Luft beispielsweise weisen durch ihre Beschaffenheit verringerte elektrische Leitfähigkeiten und somit erhöhte elektrische Widerstände auf [6].

Wird nun ein sinusförmiger Wechselstrom an ein Gewebe angelegt lässt sich hieraus die Impedanz (Z , Einheit Ω), also der Wechselstromwiderstand errechnen. Es gilt die Formel $Z=U/I$ analog dem Ohm'schen Gesetz für Gleichstrom, wobei sich die Impedanz aus der gemessenen Spannung (U) und der eingespeisten Stromstärke (I) ergibt [6, 11].

Die gewählte Frequenz des Wechselstromes bedingt welche Bestandteile des Gewebes durchdrungen werden. Niederfrequenter Wechselstrom kleiner 5kHz durchfließt lediglich die extrazelluläre Flüssigkeit. Bei höheren Frequenzen nimmt das kapazitative Verhalten des Gewebes, also die Fähigkeit eine elektrische Ladung zu speichern, zu und die elektrischen Ströme werden an den Zellmembranen umgelenkt. Das Kapazitätsmaximum wird bei etwa 50 kHz erreicht. Bei Frequenzen größer 100 kHz sinkt die Kapazität eines Gewebes erneut und die Zellen werden durch den elektrischen Strom ohne Ablenkung an der Zellmembran durchdrungen.

1.2.2 Die Pulmonale Elektroimpedanztomographie

Zur Durchführung einer pulmonalen EIT werden auf der Thoraxoberfläche an geeigneter Stelle Elektroden platziert. An jeweils benachbarten Elektrodenpaaren wird ein Wechselstrom angelegt. Der in der Studie verwandte Elektroimpedanztomograph Pulmovista 500 nutzt einen monofrequenten Wechselstrom im Bereich von 80-130 kHz. Die aus dem angelegten Wechselstrom resultierenden Oberflächenpotenziale werden an den übrigen Elektrodenpaaren gemessen.

Entsprechend der oben beschriebenen Methodik wird analog dem Ohm'schen Gesetz aus der eingespeisten Stromspannung und der gemessenen Stromstärke der Wechselstromwiderstand errechnet.

Die Messung erfolgt kontinuierlich reihum an allen benachbarten Elektrodenpaaren (siehe Abbildung 1).

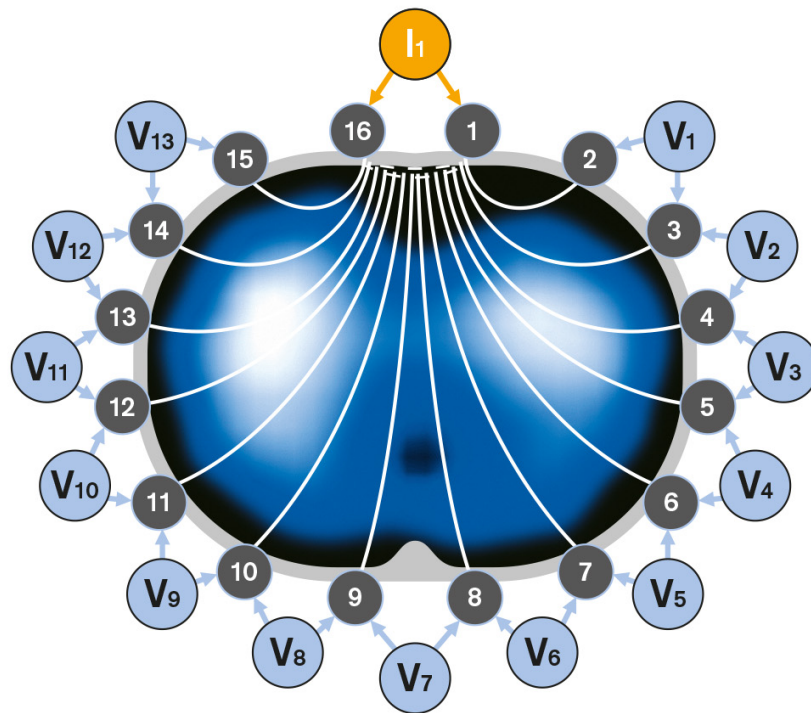


Abbildung 1 Schematische Darstellung der rotierenden Stromeinspeisung und Spannungsmessung bei einer EIT-Untersuchung des Thorax [11].

© Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck. Alle Rechte vorbehalten. Genehmigung zur Verwendung der Abbildung vorliegend.

Die aus der rotierenden Messung resultierenden Werte geben Auskunft über die Verteilung des Widerstands im Inneren des Thorax und werden zur Rekonstruktion eines zweidimensionalen Querschnittbildes verwandt, welches die relative Impedanzänderung darstellt [11, 12].

Die elektrische Impedanz des Lungengewebes weist während eines Atemmanövers bei Spontanatmung oder unter Beatmung eine große Spannbreite auf. Während einer Inspiration vom Residualvolumen bis zur totalen Lungkapazität kann eine Erhöhung der regionalen Impedanz um 300% beobachtet werden. Das während der Inspiration zunehmende Luftvolumen in der Lunge führt proportional zu einem Anstieg der Impedanz des Lungengewebes [6].

Dies lässt sich aufgrund der physikalischen Grundlage

$$Z \text{ (Widerstand)} = L \text{ (Länge eines Leiters)} / S \text{ (Querschnittsfläche eines Leiters)}$$

vereinfacht erklären:

Durch eine Dehnung der zellulären Strukturen des Lungenparenchyms während der Inspiration nimmt die Länge der Leitungswege zu und gleichzeitig verringert sich der Durchmesser der leitenden Strukturen auf Zellebene. Hieraus resultiert ein erhöhter elektrischer Widerstand des Lungengewebes während einer Inflation [13].

Diese bioelektrischen Eigenschaften des Lungengewebes werden in der pulmonalen EIT genutzt, um die dynamische Änderung der regionalen Ventilation der Lunge darzustellen.

1.3 Bisherige Forschung zur klinischen Anwendung der Elektroimpedanztomographie

Die EIT bietet durch die Möglichkeit zur nichtinvasiven, bettseitigen und strahlungsfreien Nutzung eine geeignete Methode für die Untersuchung sowohl erwachsener als auch pädiatrischer Patienten.

Pädiatrie

Im Rahmen von Studien wurde die EIT in der Neonatologie sowohl bei frühgeborenen als auch reifgeborenen Kindern angewandt. Miedema et al. untersuchte die Veränderung des Lungenvolumens während und nach einer schrittweisen endotrachealen Applikation von Surfactant bei intubierten Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom. Es konnte ein schneller Anstieg des Lungenvolumens beobachtet werden, sowie eine Verbesserung der Ventilation vor allem in den abhängigen Lungenarealen [14].

Frerichs et al. wandte die EIT bei der Entwöhnung eines Neugeborenen von der maschinellen Beatmung an und beschrieb die Unterschiede in der Ventilationsverteilung der Lunge während dieses Prozesses. Zudem konnte bei der Beatmungsoptimierung Neugeborener durch Erhöhung des Positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) eine Zunahme der regionalen Lungenvolumina vor allem in den dorsalen Anteilen beobachtet werden [12].

Bei Kindern jenseits der Neonatalperiode konnte nach endotrachealer Intubation mittels EIT nichtinvasiv die korrekte Tubuslage verifiziert werden [15].

Anästhesie und Intensivmedizin

Die EIT wurde ebenfalls bei erwachsenen Patienten zur Beatmungsoptimierung genutzt. Hinz et al. und Mari et al. beschrieben den Effekt eines erhöhten PEEP-Niveaus im Rahmen der Beatmung von Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS – Acute respiratory distress syndrome). Höhere PEEP-Werte erbrachten eine in der EIT darstellbare bessere Ventilation der abhängigen Lungenareale, was eine homogenere Ventilation der gesamten Lunge mit sich brachte und Atelektasenbildung verringerte [16, 17].

Außerdem kam die EIT während laparoskopischer Chirurgie auch krankhaft adipöser Patienten zum Einsatz. Hier konnten Karsten et al. sowie Erlandsson et al. mittels EIT den Effekt der Anästhesie, des Pneumoperitoneums und unterschiedlicher PEEP-Levels auf die regionale Lungenventilation darstellen [18, 19].

Die Anwendung der EIT zur Beatmungsoptimierung bei Patienten mit ARDS und die perioperative Anwendung stellen wohl die Haupteinsatzbereiche der pulmonalen EIT im Rahmen klinischer Studien und des klinischen Alltags dar.

Lediglich wenige Studien haben die Lungenventilation mittels EIT bisher bis in die postoperative Phase untersucht. Hierbei wurde eine Ventralisierung der lokalen Lungenventilation sowohl während mechanischer Beatmung als auch im Anschluss daran unter Spontanatmung während des postoperativen Aufenthaltes im Aufwachraum beschrieben [18, 20, 21].

Aktuell fehlen Studien, welche die Änderungen in pulmonaler EIT über mehrere postoperative Tage bei spontan atmenden Patienten beschreiben.

1.4 Die Spirometrie

Die Spirometrie ist eine einfache nichtinvasive Methode zur Lungenfunktionsprüfung. Mittels forcierter Spirometrie können durch maximale Atemmanöver Lungenvolumina und Atemstromstärken bestimmt werden. Sie findet beispielsweise bei der Diagnostik, Verlaufsbeobachtung und Therapiekontrolle bronchopulmonaler Erkrankungen wie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) und des Asthma bronchiale eine regelhafte Anwendung. Sie dient aber auch in bestimmten Fällen der präoperativen Risikobewertung.

1.4.1 Die Grundlagen der Spirometrie

Bei der Spirometrie handelt es sich um eine einfache Methode um sowohl statische als auch dynamische Lungenfunktionsparameter und Atemflüsse zu messen. Dazu werden Strömungssensoren wie bspw. der Pneumotachograph und Ultraschallsensoren oder aber Volumensensoren wie Turbinen verwendet. Je nach Messprinzip werden die erhobenen Werte entsprechend verrechnet und daraus das bewegte Luftvolumen ermittelt [22].

Spirometrische Parameter

Es werden statische und dynamische Lungenfunktionsparameter unterschieden. Statische Lungenvolumina sind nicht vom zeitlichen Ablauf des Atemmanövers abhängig, beispielsweise die inspiratorische Vitalkapazität. Diese beschreibt das Atemvolumen, welches nach maximaler Expiration eingeatmet werden kann. Dynamische Lungenvolumina sind vom zeitlichen Verlauf abhängig, beispielsweise die Forcierte Einsekundenkapazität (FEV1). Diese beschreibt das Atemvolumen, welches auf eine maximale Inspiration folgend in der ersten Sekunde forciert ausgeatmet wird [22, 23].

In der durchgeführten Studie lag der Fokus auf dynamischen Lungenfunktionsparametern, welche mittels forcierter Spirometrie bestimmt wurden. Von besonderem Interesse waren zum einen die Forcierte Vitalkapazität (FVC), also das Atemvolumen, welches nach maximaler Inspiration forciert maximal ausgeatmet wird und die FEV1. Sowie die jeweiligen Werte in % der Sollwerte (FVC%Soll und

FEV1%Soll). Der errechnete Sollwert ist abhängig von Geschlecht, Alter, Körpergröße und ethnischer Zugehörigkeit [24, 25].

1.4.2 Die Spirometrie in der perioperativen Anwendung

Bei intrathorakalen Eingriffen wie Lungenresektionen und herzchirurgischen Operationen wird die präoperative pulmonale Risikobewertung unter anderem mittels einer Spirometrie empfohlen [26, 27]. In der S3-Leitlinie „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms“ beispielsweise nimmt die Spirometrie einen wesentlichen Stellenwert in der „Abschätzung der klinischen und funktionellen Operabilität“ vor einer Lungen(teil)resektion ein [28].

Eine Überwachung der perioperativen Lungenfunktion mittels Spirometrie wird bei pulmonal klinisch unauffälligen abdominalchirurgischen Patienten nicht regulär empfohlen [29, 30]. Grund hierfür ist eine lediglich moderate Korrelation zwischen dem Vorliegen pathologischer Werte bei Lungenfunktionstestungen und dem Auftreten postoperativer pulmonaler Komplikationen [1]. Bei pulmonalen Risiko-Patienten kann sie jedoch erwogen werden und helfen das perioperative Risiko bei großen Oberbaucheingriffen oder elektiven Operationen eines abdominellen Aortenaneurysmas abzuschätzen und durch eine optimierte perioperative Versorgung, wie bspw. Therapieoptimierung einer vorbekannten Lungenerkrankung, zur Senkung der Morbidität und Mortalität beitragen [31, 32].

Im Rahmen von Studien wurden bereits eingeschränkte spirometrische Parameter wie die FVC und FEV1 bei Patienten nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen auch bis in die späte postoperative Phase beobachtet [33, 34].

Dies kann eine Folge allgemeiner funktioneller Einschränkungen durch beispielsweise postoperative Schmerzen sein, welche eine tiefe Inspiration und Expiration verhindern. Eine andere mögliche Ursache für die eingeschränkte FVC und FEV1 ist das Auftreten regionaler PPC, wie z.B. Atelektasen oder Pleuraergüsse.

1.5 Zielsetzung dieser Arbeit

Primäres Ziel dieser Untersuchung war die perioperativen Veränderungen der regionalen pulmonalen Ventilation bei spontanatmenden Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen in Allgemeinnarkose bis in die späte postoperative Phase zu untersuchen.

Zusätzlich wurden mittels Spirometrie die postoperativen Veränderungen der FVC%Soll untersucht.

Aufgrund der bisherigen Studienlage wurde eine perioperative Verlagerung der regionalen pulmonalen Ventilation in dorso-ventraler Richtung angenommen. Ebenso war von einer Abnahme der FVC%Soll in der frühen postoperativen Phase auszugehen.

Es erfolgte eine Korrelationsprüfung zwischen den erwarteten Veränderungen der regionalen pulmonalen Ventilation und der erwarteten Abnahme der FVC%Soll.

Eine Analyse, ob PPC mit charakteristischen Veränderungen der pulmonalen Ventilation im EIT einhergehen, war ebenfalls Bestandteil der Untersuchungen.

Hierdurch soll das Verständnis über die Entstehung von PPC in spontan atmenden Patienten verbessert und der klinische Nutzen der pulmonalen EIT in spontanatmenden Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen bewertet werden.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg geprüft und gebilligt (Antragsnummer 237/14). Die Registrierung der Studie erfolgte bei ClinicalTrials.gov unter der Registrierungsnummer NCT02419196 und wurde am 17. April 2015 abgeschlossen.

2.2 Studiendesign

Es handelte sich um eine monozentrische prospektive Observationsstudie der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerzmedizin in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg.

2.3 Studienpopulation

Gemäß der Einschlusskriterien für die Teilnahme an dieser Studie setzte sich die Studienpopulation aus erwachsenen Patienten zusammen, die eine elektive abdominalchirurgische stationäre Operation in Allgemeinanästhesie erhielten und auf Basis des ARISCAT-Score ermittelt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von PPCs aufwiesen.

Da nicht alle Parameter des ARISCAT-Scores für die Auswahl geeigneter Patienten vorlagen, erfolgte ein präoperatives Screening mit folgenden vier Kriterien des ARISCAT-Scores: Alter (0, 3, 16 Punkte), präoperative S_pO_2 (0, 8, 24 Punkte), operativer Zugangsweg (0, 15, 24 Punkte), geplante Operationsdauer (0, 16, 23 Punkte).

Beim Screening sollten mindestens 18 Punkte erreicht werden, um unter Berücksichtigung aller in Tabelle 2 dargestellten Kriterien (präoperative Anämie, Atemwegsinfekt im vergangenen Monat, Notfalloperation) im Durchschnitt ein mittleres Risiko für PPCs zu erreichen.

Dies entspricht 26-44 Punkten und gemäß des PERISCOPE Validierungsdatensatzes für Westeuropa einem Risiko von 12,5% (10,8-14,1%) (95% Konfidenzintervall) [5] für das Auftreten einer PPC.

Postoperativ wurde schließlich nach Vorliegen aller sieben Kriterien des ARISCAT-Scores die genaue Punktzahl errechnet.

Für die Studie wurden die nachfolgenden Ausschlusskriterien festgelegt. Die Auflistung wurde teilweise im Wortlaut aus dem Studienprotokoll der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie übernommen (siehe Appendix IV):

Eine fehlende Einwilligung des Patienten, Durchführung von Notfalleingriffen, Revisionseingriffe bereits hospitalisierter Patienten, Operationen unter ausschließlicher Regional- oder Lokalanästhesie, eine erwartete postoperative Nachbeatmung, eine erwartete Hospitalisierung von weniger als drei Tagen nach der durchgeführten Operation, eine bestehende Schwangerschaft, Allergie gegen das Material des EIT-Gürtels (Silikongummi, Edelstahl, vergoldetes Messing), verletzte, entzündete oder anderweitig geschädigte Haut im Anlagebereich des EIT-Gürtels, instabile Wirbelsäulenverletzungen oder Frakturen, Body mass index (BMI) $>50 \text{ kg/m}^2$, Unfähigkeit für die Dauer der Untersuchung ruhig zu liegen, das Vorhandensein eines Herzschrittmachers, Implantierbaren Kardioverter-Defibrillators oder anderen aktiven Implantaten.

Bei Vorliegen eines oder mehrerer der obigen Ausschlusskriterien konnte keine Aufnahme in die Studie erfolgen. Zusätzlich erfolgte der nachträgliche Ausschluss aus der Studie bei Re-Operation vor der Erhebung der Messdaten am 3. postoperativen Tag.

2.4 Studienzeitpunkte und Datenerhebung

Die Studienzeitpunkte umfassten den Tag der präoperativen stationären Aufnahme bis zum 3. bzw. 7. postoperativen stationären Tag.

Präoperativ begann durch Befragung der Patienten und durch Aktenstudium die Erhebung der Daten der Studienteilnehmer. Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Status gemäß American Society of Anesthesiologists (ASA) wurden erfasst. Es erfolgte die Befragung nach Nikotinabusus und Vorerkrankungen wie Asthma, COPD, sonstige respiratorische Erkrankungen, Herzinsuffizienz, Koronare Herzerkrankung, arterielle Hypertonie, Tumorerkrankungen, Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen und

neurologische Erkrankungen. Zusätzlich war von Interesse wie lange der präoperative stationäre Aufenthalt andauerte, ob eine Anämie mit einem Hämoglobin (Hb)-Wert <10g/dl vorlag und wie der funktionelle Status des Patienten allgemein in seiner alltäglichen Versorgung war (abhängig / unabhängig von anderen Menschen). Es wurden außerdem am präoperativen Tag vorliegende respiratorische Symptome (Husten, Sputum, Dyspnoe, Giemen) und Atemwegserkrankungen im vorausgegangenen Monat erfasst, sowie ein Hustentest durchgeführt. Dieser war als positiv zu werten, falls nach Aufforderung zum einmaligen Husten nach tiefer Inspiration ein erneutes Husten auftrat.

Präoperativ, am 1. und 3. postoperativen Tag erfolgten die apparativen Messungen. Die S_pO_2 wurde mittels Pulsoximetrie gemessen. Mittels EIT erfolgten die Untersuchung der Lungenventilation und die Erfassung der Atemfrequenz. Eine bettseitig durchgeführte Spirometrie erbrachte die FVC und FEV1 inklusive %Soll. Zudem wurde die Schmerzintensität der Patienten in Ruhe und unter forcierter Atmung während der Spirometrie auf der numerischen Schmerzskala (NRS) durch Befragung erfasst.

Zusätzlich wurden die nachfolgenden Daten zur Operation am ersten postoperativen Tag aus dem Anästhesieprotokoll erfasst: Art und Dauer der Operation, intraoperative Anlage eines Blasenkatheters, intraoperative Anlage einer Nasogastralsonde, Prophylaxe mit Antibiotika, Flüssigkeitseinfuhr und Flüssigkeitsbilanz, Durchführung von Transfusionen von Blutprodukten wie Erythrozytenkonzentrat (EK), Thrombozytenkonzentrat (TK) und gefrorenes Frischplasma (FFP), intraoperatives Auftreten kardiovaskulärer und pulmonaler Komplikationen, Dauer und Durchführung der Anästhesie (Intubationsnarkose, zusätzlicher Periduralkatheter, zusätzlicher Nervenblock), Beatmungsparameter (maximaler PEEP, minimale intraoperative inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2), Tidalvolumina, Beatmungsmodus).

Am 7. postoperativen Tag bzw. am Tag der Entlassung wurde erneut die S_pO_2 mittels Pulsoximetrie ermittelt und die Schmerzintensität der Patienten in Ruhe erhoben. Zu jedem Studienzeitpunkt wurde das Auftreten postoperativer pulmonaler Komplikationen gemäß Tabelle 1 erfasst.

Ein Überblick über die Datenerhebung zu den jeweiligen Studienzeitpunkten gibt die nachfolgende Tabelle 4.

Tabelle 4 Datenerhebung zu den jeweiligen Studienzeitpunkten

EIT=Elektroimpedanztomographie, postop.=postoperativ, PPC=postoperative pulmonale Komplikationen, S_pO₂= Periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

	Studienzeitpunkte			
	Präoperativ	1. postop. Tag	3. postop. Tag	7. postop. Tag
Allgemeine anamnestische Daten	x			
Daten zur Anästhesie		x		
S _p O ₂	x	x	x	x
Pulmonale EIT und Atemfrequenz	x	x	x	
Spirometrie	x	x	x	
Schmerzen	x	x	x	x
PPC	x	x	x	x

2.5 Durchführung der Studie

2.5.1 Aufklärung und Einwilligung

Nach der Identifikation geeigneter Studienteilnehmer erfolgte die ausführliche mündliche und schriftliche Aufklärung durch qualifiziertes Studienpersonal. Bei Einwilligung der Patienten wurden diese in die Studie aufgenommen. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Für die Patienten entstanden weder durch Widerruf einer bereits gegeben Einwilligung, noch durch Ablehnung Nachteile.

Alle erhobenen personenbezogenen Daten wurden gemäß der aktuellen Datenschutzverordnung verarbeitet und pseudonymisiert gespeichert.

2.5.2 Pulsoximetrie

Zu Beginn der technischen Messungen wurde noch vor Durchführung der Spirometrie an einem Finger die S_pO₂ der Patienten nicht-invasiv mittels Pulsoximeter gemessen. Sofern Patienten zusätzlichen Sauerstoffbedarf hatten, wurde die S_pO₂ sowohl ohne als auch unter Sauerstofftherapie erhoben.

Wir nutzten für die Pulsoximetrie das tragbare Spirometer mit integriertem Pulsoximeter Spirodoc® (MIR Medical International Research, Rom, Italien).

Der entsprechende Oximetrie-Sensor wurde an einen Finger des Patienten angelegt. Auf der einen Seite des Sensors befindet sich eine Lichtquelle, welche Rotlicht und Infrarotlicht aussendet. Auf der gegenüberliegenden Seite ist ein Photodetektor eingearbeitet, welcher die Lichtanteile misst, die den Finger und somit das Gefäßbett durchdrungen haben. Diesem optischen Messprinzip liegt ein charakteristisches Lichtabsorptionsverhalten von oxigeniertem und desoxigeniertem Hämoglobin zu Grunde. Hieraus ermittelt das Pulsoximeter die Werte der S_pO_2 . Die Normwerte liegen zwischen 96% und 100%.

2.5.3 Elektrische Impedanztomographie

Für die EIT-Messungen nutzten wir den Elektroimpedanztomographen PulmoVista 500® (Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland) mit den dazugehörigen Elektrodengürteln in den Größen M, L und XL. Jeweils 16 Elektroden sind in gleichen Abständen in die Silikongürtel unterschiedlicher Größe eingearbeitet.

Den an der Studie teilnehmenden Patienten wurde auf Höhe des 5. Intercostalraums in der Medioclavicularlinie ein Elektrodengürtel passender Größe um die Brust angelegt (Abbildung 2).



Abbildung 2 Empfohlene Gürtelposition auf Höhe des 5. Intercostalraums [11]

© Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck. Alle Rechte vorbehalten. Genehmigung zur Verwendung der Abbildung vorliegend.

Um die Reproduzierbarkeit der Messungen zu gewährleisten wurde die richtige Position des Gürtels bei jedem Patienten und jeder Messung palpatorisch bestimmt [35]. War aus anatomischen oder medizinischen Gründen die Wahl einer abweichenden Gürtelposition notwendig, so wurde diese Position notiert und auch in den Folgemessungen gewählt.

Zusätzlich wurde eine Referenzelektrode im Abdominalbereich angebracht. Diese dient den rotierenden Impedanzmessungen an jeweils benachbarten Elektrodenpaaren als Referenz.

Anschließend erfolgte die Lagerung der Patienten in Rückenlage mit 30° erhöhtem Oberkörper. Die Arme wurden seitlich des Körpers in Ruhe gelagert und durften wegen ansonsten auftretender Störung der Impedanzmessung während der gesamten Untersuchung mittels EIT nicht bewegt werden. In dieser Position verblieben die Patienten zunächst zwei Minuten in Ruhe, bevor die eigentliche Datenaufzeichnung begann.

Zu Beginn der EIT-Messung wurde eine Kalibrierung des Elektroimpedanztomographen durchgeführt. Es erfolgte zudem die Einspeicherung der pseudonymisierten Patientenkenntung, sowie des Messzeitpunktes (präoperativ, 1. Tag postoperativ, 3.Tag postoperativ).

Für drei Minuten wurde anschließend die Spontanatmung mittels EIT aufgezeichnet, woraus auch die Atemfrequenz ermittelt wurde. Daraufhin erfolgte während der laufenden Messung die Durchführung der Spirometrie und somit die Untersuchung der regionalen Lungenventilation während maximaler Inspiration und maximaler Expiration. Die Spirometrie wurde drei Mal durchgeführt, vor den Versuchen Nummer 2 und 3 erfolgte jeweils eine zweiminütige Pause unter Spontanatmung. Die EIT-Messung erfolgte kontinuierlich, sodass am Ende der etwa 10-minütigen Messung entsprechende Daten mit drei Phasen der Spontanatmung und drei Versuchen der Spirometrie generiert worden waren. Der beste der drei Spirometrie-Versuche und die dazugehörigen EIT-Daten wurden zur Auswertung herangezogen.

2.5.4 Spirometrie

Um eine bettseitige Spirometrie durchführen zu können nutzten wir das tragbare Turbinenspirometer Spirodoc® mit den dazugehörigen Einmalmundstücken und Nasenklammern.

Vor Beginn der Spirometrie erfolgte analog zur EIT-Messung die Einspeicherung der pseudonymisierten Patientenkenntung, sowie des Messzeitpunktes. Zur Kalkulierung

der Sollwerte wurden zudem das Alter, die Größe, das Gewicht, sowie die ethnische Zugehörigkeit in das Spirometer eingespeichert. Die hinterlegte Software errechnete nach Knudson et al. [24] die entsprechenden Sollwerte der FVC und FEV1.

Für das Atemmanöver wurde mittels Nasenklammer die Nasenatmung der Patienten außer Kraft gesetzt, sodass sämtliche Luftflüsse durch den Mund erfolgen und mittels Spirometrie erfasst werden konnten. Auf eine maximale Inspiration folgte eine schwungvolle maximale Expiration. Die hierdurch generierten Luftströme setzten den in den Einmalmundstücken verbauten Impeller der Turbine in Bewegung. Aus der Anzahl der Umdrehungen errechnete das Spirometer die Stärke des Luftstromes und die Atemvolumina.

Die Spirometrie wurde entsprechend der allgemeinen Qualitätsstandards der American Thoracic Society/European Respiratory Society [23] und gemäß den Empfehlungen der S2k-Leitlinie „Spirometrie“ [22] durchgeführt.

Um die Qualität der durchgeführten Spirometrie sicher zu stellen, erfolgten die Messungen durch zuvor geschultes Personal. Dieses war in der Lage die Patienten zu aktiver Mitarbeit zu motivieren und die durchgeführten Spirometriemessungen zu bewerten.

Zusätzlich erfolgte die automatische Qualitätsbewertung der spirometrischen Messungen durch eine im Spirometer hinterlegte Software. Diese erfüllt hinsichtlich der Genauigkeit den ATS/ERS-Standard 2005 [36].

Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurden drei forcierte spirometrische Messungen durchgeführt. Aus diesen drei Messungen wurde die beste Messung zur Auswertung herangezogen.

2.5.5 Verhalten bei Auffälligen Werten

Im Falle der im Folgenden aufgeführten auffälligen Messergebnisse wurde umgehend das Stationspersonal informiert um gegebenenfalls weitere diagnostische und therapeutische Schritte zum Wohle der Patienten einzuleiten. Die Auflistung wurde teilweise im Wortlaut aus dem Studienprotokoll übernommen (siehe Appendix IV).

- $S_pO_2 < 90\%$
- Tachypnoe $> 20/\text{min}$, Bradypnoe $< 8/\text{min}$
- FVC unter 50% des präoperativen Wertes
- Eine forcierte FEV1% der Vitalkapazität unter 50% des präoperativen Wertes
- Schmerzen $> \text{NRS } 4$ in Ruhe
- Ein auffälliger Bewusstseinszustand mit Unfähigkeit zur Kooperation

- Bei auffälligen Befunden im EIT wurde durch das Studienpersonal zuerst der verantwortliche Studienarzt informiert. Nach Plausibilitätsprüfung auf eine mögliche Pathologie wurde durch ihn gegebenenfalls der zuständige Stationsarzt informiert, welcher nach klinischer Prüfung, adäquate weitere indizierte diagnostische und therapeutische Maßnahmen initiierte.

Dieses Vorgehen sollte auch dazu dienen, den an der Studie teilnehmenden Patienten einen Vorteil durch eine verbesserte perioperative Überwachung zu ermöglichen. Pathologische Befunde führten, sofern sie nicht ohnehin schon dem Stationsarzt bekannt waren, erst nach klinischer Überprüfung durch den Stationsarzt zu weiteren klinisch indizierten Maßnahmen.

2.6 Auswertung

2.6.1 Spirometrie

Die Auswertung der Spirometrie erfolgte mit der Software WinspiroPRO (MIR Medical International Research, Rom, Italien). Das beste Resultat der drei durchgeführten Spirometrien wurde zur Weiteren Auswertung herangezogen. Bei der Auswahl des besten Ergebnisses lag der Fokus auf der inspiratorischen Vitalkapazität, FEV1, sowie FVC.

Aus den ermittelten Werten wurde der Tiffeneau-Index (FEV1/FVC) errechnet. Er gibt die relative Einsekundenkapazität im Bezug zur FVC an.

Außerdem wurde die Nummer der besten spirometrischen Messung notiert, um sie anschließend in Verbindung mit der parallel durchgeführten EIT-Messung in Verbindung bringen und ggf. eine Beziehung zwischen den Werten herstellen zu können.

2.6.2 Elektroimpedanztomographie

Nach Generierung der Datensätze mittels PulmoVista 500® erfolgte anschließend die Auswertung der Daten durch die dazugehörige Software „Dräger EITData Analysis Tool 6.1“. Nach der automatisierten Bildrekonstruktion erfolgte die Auswahl der auszuwertenden EIT-Bilder und letztlich die Berechnung des Center of Ventilation (COV).

Bildrekonstruktion

Durch die rotierende Stromeinspeisung am Thorax des Patienten entstehen reproduzierbare Potentialverteilungen. Als Äquipotentiallinien werden Thoraxregionen bezeichnet, die dasselbe elektrische Potential aufweisen. Die Verteilung der Äquipotentiallinien führt zu einem prognostizierbaren Spannungsprofil an der Körperoberfläche des Patienten.

Der intrathorakalen Impedanzerhöhung folgt die Änderung eines jeden der 16 ableitenden Spannungsprofile. Der Rekonstruktionsalgorithmus der Sheffield Back Projection [37] legt die 16 ermittelten Spannungsprofile übereinander (Abbildung 3).

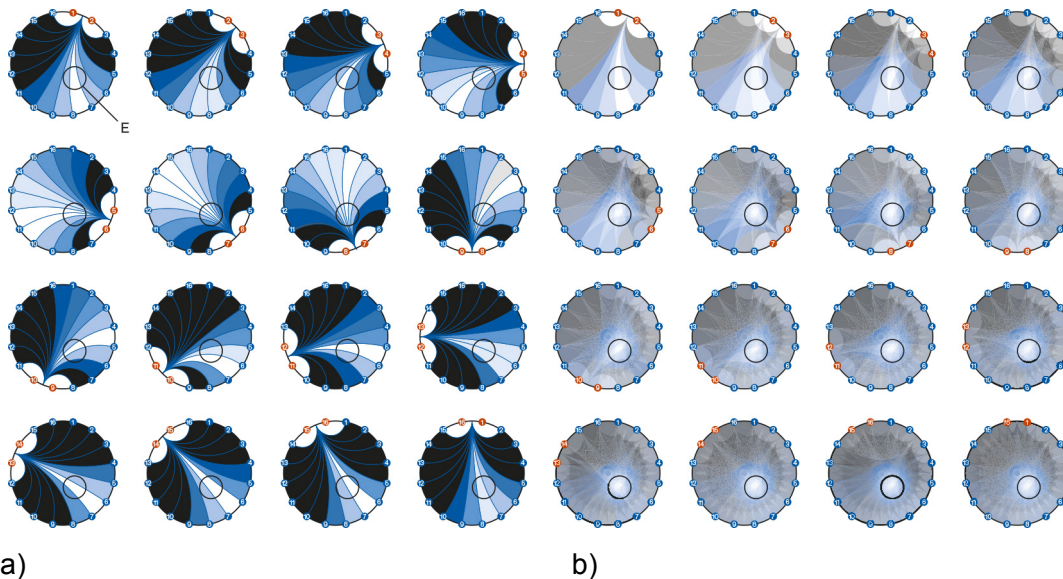


Abbildung 3 Bildrekonstruktion

a) Profile der Spannungsänderungen bei regionalem Anstieg der Impedanz. In dieser Abbildung stellen weiße und hellblaue Farben Abweichungen der Spannungsverteilung in einem inhomogenen Medium dar. Spannungen ohne Änderung sind durch schwarze Farbe gekennzeichnet.

b) Sukzessives Übereinanderlegen der 16 Spannungsprofile [11].

© Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck. Alle Rechte vorbehalten. Genehmigung zur Verwendung der Abbildung inklusive Bildunterschrift vorliegend.

Anschließend werden Rekonstruktionsartefakte beseitigt und im rekonstruierten Querschnittsbild wird die Region des Thorax mit der erhöhten Impedanz angezeigt.

Die Sheffield-Back-Projection weist jedoch spezifische Grenzen auf, da sie bspw. von einem runden Untersuchungsobjekt und einem einheitlichen Abstand der Messelektroden zueinander ausgeht [38, 39]. Da dies aufgrund anatomischer Gegebenheiten nicht optimal die Realität widerspiegelt verwendet PulmoVista 500

einen linearisierten Newton-Raphson-Rekonstruktionsalgorithmus, welcher auf der Finite-Elemente-Methode basiert und aus den insgesamt 208 gemessenen Oberflächenspannungen ein elipsenförmiges EIT-Bild erstellt.

Dabei erfolgt die Einteilung der Fläche auf Höhe der angebrachten Elektroden in 340 Dreiecke. Nach Messung der elektrischen Spannungen an der Körperoberfläche und Anwendung des Newton-Raphson-Rekonstruktionsalgorithmus wird jedem finiten Element eine relative Impedanzänderung zugewiesen. Anschließend erfolgt eine Umwandlung der dreieckigen Struktur in ein rechteckiges Muster, sowie die Glättung des Bildes. Jedes EIT-Bild besteht nun aus einer Matrix von 32x32 Pixeln [11].

Auswertung der Ventilationsverteilung unter Ruheatmung und forcierter Atmung

Die EIT-Bilder stellen relative Impedanzänderungen bzgl. einer festgelegten Baseline (Nulllinie) dar.

Für die Beurteilung der Ventilationsveränderung unter Ruheatmung legten wir die Baseline als niedrigste Impedanz während der Ruhe-Expiration fest. Anschließend wurden die Impedanzänderungen während Ruheatmung über einen Zeitraum von einer Minute gemittelt (Minutenbild).

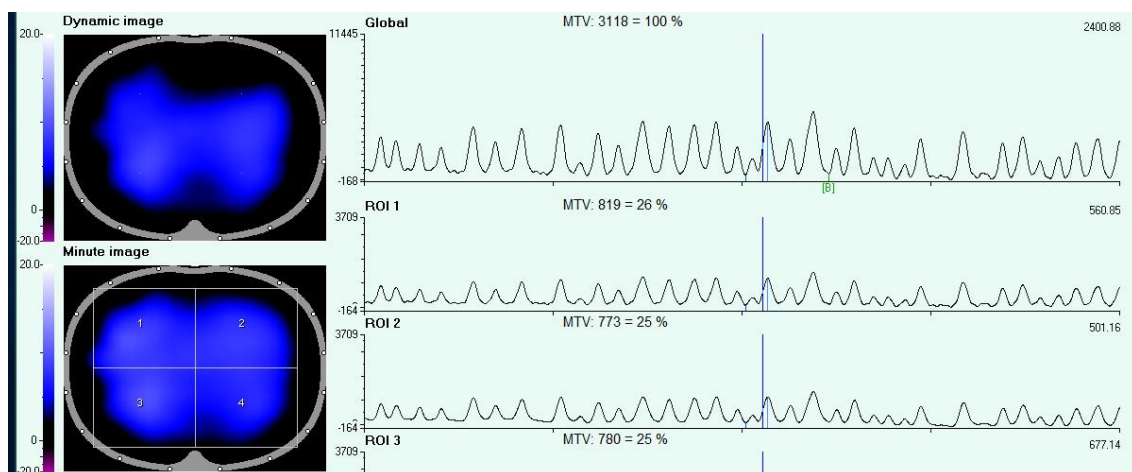


Abbildung 4 Auswertung der Ventilationsverteilung unter Ruheatmung.

Festlegung der Baseline [B] während Ruhe-Expiration und Mittelung der Impedanzänderungen über eine Minute (Minute image).

Zur Auswertung der Ventilationsveränderung unter forcierter Atmung während der Spirometrie wird die Impedanzänderung von der zuvor festgelegten Baseline bis zur maximalen Inspiration (Tidalbild) ermittelt. Im Anschluss erfolgt die forcierete maximale Expiration.

Die hieraus generierten Matrixdaten der Größe 32x32 Pixel, wurden als .ASC-Datei in Microsoft Excel exportiert und dort weiter ausgewertet.

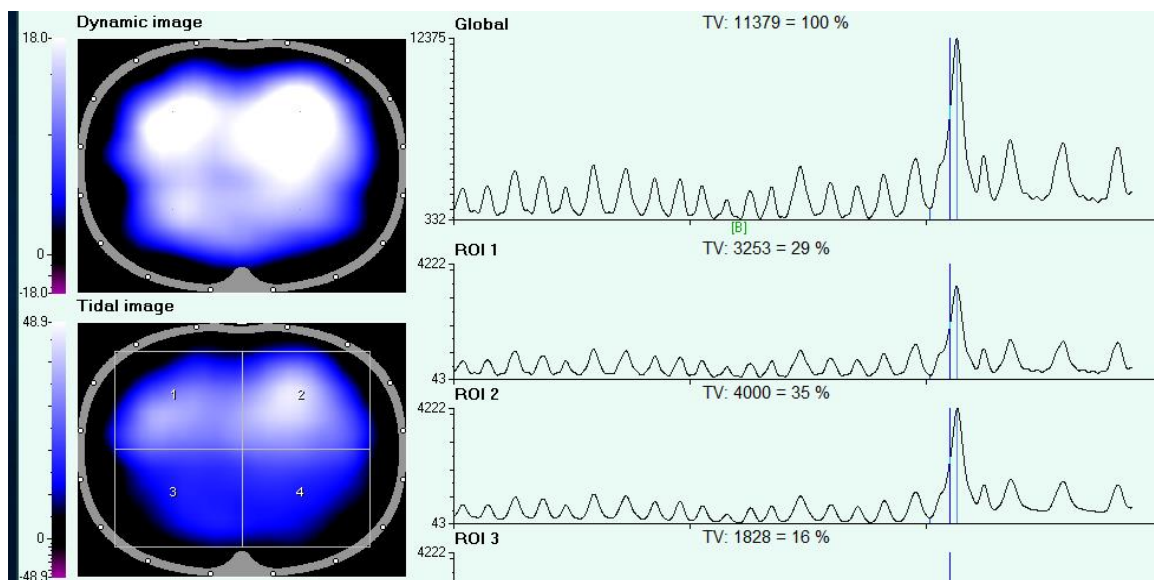


Abbildung 5 Auswertung der Ventilationsverteilung während forcierter Atmung.

Die Ermittlung der Impedanzänderung von der Baseline [B] bis zur maximalen Inspiration (↓) entspricht dem Tidalbild. Anschließend erfolgt die forcierete maximale Expiration.

Berechnung des Center of Ventilation

Um die Ventilationsverteilung in einem Querschnittsbild zu quantifizieren, wurde im Folgenden das COV berechnet.

Die Matrix a_{xy} weist jeweils die Grenzen 1-32 auf. In horizontaler Richtung entspricht $x=1$ einer Position ganz rechts und $x=32$ einer Position ganz links. In dorsoventraler Richtung entspricht $y=1$ einer ganz dorsalen und $y=32$ einer ganz ventralen Position.

Analog einer Massenmittelpunktberechnung wurde aus der Änderung der Impedanz das COV in horizontaler Richtung (COV_x) und in dorsoventraler Richtung (COV_y) errechnet.

COV_x : Die Summe aller Matrixeingaben, welche mit der entsprechenden x-Koordinate multipliziert wurden, dividiert durch die Matrixgesamtsumme.

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

COV_y : Die Summe aller Matrixeingaben, welche mit der entsprechenden y-Koordinate multipliziert wurden, dividiert durch die Matrixgesamtsumme.

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

Es erfolgte das „Normieren“ der 32x32 Matrix auf eine beliebig festgelegte Impedanzänderung. Hierbei wurde festgelegt: Die Summe der 32x32 Impedanzänderungen = 3000%. Dadurch konnte eine Summation der EIT-Bilder erfolgen, welche unabhängig von absoluten Impedanzänderungen und den Atemanstrengungen der Patienten war.

Anschließend konnten die tidalen EIT-Bilder (Abbildung 5) eines jeden Patienten zu den entsprechenden Studienzeitpunkten summiert werden. Mit Hilfe der Grafiksoftware Origin Pro 9.1 G (Origin Lab Corporation, Northhampton, MA, USA) wurden die Abbildungen erzeugt. Diese stellten entsprechend die Summationsbilder unter forciertem Atmung präoperativ, am 1. und 3. postoperativen Tag. Es ließ sich dadurch eine Verbildlichung der summierten Ventilationsveränderung aller Patienten über den Beobachtungszeitraum erstellen.

2.7 Statistik

2.7.1 Fallzahlberechnung der Gesamtstudie

Die Beschreibung der Fallzahlberechnung wurde aus dem Studienprotokoll übernommen (siehe Appendix IV).

Die Prüfung der primären Fragestellung mittels Testung in zwei separat auswertbaren Kohorten (abdominalchirurgische und unfallchirurgische Patienten) und jeweils zwei postoperativen Zeitpunkten wurde als eine Testfamilie betrachtet. Daher wurde eine Anpassung des p-Wertes auf multiples Testen durchgeführt. Bei einem angestrebten globalen α -Niveau von 0,05 ergab sich bei k=4 Einzeltests in den primären

Fragestellungen gemäß Sidak- Korrektur ($\alpha_{\text{lokal}} = 1 - (1 - \alpha_{\text{global}})^{1/k}$) ein lokales α -Niveau von 0,0127. Ein Unterschied in den Ventilationsquotienten von 0,1 sollte detektiert werden, entsprechend einer Verschiebung in der sagittalen Richtung um ca. 2,5%. Die aus eigenen Daten geschätzte Standardabweichung der Differenz der Ventilationsquotienten beträgt ca. 0,15.

Um diesen Effekt mittels zweiseitigem T-Test für gepaarte Stichproben zum Signifikanzniveau 0,0127 als signifikante Abweichung von der Nullhypothese gleicher Ventilationsquotienten prä- und postoperativ mit einer statistischen Power von 0.80 aufdecken zu können, war eine Fallzahl von 27 Patienten erforderlich, dies bedeutete jeweils 27 Patienten in beiden Kohorten.

Bei angenommener drop-out Rate von bis zu 25% wegen Studienabbruchs sollten bis zu 36 Patienten pro Gruppe in die Studie eingeschlossen werden. Die Rekrutierung in der jeweiligen Gruppe wurde abgeschlossen wenn n=27 auswertbare Patienten in der abdominalchirurgischen Gruppe und n=27 auswertbare Patienten in der extremitätenchirurgischen Gruppe erreicht wurden.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden ausschließlich die abdominalchirurgischen Patienten ausgewertet.

Die Anzahl zu erwartender PPCs wurde auf Basis der Daten der westeuropäischen Kohorte der PERISCOPE-Studie geschätzt. Bei einem angestrebten mittleren Risiko sind hier in 12,5% (10,8–14,1%) pulmonale Komplikationen zu erwarten. Bei einer Gesamtfallzahl für beide Kohorten von n=54 sollten bei 6-8 Patienten pulmonalen Komplikationen eintreten. Die Wahrscheinlichkeit tatsächlich mindestens vier Patienten mit pulmonalen Komplikationen zu erfassen, liegt bei 92% (angenommen 12,5% von n=54).

2.7.2 Statistische Auswertung der Messergebnisse

Der primäre Outcome der Studie wurde definiert als Änderung des COV_y unter forcierter Atmung am 1. und 3. postoperativen Tag im Vergleich mit den präoperativen Werten. Der sekundäre Outcome der Studie wurde definiert als Änderungen der FVC%Soll am 1. und 3. postoperativen Tag im Vergleich mit den präoperativen Werten. Das COV_y während forcierter Atmung wurde genutzt um eine mögliche Assoziation mit den spirometrischen Werten zu überprüfen.

Da verschiedene Variablen nicht die Voraussetzungen für parametrische Statistiken erfüllten wurden hierfür nichtparametrische Verfahren genutzt und die Ergebnisse als Median (25.-75. Perzentile) dargestellt.

Die Vergleiche zwischen den Werten der präoperativ und postoperativ durchgeführten Messungen des COV_x und des COV_y wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test geprüft und durch die Sidak-Korrektur für multiples Testen angepasst. Die Vergleiche zwischen den Werten während forcierter Atmung im Rahmen der Spirometrie und den Werten während Ruheatmung wurden ebenfalls mittels Wilcoxon signed-rank Test getestet. Um die Assoziation zwischen der Änderung des COV_y und der Änderung der FVC%Soll zu prüfen nutzten wir die Spearman's Rang-Korrelation. Für die übrigen Parameter wurde Friedman ANOVA für wiederholtes Testen genutzt und mittels Dunn's Methode für multiples Testen korrigiert. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant definiert.

Die statistische Auswertung erfolgte durch Markus Kredel und Maria Bauer mit der Statistiksoftware SigmaPlot 11.0, Systat Software.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

In die Studie wurden insgesamt 36 Patienten eingeschlossen, welche im präoperativen Screening gemäß dem modifizierten ARISCAT-Score ein ausreichend hohes Risiko aufwiesen PPC zu entwickeln und die weiteren entsprechenden Einschlusskriterien erfüllten. Zwei Patienten wurden aus der Studie ausgeschlossen, da sie sich einer Revisionschirurgie während des Studienzeitraumes unterziehen mussten. Dies entsprach dem Vorgehen, welches im Studienprotokoll festgelegt worden war. Vier Patienten wollten an den postoperativen Messungen nicht teilnehmen, drei davon aufgrund von Schmerzen oder Dyspnoe. Sie verblieben jedoch bis zum 7. postoperativen Tag in der Studie um das Auftreten von PPC zu evaluieren. Insgesamt lagen für 30 Patienten auswertbare Datensätze mit der präoperativen und mindestens einer postoperativen EIT-Messung samt Spirometrie vor. Für die Auswertung fehlten für den 1. postoperativen Tag 4 EIT-Messungen, für den 3. postoperativen Tag 3 EIT-Messungen. Diese konnten aufgrund technischer Probleme oder schwankender Qualität während der Aufzeichnung nicht zur Auswertung herangezogen werden.

Die gesamten Patientencharakteristika sind in Tabelle 5 zusammengefasst. An der Studie nahmen insgesamt 21 männliche Patienten teil. Das mediane Alter lag bei 65 Jahren. Pulmonale Vorerkrankungen lagen bei insgesamt 6 Patienten vor. Die Hälfte der Studienteilnehmer waren aktuelle oder ehemalige Raucher. Bei 24 Patienten lag außerdem eine Tumorerkrankung vor. Dies war entsprechend häufig die Ursache für die durchgeführte operative Intervention. Die Operationen waren überwiegend Eingriffe im oberen Abdomen (siehe Tabelle 6), an Leber, Magen, Milz, Gallenblase und Pankreas. Zudem unterzogen sich andere Studienteilnehmer Operationen im Bereich des unteren Abdomens, ein Patient erhielt eine explorative Laparotomie.

Die Operationsdauer betrug im Median 258 Minuten, die Anästhesiedauer 333 Minuten (siehe Tabelle 7). Es wurde insgesamt eine Beatmung mit niedrigem PEEP und niedrigen Tidalvolumina durchgeführt. Bei 23 Patienten erfolgte zusätzlich eine perioperative Schmerztherapie mittels Periduralkatheter. Bei keinem der Studienteilnehmer kam es intraoperativ zu Komplikationen.

Im Median erreichte die Kohorte mit 41 Punkten gemäß ARISCAT-Score ein mittleres Risiko PPC zu entwickeln. PPC traten bei 10 von 34 Patienten auf. Bei 8 Patienten lagen Pleuraergüsse vor, eine respiratorische Insuffizienz wiesen 5 Patienten auf, bei zwei Patienten trat eine Atelektase auf.

Tabelle 5 Patientencharakteristika

Angabe der Medianen Werte (25.-75. Perzentile), ASA= American Society of Anesthesiologists, BMI=Body mass index, COPD=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Hb=Hämoglobin, S_pO₂= Periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

Patientenzahl	30
Alter (Jahre)	65 (56-74)
Geschlecht	weiblich: 9 (30%) männlich: 21 (70%)
Gewicht (kg)	84 (76-96)
Größe (cm)	173 (166-180)
BMI (kg/m ²)	27,7 (24,5-32,0)
ASA Status	1: 0 (0%) 2: 17 (57%) 3: 12 (40%) 4: 1 (3%)
Präoperativer Krankenhausaufenthalt (Tage)	1 (1-1)
Präoperative S _p O ₂ (%)	97 (96-98)
Präoperativer Hb (g/dl)	13,3 (12,3-14,3)
Atemwegsinfekt im vorausgegangenen Monat	7 (23%)
Asthma	ja: 0 (0%) nein: 30 (100%)
COPD	ja: 3 (10%) nein: 27 (90%)
Respiratorische Erkrankungen anderer Art	ja: 3 (10%) nein: 27 (90%)
Raucher	aktuell: 4 (13%) früher: 11 (37%) nein: 15 (50%)
Respiratorische Symptome	ja: 0 (0%) nein: 30 (100%)
Tumorerkrankung	ja: 24 (80%) nein: 6 (20%)
Arterielle Hypertonie	ja: 14 (47%) nein: 16 (53%)
Herzinsuffizienz	ja: 0 (0%) nein: 30 (100%)
Koronare Herzerkrankung	ja: 2 (7%) nein: 28 (93%)
Niereninsuffizienz	ja: 1 (3%) nein: 29 (97%)
Lebererkrankung	ja: 0 (0%) nein: 30 (100%)
Neurologische Erkrankung	ja: 0 (0%) nein: 30 (100%)
Funktioneller Status	abhängig: 1 (3%) unabhängig: 29 (97%)
Hustentest	positiv: 4 (13%) negativ: 26 (87%)

Tabelle 6 Eingriffslokalisationen

Eingriffslokalisation	Anzahl absolut (in %)
Leber	11 (37%)
Rectum	5 (17%)
Colon	4 (13%)
Magen	2 (7%)
Pankreas	2 (7%)
Gallenblase	2 (7%)
Sigma	2 (7%)
Milz	1 (3%)
Explorativ	1 (3%)

Tabelle 7 Daten zur Anästhesie

Angabe der Medianen Werte (25.-75. Perzentile), EK=Erythrozytenkonzentrat, FFP=Fresh frozen plasma, FiO₂= Inspiratorische Sauerstofffraktion, max.=maximal, min.=minimal, PEEP=Positiver endexpiratorischer Druck, PDK=Periduralkatheter, P_{insp}=Inspirationsdruck, TK=Thrombozytenkonzentrat, TV=Tidalvolumen

Anästhesie	Allgemeinanästhesie: 7 (23%) Allgemeinanästhesie + PDK: 23 (77%)
Dauer der Operation (Minuten)	258 (171-343)
Dauer der Anästhesie (Minuten)	333 (236-394)
Lokalisation der Operation	Oberes Abdomen: 24 (80%) Unteres Abdomen: 6 (20%)
ARISCAT-Score	41 (34-43)
PEEP	max.: 5 (5-8) min.: 4 (3,8-5)
P _{insp}	max.: 18 (15-21) min.: 12 (11-14)
TV (ml)	max.: 549 (480-591) min.: 429 (398-454)
TV (ml/kg)	max.: 7,6 (7,0-8,5) min.: 6,3 (5,9-6,9)
Expiratorisches CO ₂ (mmHg)	max.: 37 (36-39) min.: 33 (31-34)
FiO ₂	min.: 0,33 (0,30-0,37)
Flüssigkeitseinfuhr (l)	2,6 (2,0-4,0)
Flüssigkeitsbilanz (l)	2,3 (1,5-3,1)
Antibiotikaphylaxe	ja: 28 (93%) nein: 2 (7%)
Blasenkatheeter	ja: 28 (93%) nein: 1 (3%)
Magensonde	ja: 25 (83%) nein: 5 (17%)
Transfusion Blutprodukte	EK: 0 FFP: 0 TK: 0
Operationskomplikationen	0

3.2 Ergebnisse der Messungen

Bei der vorliegenden Kohorte ergab sich während forcierter Atmung eine statistisch signifikante postoperative Verschiebung des COV auf der y-Achse von dorsal nach ventral. Die kumulativen Koordinaten auf der y-Achse (COVy) änderten sich entsprechend von COVy 16,5 präoperativ, nach 17,8 am 1. postoperativen Tag ($p < 0,004$). Diese Ventralisierung hielt bis zum 3. postoperativen Tag an (COVy 17,4, $p = 0,020$) und ist auch in den Summationsbildern der EIT optisch erkennbar (Abbildung 6).

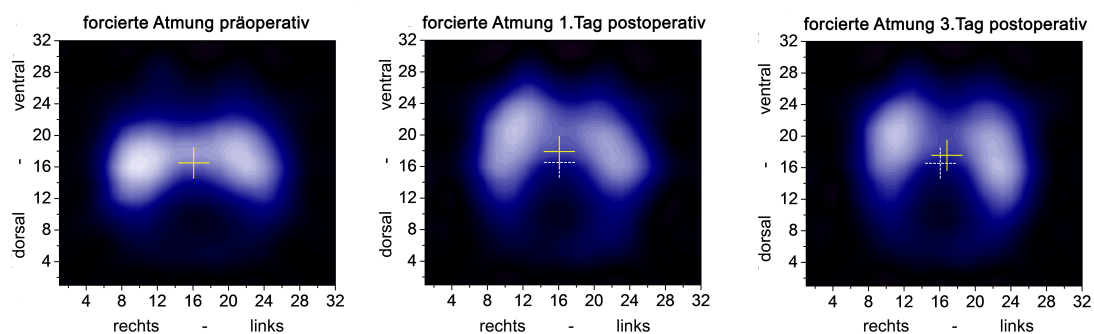


Abbildung 6 Summationsbilder während forcierter Atmung mit Darstellung des Center of ventilation

Während Ruheatmung zeigte sich ebenfalls eine postoperative Verschiebung des COV nach ventral, die daraus resultierende Änderungen des COVy wiesen aber keine statistische Signifikanz zur präoperativen Messung auf (Tabelle 8). Jedoch ergaben die Messungen, dass sich das COVy präoperativ und am 1. postoperativen Tag unter Ruheatmung signifikant weiter dorsal befand als unter forcierter Atmung.

Abbildung 7 zeigt die Ventilationsverteilung in vier gleichgroßen dorsoventralen Regions of interest (ROIs). Der Anteil der pulmonalen Ventilation in den „ganz ventral“ und „ventral“ gelegenen Lungenabschnitten stieg postoperativ an, während sich in den dorsalen Lungenabschnitten die Ventilation postoperativ verringerte.

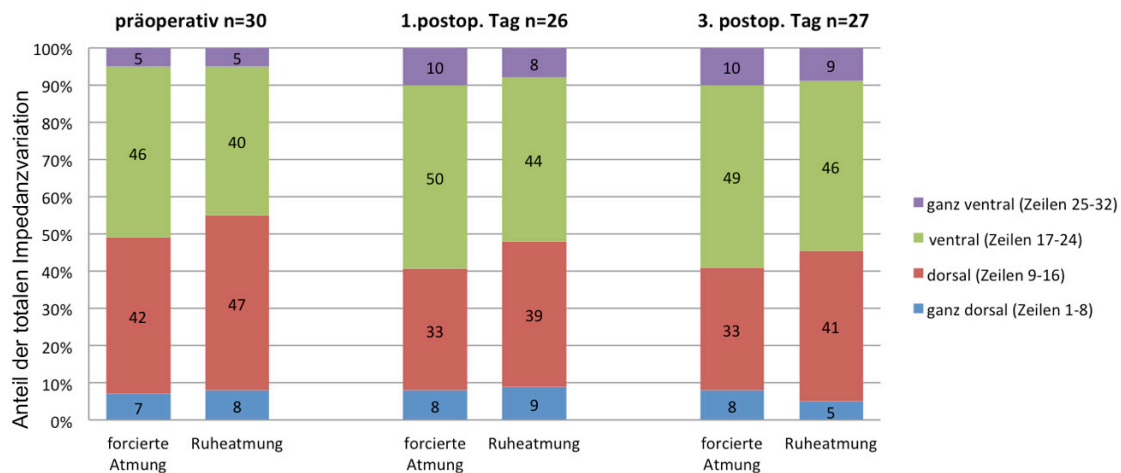


Abbildung 7 Ventilationsverteilung während forcierter Atmung und Ruheatmung in vier horizontalen Regions of interest

Zusätzlich änderte sich das COV in horizontaler Richtung (COV_x). Am 3. postoperativen Tag zeigte sich eine Verschiebung der pulmonalen Ventilation hin zur linken Seite (Tabelle 8). Dieses Phänomen konnte sowohl unter forcierter Atmung als auch unter Ruheatmung beobachtet werden. Präoperativ und am 1. postoperativen Tag zeigte sich unter Ruheatmung im Vergleich zur forcierteren Atmung das COV_x signifikant weiter rechts gelegen.

Die Parameter der Spirometrie FVC%Soll, FEV1%Soll und der Tiffeneau Index zeigten eine deutlich eingeschränkte Lungenfunktion bis in die späte postoperative Phase hinein (Tabelle 8). So verringerte sich das FVC%Soll von präoperativ 93% auf 58% am 1. und 64% am 3. postoperativen Tag ($p < 0,05$). Die FEV1%Soll zeigte den gleichen Trend und sank von 91% präoperativ auf 53% am 1. und 61% am 3. postoperativen Tag ($p < 0,05$).

Perioperative Änderungen des COV_y waren am 3. postoperativen Tag während forcierter Atmung negativ mit Änderungen des FVC%Soll assoziiert ($r = -0,66$; $p < 0,001$; Abbildung 8). Am 1. postoperativen Tag wurde keine statistische Signifikanz erreicht ($r = -0,37$; $p = 0,064$).

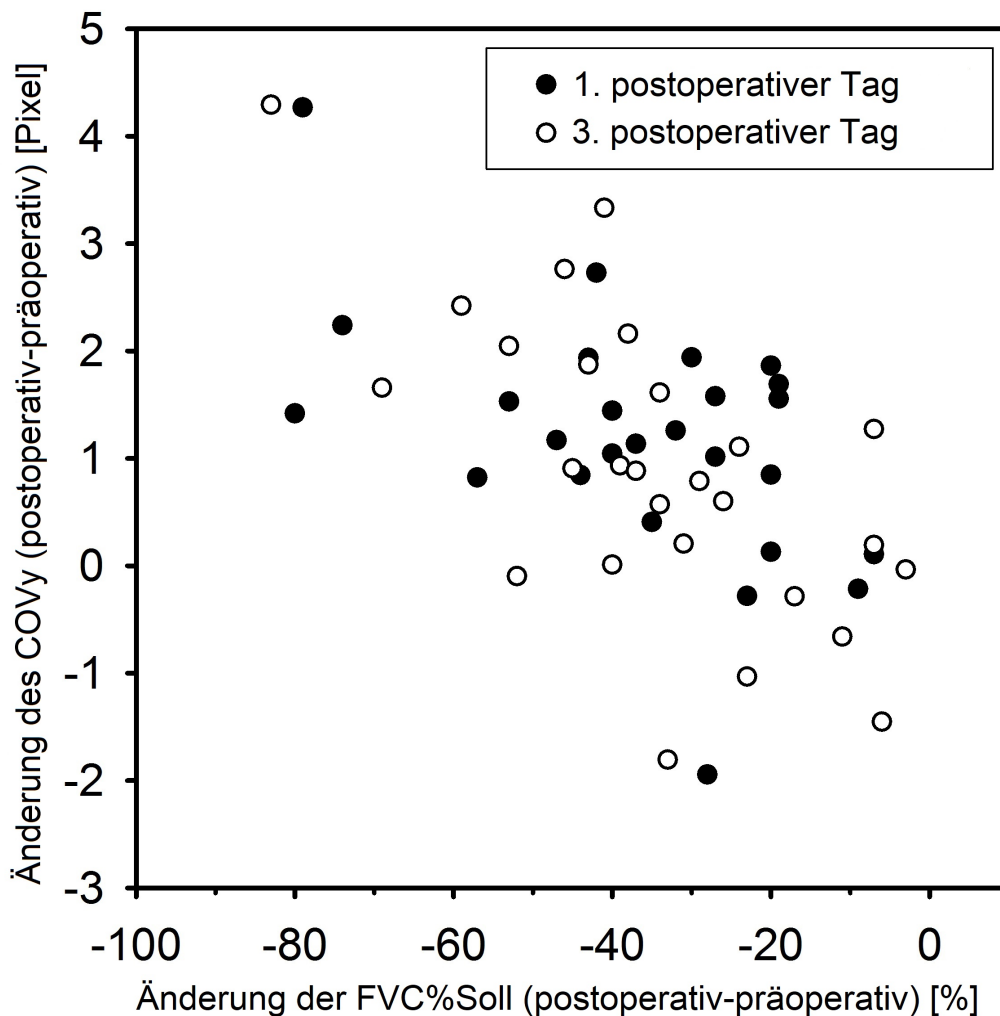


Abbildung 8 Assoziation zwischen der perioperativen Änderung des COV γ und der FVC% Soll während forcierter Atmung

Das Streudiagramm stellt die Änderung des COV γ und die Änderung der FVC% Soll am 1. postoperativen Tag (gefüllte Kreise) und am 3. postoperativen Tag (leere Kreise) dar. Die Änderung von präoperativen zu postoperativen Messungen wurden für beide Variablen genutzt.

Die peripher gemessene Sauerstoffsättigung im Blut sank signifikant von präoperativ 97% auf postoperativ 93% ab. Außerdem war bei der Hälfte der Patienten am 1. postoperativen Tag eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr notwendig um Normwerte der S_pO₂ zu erreichen.

Die Atemfrequenz blieb über den Beobachtungszeitraum stabil.

Insgesamt war postoperativ eine deutliche Schmerzzunahme zu verzeichnen.

Die forcierte Atmung während der spirometrischen Untersuchung ging mit nicht signifikant höheren Werten für Schmerzen auf der NRS einher (Tabelle 8).

Tabelle 8 Ventilationsverteilung und respiratorische Parameter der Patienten

Angabe der Medianen Werte (25.-75. Perzentile), COV_x und y-Werte sind Koordinaten einer 32x32 Matrix. *p<0,05 gegenüber präoperativem Wert (Friedmann ANOVA, Dunns post hoc test). #p<0,05 gegenüber präoperativem Wert (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, Sidak Korrektur). \$p<0,05 gegenüber Wert unter forcierter Atmung (Wilcoxon signed rank test).

COV_y= Center of ventilation in dorso-ventraler Richtung, COV_x= Center of ventilation in horizontaler Richtung, FEV1%Soll= Forcierte Einsekundenkapazität in % des Sollwertes, FVC%Soll= Forcierte Vitalkapazität in % des Sollwertes, NRS= Numerische Ratingskala, O₂=Sauerstoff, PDK=Periduralkatheter, SpO₂=periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

	Präoperativ (n = 30)	1. Tag postoperativ (n = 29)	3. Tag postoperativ (n = 29)
COV _y Forcierte Atmung Ruheatmung	16,5 (16,0-17,3) 16,3 (14,5-17,2)\$	17,8 (16,9-18,2)# 17,1 (15,5-17,9)\$	17,4 (16,2-18,2)# 17,3 (15,8-18,2)
COV _x Forcierte Atmung Ruheatmung	16,1 (15,9-16,4) 15,7 (15,0-16,3)\$	16,1 (15,8-16,5) 15,7 (14,8-16,4)\$	16,8 (16,1-17,4)# 16,4 (15,9-17,3)#
FVC%Soll	93 (80,3-106)	58 (49,5-64,5)*	64 (45,5-77,3)*
FEV1%Soll	91 (79-98)	53 (45-65)*	61 (46-73)*
Tiffeneau Index	0,74 (0,71-0,78)	0,78 (0,73-0,81)*	0,77 (0,75-0,79)*
S _p O ₂ (%)	97 (96-98)	93 (90-95)*	93 (91-96)*
Atemfrequenz /Minute	14 (12-16)	18 (14-19)	16 (13-18)
Schmerzen (NRS) Forcierte Atmung Ruheatmung	0 (0-0) 0 (0-0)	3 (1-5)* 1 (0-3)*	1 (0-2)* 0 (0-2)*
Peridurale Analgesie (PDK)		23 (79%)	21 (72%)
Atmung Raumluft Zusätzliche O ₂ Zufuhr Mechanische Beatmung	30 (100%) 0 0	15 (52%) 14 (48%) 1	27 (93%) 2 (7%) 0
Dsypnoe Keine Leichte Moderate schwere	28 (93%) 2 (7%) 0 (0%) 0 (0%)	26 (90%) 2 (7%) 1 (3%) 0 (0%)	24 (83%) 4 (14%) 0 (0%) 1 (3%)

3.3 Postoperative pulmonale Komplikationen

Bei 10 von 34 Patienten traten PPC auf. Gemäß der unter 2.7.1 beschriebenen statistischen Fallzahlberechnung waren 6-8 Patienten mit PPC zu erwarten. Bei den Studienteilnehmern lag der mediane Wert des ARISCAT-Scores bei 41 Punkten. Dies entspricht einem mittleren Risiko [5] PPC zu entwickeln. Der Wert liegt im oberen Bereich der definierten Range von 26-44 Punkte, was das vermehrte Auftreten der PPC erklären kann.

Bei 8 Patienten lagen Pleuraergüsse vor. Eine respiratorische Insuffizienz wiesen 5 Patienten auf und bei zwei Patienten traten Atelektasen auf. Einzelne Patienten entwickelten entsprechend mehrere PPC parallel.

Im Folgenden sind beispielhaft die EIT-Bilder, deren Auswertung sowie erhobene Messwerte und die aufgetretenen PPC von vier Patienten dargestellt.

Patient 1

Dieser Patient wies am 1. postoperativen Tag eine respiratorische Insuffizienz auf, am 3. postoperativen Tag hatte er radiologisch diagnostiziert kleine Pleuraergüsse beidseits, sowie Atelektasen beidseits entwickelt.

Tabelle 9 Patient 1 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie

COV_y= Center of ventilation in dorso-ventraler Richtung, COV_x= Center of ventilation in horizontaler Richtung, FEV1%Soll= Forcierte Einsekundenkapazität in % des Sollwertes, FVC%Soll= Forcierte Vitalkapazität in % des Sollwertes, NRS= Numerische Ratingskala, O₂=Sauerstoff, postop.=postoperativ, S_pO₂=periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

	Präoperativ	1. postop. Tag	3. postop. Tag
COV _y			
Forcierte Atmung	16,1	17,5	16,0
Ruheatmung	12,7	19,9	16,6
COV _x			
Forcierte Atmung	16,1	15,8	18,1
Ruheatmung	16,7	14,5	17,4
FVC%Soll	129	49	77
FEV1%Soll	121	49	70
S _p O ₂ (%) unter Raumluft	98	89	90
Atmung	Raumluft	Zusätzliche O ₂ Zufuhr	Zusätzliche O ₂ Zufuhr
Schmerzen (NRS)			
Forcierte Atmung	0	5	5
Ruheatmung	0	2	2

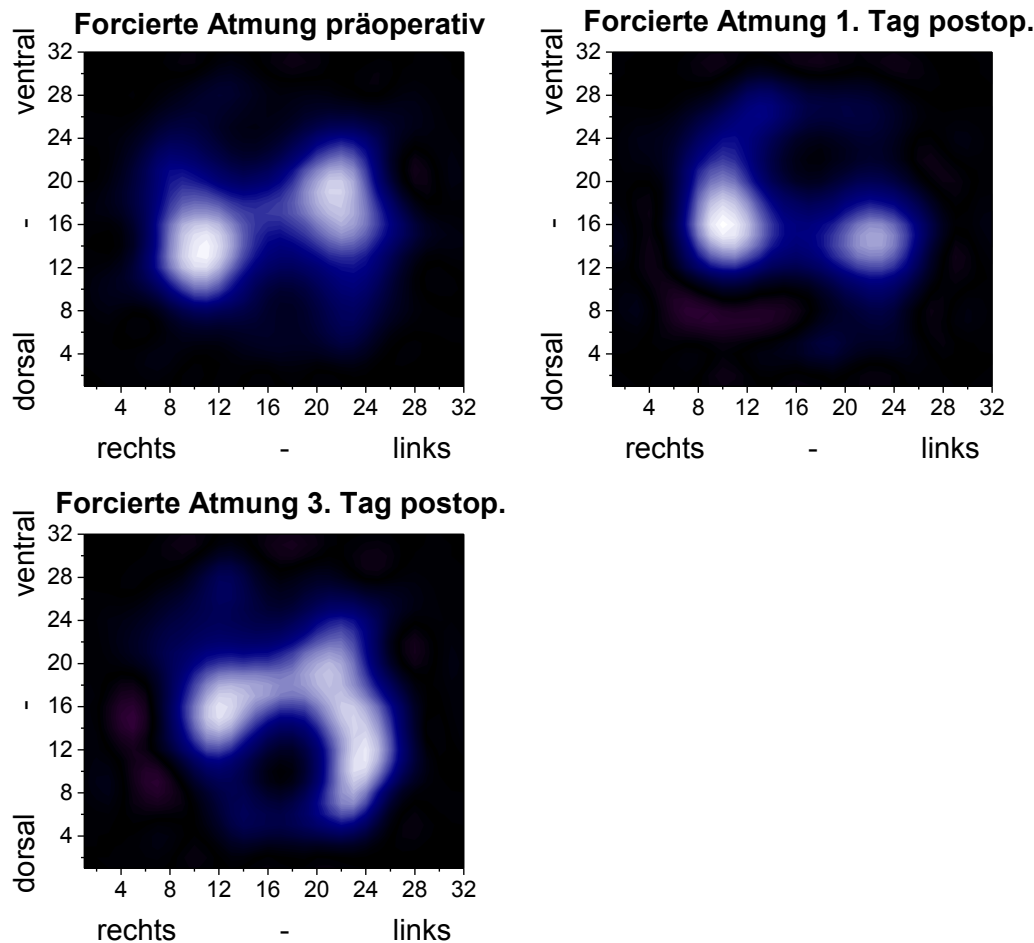


Abbildung 9 Patient 1 - EIT Bilder im zeitlichen Verlauf

In Zusammenschau der Messwerte ist dieser Patient postoperativ durch eine anhaltend erniedrigte S_pO_2 aufgefallen, welche die zusätzliche Gabe von Sauerstoff notwendig machte. Eindrücklich sind die über den zeitlichen Verlauf deutlich verringerten Werte der Spirometrie, sowie die postoperativ deutliche Schmerzentwicklung beim Atmen, vor allem bei forcierter Atmung. In der Berechnung des COV_y zeigt sich vor allem unter Ruheatmung bis in die späte postoperative Phase hinein eine Verschiebung der pulmonalen Ventilation nach ventral. Unter forcierter Atmung scheint dieses Phänomen nicht so ausgeprägt. Eine Ventilationsverschiebung in horizontaler Richtung nach links lässt sich am 3. postoperativen Tag ebenfalls beobachten.

Bei der rein optischen Beurteilung der EIT-Bilder ist eine deutliche Veränderung der Ventilationsverteilung zu beobachten. Eine Verlagerung nach ventral ist zu erkennen, sowie am 3. postoperativen Tag eine deutliche Zunahme der linksseitigen Ventilation.

Patient 2

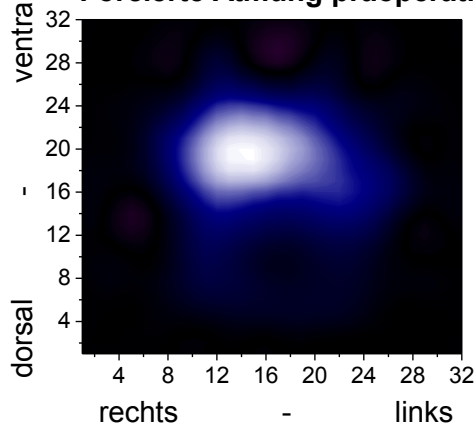
Dieser Patient entwickelte eine respiratorische Insuffizienz am 1. postoperativen Tag, welche am 3. postoperativen Tag nicht mehr fortbestand.

Tabelle 10 Patient 2 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie

COV_y= Center of ventilation in dorso-ventraler Richtung, COV_x= Center of ventilation in horizontaler Richtung, FEV1%Soll= Forcierte Einsekundenkapazität in % des Sollwertes, FVC%Soll= Forcierte Vitalkapazität in % des Sollwertes, NRS= Numerische Ratingskala, O₂=Sauerstoff, postop.=postoperativ, S_pO₂=periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

	Präoperativ	1. postop. Tag	3. postop. Tag
COV _y			
Forcierte Atmung	17,4	18,8	--
Ruheatmung	16,9	13,3	--
COV _x			
Forcierte Atmung	16,3	17,2	--
Ruheatmung	15,6	15,2	--
FVC%Soll	78	38	53
FEV1%Soll	78	44	54
S _p O ₂ (%) unter Raumluf	99	88	90
Atmung	Raumluf	Zusätzliche O ₂ Zufuhr	Raumluf
Schmerzen (NRS)			
Forcierte Atmung	0	3	4
Ruheatmung	0	3	0

Forcierte Atmung präoperativ



Forcierte Atmung 1.Tag postop.

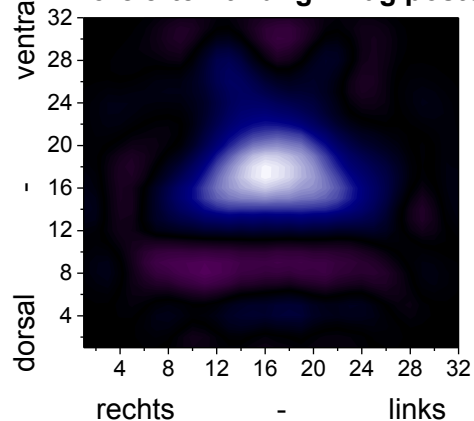


Abbildung 10 Patient 2 - EIT-Bilder im zeitlichen Verlauf

Dieser Patient wies postoperativ ebenfalls eine deutlich verringerte S_pO_2 , welche die zusätzliche Gabe von Sauerstoff notwendig machte. In der Spirometrie zeigte sich am 1. postoperativen Tag eine deutlich eingeschränkte Lungenfunktion, die Werte besserten sich am 3. postoperativen Tag bereits wieder. Dies spiegelte auch die klinische Besserung des Patienten im Verlauf wider. Dieser wies unter Raumluft zwar eine eher knappe S_pO_2 auf, konnte aber wieder ohne Schmerzen in Ruhe atmen.

Die Werte der COV-Berechnung ergaben unter forcierter Atmung am 1. postoperativen Tag eine Verlagerung der pulmonalen Ventilation nach ventral, sowie eine Verschiebung nach links. Aus der optischen Beurteilung des postoperativen EIT-Bildes erklärt sich die Verlagerung des COV nach ventral (höherer COV_y) gegenüber dem präoperativen Bild durch die Reduzierung der Belüftung im dorsalen Bereich der Lunge während der forcierten Inspiration. Dies ist erkennbar durch die rötliche Einfärbung dorsal.

Für den 3. postoperativen Tag lag bei diesem Patienten keine auswertbare EIT-Messung vor.

Patient 3

Dieser Patient entwickelte eine respiratorische Insuffizienz, sowie Pleuraergüsse beidseits am 1. postoperativen Tag, die respiratorische Insuffizienz war bis zum 3. postoperativen Tag fortbestehend, bis zum 7. postoperativen Tag konnte Pleuraergüsse bds. nachgewiesen werden, linksseitig in größerer Ausdehnung als rechts.

Tabelle 11 Patient 3 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie

COV_y= Center of ventilation in dorso-ventraler Richtung, COV_x= Center of ventilation in horizontaler Richtung, FEV1%Soll= Forcierte Einsekundenkapazität in % des Sollwertes, FVC%Soll= Forcierte Vitalkapazität in % des Sollwertes, NRS= Numerische Ratingskala, O₂=Sauerstoff, postop.=postoperativ, S_pO₂=periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

	Präoperativ	1. postop. Tag	3. postop. Tag
COV _y Forcierte Atmung	16,4	--	19,7
Ruheatmung	14,4	--	20,0
COV _x Forcierte Atmung	15,3	--	17,3
Ruheatmung	12,1	--	17,5
FVC%Soll	78	--	37
FEV1%Soll	72	--	37
S _p O ₂ (%) unter Raumluft	95	88	88
Atmung	Raumluft	Zusätzliche O ₂ Zufuhr	Zusätzliche O ₂ Zufuhr
Schmerzen (NRS) Forcierte Atmung	0	--	0
Ruheatmung	0	0	0

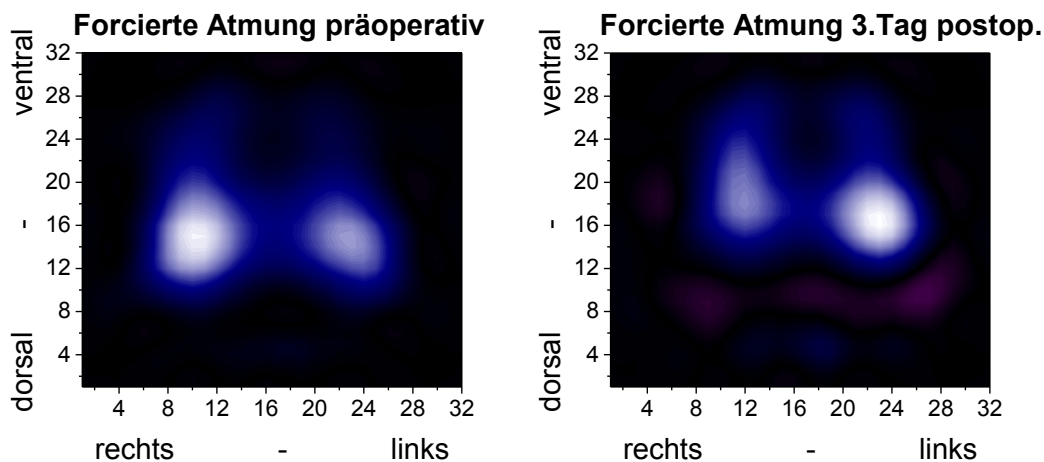


Abbildung 11 Patient 3 - EIT-Bilder im Zeitlichen Verlauf

Bei diesem Patienten fiel ebenfalls postoperativ eine deutlich erniedrigte S_pO_2 auf, bis zum 3. postoperativen Tag war die Symptomatik fortbestehend und zusätzliche Sauerstoffzufuhr notwendig.

Für den 1. postoperativen Tag lagen leider nur unvollständige Daten vor, da der Patient nicht an der Spirometrie und EIT-Messung teilnehmen wollte. Für den 3. postoperativen Tag ergaben die Werte der Spirometrie im Vergleich zu den präoperativen Werten eine eingeschränkte Lungenfunktion. In der Berechnung des COV zeigte sich auch in diesem Fall eine Verschiebung der pulmonalen Ventilation nach ventral und links. Schmerzen traten bei diesem Patienten weder in Ruhe, noch unter forcierter Atmung auf.

Patient 4

Dieser Patient entwickelte eine respiratorische Insuffizienz am 1. postoperativen Tag. Auch dieser Patient fiel wie die zuvor beschriebenen Studienteilnehmer am 1. postoperativen Tag durch eine erniedrigte S_pO_2 auf, welche die zusätzliche Gabe von Sauerstoff notwendig machte um Normwerte zu erreichen. Die respiratorische Insuffizienz des Patienten besserte sich bis zum 3. postoperativen Tag. Zu diesem Studienzeitpunkt wies der Patient wieder eine adäquate Sauerstoffsättigung unter Raumluft auf.

Tabelle 12 Patient 4 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie

COV_y= Center of ventilation in dorso-ventraler Richtung, COV_x= Center of ventilation in horizontaler Richtung, FEV1%Soll= Forcierte Einsekundenkapazität in % des Sollwertes, FVC%Soll= Forcierte Vitalkapazität in % des Sollwertes, NRS= Numerische Ratingskala, O₂=Sauerstoff, postop.=postoperativ, S_pO₂=periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen

	Präoperativ	1. postop. Tag	3. postop. Tag
COV _y			
Forcierte Atmung	17,1	18,7	18,0
Ruheatmung	16,1	18,2	17,3
COV _x			
Forcierte Atmung	16,9	14,0	18,1
Ruheatmung	15,9	12,8	18,2
FVC%Soll	62	35	23
FEV1%Soll	63	33	23
S _p O ₂ (%) unter Raumluft	98	88	93
Atmung	Raumluft	Zusätzliche O ₂ Zufuhr	Raumluft
Schmerzen (NRS)			
Forcierte Atmung	1	4	0
Ruheatmung	1	4	0

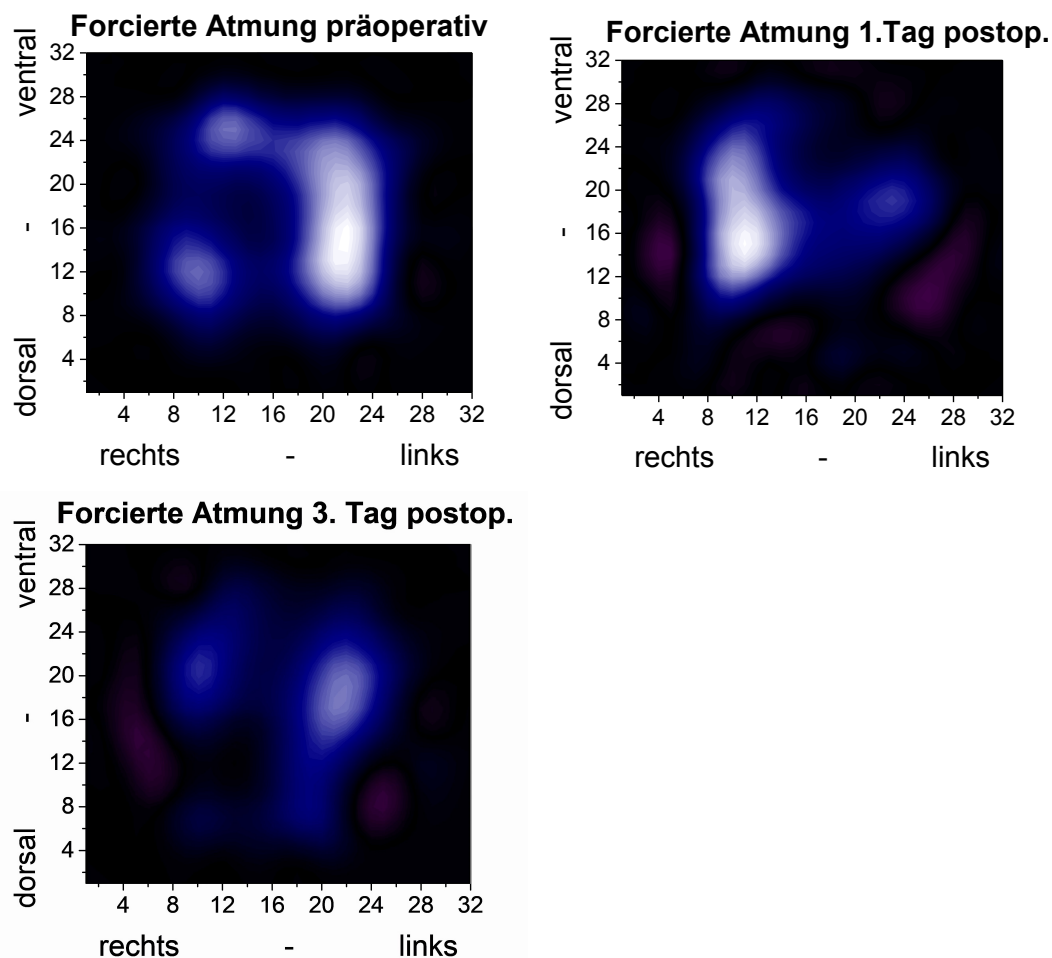


Abbildung 12 Patient 4 - EIT-Bilder im zeitlichen Verlauf

Auffallend ist die in der Spirometrie deutlich reduzierte Lungenfunktion am 1. postoperativen Tag, welche am 3. postoperativen Tag noch weiter reduzierte Werte der FVC%Soll und FEV1%Soll erbrachte. Die Berechnung des COV erbrachte unter forciertes Atmung eine anhaltende Verschiebung der pulmonalen Ventilation nach ventral, welche sich am 3. postoperativen Tag jedoch schon wieder dem Ausgangswert annäherte. Auch in horizontaler Richtung änderte sich die pulmonale Ventilation. Ist sie am ersten postoperativen Tag deutlich nach rechts verschoben, zeigte sich in der späten postoperativen Phase in der Berechnung eine Verlagerung nach links. Dieses Phänomen war sowohl unter Ruheatmung als auch unter forciertes Atmung während der Spirometrie zu erkennen. Auch in der rein optischen Beurteilung der EIT-Bilder lassen sich diese Verschiebungen in dorsoventraler bzw. horizontaler Richtung gut erkennen.

Fazit der beispielhaften Aufführung und Auswertung

Eine interindividuelle Verallgemeinerung der oben beschriebenen Veränderungen im Hinblick auf die entwickelten PPC ist nicht möglich. In der EIT zeigte sich bei keinem der Patienten ein charakteristisches Bild. Jedoch die intraindividuellen Veränderungen der EIT-Messungen in Zusammenschau mit den erhobenen Messwerten der Spirometrie und Pulsoximetrie ergaben recht sichere Hinweise auf entwickelte PPC.

4 Diskussion

Dies ist die erste Studie, welche spontanatmende Patienten mit erhöhtem Risiko für PPC mittels EIT und Spirometrie bis in die späte postoperative Phase nach abdominalchirurgischen Eingriffen untersuchte. Einschränkungen der Lungenfunktion wurden nach offener und laparoskopischer Cholezystektomie bereits beschrieben [33]. Ebenso wurde eine Umverteilung der pulmonalen Ventilation nach Beginn einer maschinellen Ventilation in Studien beobachtet [18, 20, 21]. Longitudinale Untersuchungen der pulmonalen Ventilationsverteilung mittels EIT und paralleler Lungenfunktionsprüfung mittels Spirometrie fehlten. Diese Studie schließt eine Lücke in der bis dato durchgeführten klinischen Forschung zur Entstehung postoperativer pulmonaler Komplikationen.

In unseren Untersuchungen konnten wir eine anhaltende postoperative Umverteilung der pulmonalen Ventilation gemäß EIT nach ventral nachweisen. Zusätzlich konnte eine Verschiebung der Ventilation zur linken Seite am 3. postoperativen Tag beobachtet werden. Mittels Spirometrie gelang der Nachweis einer anhaltend reduzierten Lungenfunktion nach abdominalchirurgischen Eingriffen. Dieser Effekt war ebenfalls wie die Ventralisierung der pulmonalen Ventilation bis zum 3. postoperativen Tag nachweisbar.

Die Änderung des COV_y während forcierter Atmung am 3. postoperativen Tag war mit einer Änderung der FCV%_{Soll} negativ assoziiert. Eine verminderte Belüftung der dorsalen Lungenregionen hatte somit einen negativen Effekt auf die Lungenkapazität. Patienten, welche PPC entwickelten, wiesen in der EIT keine charakteristischen Veränderungen der pulmonalen Ventilation auf. Im intraindividuellen Verlauf konnte ein verändertes Ventilationsmuster beobachtet werden, jedoch unterschieden sich die Beobachtungen interindividuell.

Die zu Beginn der Studie formulierten Fragestellungen konnten durch unsere Untersuchung somit beantwortet werden.

Unter Einbeziehung der Ergebnisse der dieser Untersuchung übergeordneten Studie [40], welche außer Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen auch Patienten nach Extremitätenchirurgie untersuchte, konnten zusätzliche Erkenntnisse über die

Entstehung postoperativer pulmonaler Komplikationen bei spontanatmenden Patienten nach abdominalchirurgischen Operationen gewonnen werden.

In der Kohorte der Extremitätenchirurgie zeigte sich bei den untersuchten Patienten keine Umverteilung der pulmonalen Ventilation. Die FVC%_{Soll} war lediglich am ersten postoperativen Tag vermindert. Insgesamt war diese Kohorte von der Patientenzusammensetzung ähnlich der abdominalchirurgischen Kohorte. Die peripheren Eingriffe gingen aber mit einer kürzeren Anästhesie- und Operationsdauer einher. Insgesamt ergab sich hieraus, sowie aufgrund der Eingriffslokalisierung ein etwas niedrigerer ARISCAT-Score und ein etwas geringeres Risiko PPC zu entwickeln. PPC in Form einer respiratorischen Insuffizienz traten bei zwei von 30 Patienten auf. Eine ausführliche Diskussion, Interpretation und Bewertung der Kohorte der Extremitätenchirurgie geht aus der Dissertationsarbeit meiner Kommilitonin Anne Opitz hervor [41].

Beide Kohorten erhielten eine Anästhesie gemäß einem standardisierten Vorgehen, sowie eine maschinelle Beatmung, welche den Maßgaben einer lungenprotektiven Ventilation entspricht [42, 43], d.h. es wurde ein Tidalvolumen von 6-8 ml/kg Sollgewicht, ein adäquater PEEP von 5 mmHg und ein inspiratorischer Beatmungsdruck von <30mmHg angewandt. Die lungenprotektive Beatmung wurde ursprünglich im Rahmen der Intensivtherapie des ARDS entwickelt und führt zu einer reduzierten Mortalität der Patienten [44]. Es zeigten sich in Studien jedoch auch positive Effekte wie ein reduziertes Auftreten postoperativer pulmonaler Komplikationen nach intraoperativer Anwendung einer lungenprotektiven Beatmung bei abdominalchirurgischen Eingriffen [45-47].

Hieraus kann der Schluss gezogen werden, dass die Eingriffslokalisierung bei Patienten mit erhöhtem Risiko PPC zu entwickeln ein wichtigerer Faktor für die Veränderung der Ventilation ist als die Einflüsse der Anästhesie.

Die verminderte Ventilation der dorsalen Lungenabschnitte der abdominalen Kohorte könnte ein Ergebnis dorsaler Atelektasen und Pleuraergüsse sein. Im Rahmen der Studie wurden keine seriellen radiologischen Untersuchungen durchgeführt. Falls eine Röntgenaufnahme oder computertomographische Untersuchung der Lunge anderweitig indiziert war, konnten in der durchgeführten Bildgebung aber sowohl Pleuraergüsse als auch Atelektasen detektiert werden.

Postoperative Atelektasen wurden bereits in Studien mittels CT-Untersuchungen nachgewiesen. Die Ausbreitung der Atelektase korrelierte negativ mit der FVC [48, 49].

Eine geringe Ausdehnung der Atelektasen, welche in CT-Untersuchungen nachgewiesen wurde, konnte nicht allein die deutliche Einschränkung der FVC erklären. Eine zusätzliche Ursache für die eingeschränkte Lungenfunktion muss also vorliegen.

Bereits 1987 beschrieb Dureuil et al. eine Dysfunktion des Zwerchfells nach chirurgischen Eingriffen im Oberbauch, welche mit einer anhaltend reduzierten Vitalkapazität der Patienten einherging [50]. De Cleva et al. untersuchte in einer Studie ob der nach abdominalchirurgischen Operationen erhöhte intraabdominelle Druck ursächlich für eine anhaltend reduzierte Lungenfunktion sein könnte. Es bestand jedoch keine Assoziation zwischen der ermittelten Lungenvolumina und dem gemessenen intraabdominellen Druck [51]. Eine anhaltend eingeschränkte Lungenfunktion nach Operationen im oberen Abdomen konnte außerdem nicht durch eine intraoperative Beatmung mit geringen Tidalvolumina vermieden werden [52].

In der Zusammenschau scheinen postoperative funktionale Beeinträchtigungen des Zwerchfells sowie der gesamten Atemmuskulatur und die möglicherweise daraus resultierende von uns beobachtete nach ventral verlagerte pulmonale Ventilation einen großen Einfluss auf die anhaltend reduzierte Lungenfunktion und möglicherweise die Entstehung von PPC zu haben.

Ein besonderes Augenmerk sei an dieser Stelle auf die Entstehung der muskulären Dysfunktion der Atemmuskulatur gelegt. Es handelt sich hierbei um ein multifaktorielles Geschehen, in dem anhaltende Effekte der intraoperativen neuromuskulären Blockade [53], die Wahl eines geeigneten Antagonisten [54], sowie die Inhibition der Muskulatur durch schmerzvermittelte neuronale Verschaltung eine Rolle spielen, ebenso wie die direkte Schädigung der Atemmuskulatur durch den chirurgischen Eingriff selbst, samt einer anschließenden lokalen Inflammationsreaktion [55].

Da die Dysfunktion der Atemmuskulatur einen großen Anteil an der Entstehung von PPC zu haben scheint haben sich einige Studien mit der Untersuchung einer perioperativen physiotherapeutischen Beübung und Atemtraining der Patienten beschäftigt. So konnte in der LIPPSMAck-POP Studie 2018 gezeigt werden, dass bei elektiven Oberbaucheingriffen eine präoperative 30-minütige physiotherapeutische Anleitung zur frühzeitigen postoperativen Mobilisierung samt Atemtraining einen positiven Effekt auf die Vermeidung von PPC hat. Innerhalb der ersten zwei postoperativen Wochen konnte eine Reduktion der PPC um 50% erreicht werden [56]. In der weiteren Auswertung wurde eine geringere Verschreibung von Antibiotika bei Atemwegsinfektionen sowie eine seltener notwendige Sauerstofftherapie

nachgewiesen [57]. Ebenfalls konnte ein positiver Effekt nach inspiratorischem Muskeltraining gezeigt werden [55]. Hierzu läuft aktuell in Großbritannien die INSPIRE-Studie um den Einfluss von inspiratorischem Muskeltraining auf die Reduktion von PPC anhand einer großen Kohorte nachzuweisen. Die Studie schließt 2500 Patienten ein und beinhaltet ein Follow-up bis zu 6 Monate nach der operativen Intervention [58]. Insgesamt ist ein präoperatives Atemtraining nach bzw. unter physiotherapeutischer Anleitung nach aktueller Datenlage eine einfach durchzuführende, effektive und kosteneffiziente Maßnahme um PPC zu vermeiden [59]. Hierbei haben sowohl isoliertes Ausdauertraining, isoliertes inspiratorisches Muskeltraining als auch deren Kombination einen positiven Einfluss das Risiko für die Entstehung von PPC zu reduzieren [60].

In diesem Zusammenhang spielt auch eine frühe Mobilisation der Patienten nach chirurgischen Eingriffen eine große Rolle um der Entstehung von PPC entgegen zu wirken. Eimer et al. nutzten in einer Studie die pulmonale EIT um den Effekt von Physiotherapie auf die regionale Lungenfunktion pulmonal beeinträchtigter Patienten nach chirurgischen Eingriffen zu untersuchen. Hierbei konnte eine signifikante Verbesserung der dorsalen Lungenventilation während der Physiotherapie beobachtet werden als die Patienten eine aufrechte Position des Oberkörpers einnahmen. Nach erneuter Umlagerung in Rückenlage war dieser Effekt umgehend wieder verschwunden, die pulmonale Ventilation konzentrierte sich erneut auf die ventralen Lungenanteile [61]. Diese Untersuchung stützt die Ergebnisse unserer Studie, dass die dorsalen Lungenregionen sensible und relevante Bereiche sind, welchen in der Entstehung von PPC eine besondere Bedeutung zukommt.

Daher lohnt es sich zur Optimierung der perioperativen Versorgung der Patienten eine konsequente prä- und postoperative Physiotherapie mit inspiratorischem Muskeltraining, Ausdauertraining und früher postoperativer Mobilisation zu implementieren.

Stärken und Limitationen der Studie

Im Gegensatz zu Untersuchungen mittels Computertomographie, welche die Morphologie der Lunge gut darstellen können, visualisiert die EIT dynamisch die pulmonale Ventilation in einem thorakalen Querschnittsbereich. Zumindest in der Elektrodenebene von ca. 4 cm Dicke [11] kann somit die funktionelle Komponente der Ventilationsverteilung beschrieben werden. Eine globale Beurteilung der pulmonalen

Ventilation oder gar des gesamten respiratorischen Systems bleibt mittels EIT jedoch verwehrt.

Insgesamt ist eine Reproduzierbarkeit der Messergebnisse bei wiederholter Anlage des Elektrodengürtels auf Höhe des 4.-5. ICR gegeben [35, 62]. Die Orientierung an anatomischen Landmarken und die Positionierung des Elektrodengürtels kann jedoch problematisch werden, sollten sich Wundverbände bspw. Aufgrund einer PDK-Anlage im thorakalen Bereich befinden. Hier kam es zu einem schlechteren Kontakt zwischen Elektrodengürtel und Thorax, sodass vereinzelt unbrauchbare oder schwer auswertbare EIT-Dateien generiert wurden.

Auch bei der Beurteilung der pulmonalen Situation mittels Spirometrie gibt es Limitationen. So können mittels der durchgeführten bettseitigen Spirometrie nicht alle Lungenvolumina erfasst werden wie es bspw. bei der Durchführung einer Bodyplethysmographie der Fall wäre. So könnten alle statischen und dynamischen Parameter inklusive der Luftflüsse und entstehender Drücke ermittelt werden. Ebenso fehlen Informationen über den Gasaustausch in der Lunge. Diese Parameter sind jedoch alle nicht bettseitig zu ermitteln.

Die größte Stärke dieser Studie ist definitiv, dass alle Untersuchungen strahlungsfrei waren und am Patientenbett durchgeführt werden konnten. So entstanden keine zusätzlichen Belastungen der Patienten durch postoperativ aufwendige Mobilisierungsmaßnahmen. Die kurze Dauer der Untersuchungen von etwa 20 Minuten trug zusätzlich zu einer hohen Bereitschaft der Patienten bei, an der Studie teilzunehmen und auch die postoperativen Messungen durchzuführen. Dies spiegelte sich in der geringen Rate an Studienabbruchern wider.

Die EIT in der COVID-19-Pandemie

Durch die einfache bettseitige Handhabung, strahlungsfreie Untersuchungsmethodik und die Möglichkeit zur Durchführung eines Echtzeitmonitorings hat die EIT vor allem im Bereich der Intensivmedizin einen gewissen Stellenwert erlangt. Gerade im Rahmen der COVID-19-Pandemie konnte bei Patienten, welche ein ARDS entwickelten durch die EIT nützliche zusätzliche Informationen gewonnen werden.

Das Bild einer COVID-19-Pneumonie und in vielen Fällen daraus resultierende ARDS stellt sich sehr heterogen dar [63-65], entsprechend ist die Wahl der optimalen Beatmung und vor allem eines geeigneten PEEP eine Herausforderung [66, 67]. Chen

et al. hat in einer Fallstudie die EIT als nützliche Methode beschrieben, um den Krankheitsverlauf über einen Zeitraum von sieben Tagen zu monitoren und individuelle Therapieentscheidungen zu evaluieren [68]. So ermöglicht der Einsatz der EIT die optimale PEEP-Titration [69-71] und das individuell angepasste Weaning [72]. Cardinale konnte zudem zeigen, dass Patienten in Rückenlage, welche gemäß EIT kollabierte dorsale Lungenanteile von >13,5% aufwiesen deutlich von einer Umlagerung und Beatmung in Bauchlage profitieren, was sich in einer verbesserten Oxygenierung dieser Patienten äußerte [73]. Zudem scheint die Beatmung in Bauchlage durch physiologische Effekte wie verbesserte Rekrutierung der Lungenareale und verbessertes Ventilations-Perfusions-Verhältnis einen lungenprotektiven Effekt aufzuweisen [74].

Nicht nur die pulmonale Ventilation, sondern auch die Lungenperfusion ist durch die EIT visualisierbar. Dies ist gerade im Rahmen einer COVID-Infektion von Interesse, bei der mikrovaskulären Thrombosen eine bedeutende Rolle in der Pathophysiologie schwerer Pneumonien zukommt [75]. Durch die bettseitige Ventilation/Perfusion-Bildgebung kann die Unterscheidung zwischen Ventilations- oder Perfusionsproblemen unterstützt werden [76], eine gute Sensitivität und Spezifität für die Diagnosestellung bei Lungenembolie wurde in einer kleinen Studie nachgewiesen [77].

Schlussfolgerung

Durch die Durchführung der EIT und parallele Lungenfunktionsprüfung mittels Spirometrie konnte eine anhaltend reduzierte Lungenfunktion, sowie eine anhaltende Umverteilung der pulmonalen Ventilation nach ventral bis in die späte postoperative Phase nach abdominalchirurgischen Eingriffen beobachtet werden. Diese Erkenntnis trägt dazu bei die Entstehung postoperativer pulmonaler Komplikationen zu erklären. Konzepte zur Vermeidung von PPC sollten an jeder abdominalchirurgischen Klinik vorhanden sein und eine perioperative physiotherapeutische Begleitung samt frühzeitiger postoperativer Mobilisierung beinhalten.

Die EIT ist insgesamt keine geeignete Methode um im Stationsalltag PPC frühzeitig zu detektieren. Im Bereich der Intensivmedizin wird sie erfolgreich zur Beatmungsoptimierung und longitudinalem strahlungsfreien Monitoring der pulmonalen Ventilation eingesetzt. Hier hat sie bestimmt auch in Zukunft ihren Stellenwert um die personalisierte Beatmungsoptimierung bei ARDS-Patienten zu ermöglichen.

5 Zusammenfassung

Postoperative pulmonale Komplikationen (PPC) stellen den Hauptgrund für erhöhte Morbidität und Mortalität sowie eine längere stationäre Liegedauer nach chirurgischen Eingriffen dar. Die Elektrische Impedanztomographie (EIT) ermöglicht als strahlungsfreie Methode die bettseitige Visualisierung der regionalen pulmonalen Ventilation in einem thorakalen Querschnittsbereich über den zeitlichen Verlauf.

Die Hauptfragestellung dieser Studie war die perioperativen Veränderungen der regionalen pulmonalen Ventilation bei spontanatmenden Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen in Allgemeinnarkose bis in die späte postoperative Phase zu untersuchen. Zusätzlich untersuchten wir die Lungenfunktion mittels Spirometrie. Wir nahmen eine Verschiebung der pulmonalen Ventilation in dorso-ventraler Richtung an, sowie eine postoperativ reduzierte Vitalkapazität, z.B. durch Atelektasen oder Pleuraergüsse.

In die prospektive Observationsstudie wurden 36 erwachsene Patienten eingeschlossen, die sich einem elektiven abdominalchirurgischen Eingriff unter Allgemeinanästhesie unterzogen und ein mittleres Risiko gemäß ARISCAT Score für die Entwicklung von PPC aufwiesen. Präoperativ, sowie am 1. und 3. postoperativen Tag erfolgte die Untersuchung der pulmonalen Ventilation mittels EIT in Spontanatmung, Errechnung des Center of Ventilation (COV), sowie eine Lungenfunktionsprüfung mittels Spirometrie.

Nach abdominalchirurgischen Operationen kam es zu einer statistisch signifikanten und bis zum 3. postoperativen Tag anhaltenden Verschiebung der pulmonalen Ventilation nach ventral (COV_y präop. 16,5; 1. Tag postop. 17,8; 3. Tag postop. 17,4). Zudem zeigte sich eine anhaltend reduzierte Forcierten Vitalkapazität in % vom Sollwert (FVC%Soll): präop. 93%; 1. Tag postop. 58%; 3. Tag postop. 64%. Am 3. postoperativen Tag bestand unter forcierter Atmung eine negative Assoziation zwischen der Änderung des COV_y und der Änderung der FVC%Soll. PPC traten bei 10 Patienten in Form von respiratorischer Insuffizienz, Atelektase und Pleuraerguss auf. Bei diesen Patienten zeigte die EIT keine komplikationsspezifischen Bilder.

Abdominalchirurgische Operationen hatten einen relevanten Einfluss auf die postoperative regionale Lungenventilation und somit auf die Entstehung von PPC. Die EIT hilft die Entstehung von PPC besser zu verstehen und Strategien zur Vermeidung solcher im klinischen Alltag zu implementieren.

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. Lawrence, V.A., et al., *Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery*. *J Gen Intern Med*, 1995. **10**(12): p. 671-8.
3. Shander, A., et al., *Clinical and economic burden of postoperative pulmonary complications: patient safety summit on definition, risk-reducing interventions, and preventive strategies*. *Crit Care Med*, 2011. **39**(9): p. 2163-72.
4. 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.
5. Mazo, V., et al., *Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications*. *Anesthesiology*, 2014. **121**(2): p. 219-31.
6. Bodenstern, M., M. David, and K. Markstaller, *Principles of electrical impedance tomography and its clinical application*. *Crit Care Med*, 2009. **37**(2): p. 713-24.
7. 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.
8. Krause, U., et al., *Monitoring of regional lung ventilation using electrical impedance tomography after cardiac surgery in infants and children*. *Pediatr Cardiol*, 2014. **35**(6): p. 990-7.
9. 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.
10. Heyward, V.H., *Practical body composition assessment for children, adults, and older adults*. *Int J Sport Nutr*, 1998. **8**(3): p. 285-307.
11. Teschner, E., Imhoff, M., Leonhardt, S., *Elektrische Impedanztomographie: Von der Idee zur Anwendung des regionalen Beatmungsmonitorings*. 2. Auflage, Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck. 2016.
12. Frerichs, I., Schiffmann*, H., Hahn, G. et al., *Funktionelle elektrische Impedanztomographie*. *Intensivmed + Notfallmed* 42, 66–73, 2005.
13. Nopp, P., et al., *Model for the dielectric properties of human lung tissue against frequency and air content*. *Med Biol Eng Comput*, 1997. **35**(6): p. 695-702.

14. Miedema, M., et al., *Changes in lung volume and ventilation during lung recruitment in high-frequency ventilated preterm infants with respiratory distress syndrome*. J Pediatr, 2011. **159**(2): p. 199-205 e2.
15. Steinmann, D., et al., *Electrical impedance tomography for verification of correct endotracheal tube placement in paediatric patients: a feasibility study*. Acta Anaesthesiol Scand, 2013. **57**(7): p. 881-7.
16. 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.
17. 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.
18. Karsten, J., et al., *Effect of PEEP on regional ventilation during laparoscopic surgery monitored by electrical impedance tomography*. Acta Anaesthesiol Scand, 2011. **55**(7): p. 878-86.
19. Erlandsson, K., et al., *Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery*. Acta Anaesthesiol Scand, 2006. **50**(7): p. 833-9.
20. 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.
21. 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.
22. Criée, C.-P., *Spirometrie - S2k-Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie*. 2014., AWMF-online: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-017> (accessed Jan. 27, 2023)
23. Graham, B.L., et al., *Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement*. Am J Respir Crit Care Med, 2019. **200**(8): p. e70-e88.
24. 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.
25. Quanjer, P.H., et al., *Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations*. Eur Respir J, 2012. **40**(6): p. 1324-43.
26. McAllister, D.A., et al., *Forced expiratory volume in one second predicts length of stay and in-hospital mortality in patients undergoing cardiac surgery: a retrospective cohort study*. PLoS One, 2013. **8**(5): p. e64565.

27. Brunelli, A., et al., *Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2013. **143**(5 Suppl): p. e166S-e190S.
28. Onkologie, L., *S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms*. 2022., AWMF-online: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-007OL> (accessed Jan. 27, 2023)
29. De Hert, S., et al., *Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology*. Eur J Anaesthesiol, 2018. **35**(6): p. 407-465.
30. Committee on, S., et al., *Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation*. Anesthesiology, 2012. **116**(3): p. 522-38.
31. Ohrlander, T., M. Dencker, and S. Acosta, *Preoperative spirometry results as a determinant for long-term mortality after EVAR for AAA*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012. **43**(1): p. 43-7.
32. Jeong, O., S.Y. Ryu, and Y.K. Park, *The value of preoperative lung spirometry test for predicting the operative risk in patients undergoing gastric cancer surgery*. J Korean Surg Soc, 2013. **84**(1): p. 18-26.
33. Karayiannakis, A.J., et al., *Postoperative pulmonary function after laparoscopic and open cholecystectomy*. Br J Anaesth, 1996. **77**(4): p. 448-52.
34. Severgnini, P., et al., *Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function*. Anesthesiology, 2013. **118**(6): p. 1307-21.
35. 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.
36. Miller, M.R., et al., *Standardisation of spirometry*. Eur Respir J, 2005. **26**(2): p. 319-38.
37. Barber DC, B.B., *Recent Developments in Applied Potential Tomography-APT*. Proceedings of 9th Conference on Information Preprocessing in Medical Imaging. Ed. S.L. Bacharach, Martinus Nijhoff, Dordrecht; pp. 106-121, 1986.
38. Lionheart, W.R., *EIT reconstruction algorithms: pitfalls, challenges and recent developments*. Physiol Meas, 2004. **25**(1): p. 125-42.
39. 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.
40. 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.
41. Opitz, A., *Postoperative Veränderung der regionalen Ventilation bei Spontanatmung nach Eingriffen an den Extremitäten in Allgemeinanästhesie*. 2021, Dissertationsschrift, Universität Würzburg, Universitätsklinikum - Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie.
 42. Futier, E., et al., *A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery*. *N Engl J Med*, 2013. **369**(5): p. 428-37.
 43. Young, C.C., et al., *Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations*. *Br J Anaesth*, 2019. **123**(6): p. 898-913.
 44. Petrucci, N. and C. De Feo, *Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. **2013**(2): p. CD003844.
 45. Kiss, T., *Reduziert eine intraoperative lungenprotektive Beatmung postoperative pulmonale Komplikationen?* *Die Anaesthesiologie* 65(8), 2016.
 46. Liu, J., et al., *Effect of intraoperative lung-protective mechanical ventilation on pulmonary oxygenation function and postoperative pulmonary complications after laparoscopic radical gastrectomy*. *Braz J Med Biol Res*, 2019. **52**(6): p. e8523.
 47. Odor, P.M., et al., *Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis*. *BMJ*, 2020. **368**: p. m540.
 48. Eichenberger, A., et al., *Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem*. *Anesth Analg*, 2002. **95**(6): p. 1788-92, table of contents.
 49. Lindberg, P., et al., *Atelectasis and lung function in the postoperative period*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992. **36**(6): p. 546-53.
 50. Dureuil, B., J.P. Cantineau, and J.M. Desmots, *Effects of upper or lower abdominal surgery on diaphragmatic function*. *Br J Anaesth*, 1987. **59**(10): p. 1230-5.
 51. de Cleva, R., *Correlation between intra-abdominal pressure and pulmonary volumes after superior and inferior abdominal surgery*. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014.
 52. Treschan, T.A., et al., *Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function*. *Br J Anaesth*, 2012. **109**(2): p. 263-71.

53. Cammu, G., *Residual Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications: What Does the Recent Evidence Demonstrate?* *Curr Anesthesiol Rep*, 2020. **10**(2): p. 131-136.
54. Kheterpal, S., et al., *Sugammadex versus Neostigmine for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER): A Multicenter Matched Cohort Analysis*. *Anesthesiology*, 2020. **132**(6): p. 1371-1381.
55. Boden, I. and L. Denehy, *Respiratory Prehabilitation for the Prevention of Postoperative Pulmonary Complications after Major Surgery*. *Current Anesthesiology Reports* (2022) **12**:44–58, 2021.
56. Boden, I., et al., *Preoperative physiotherapy for the prevention of respiratory complications after upper abdominal surgery: pragmatic, double blinded, multicentre randomised controlled trial*. *BMJ*, 2018. **360**: p. j5916.
57. Boden, I., et al., *Effects of preoperative physiotherapy on signs and symptoms of pulmonary collapse and infection after major abdominal surgery: secondary analysis of the LIPPSMAck-POP multicentre randomised controlled trial*. *Perioper Med (Lond)*, 2021. **10**(1): p. 36.
58. Research, N.I.f.H., *Effectiveness and cost-effectiveness of INSPIRatory muscle training (IMT) for reducing postoperative pulmonary complications (PPC): a sham-controlled randomised controlled trial (RCT) (INSPIRE)*. 2019.
59. Boden, I., et al., *Preoperative physiotherapy is cost-effective for preventing pulmonary complications after major abdominal surgery: a health economic analysis of a multicentre randomised trial*. *J Physiother*, 2020. **66**(3): p. 180-187.
60. Assouline, B., et al., *Preoperative Exercise Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in Adults Undergoing Major Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis with Trial Sequential Analysis*. *Ann Am Thorac Soc*, 2021. **18**(4): p. 678-688.
61. Eimer, C., et al., *The Effect of Physical Therapy on Regional Lung Function in Critically Ill Patients*. *Front Physiol*, 2021. **12**: p. 749542.
62. 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.
63. Gattinoni, L., et al., *COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?* *Intensive Care Med*, 2020. **46**(6): p. 1099-1102.
64. Morais, C.C.A., et al., *Bedside Electrical Impedance Tomography Unveils Respiratory "Chimera" in COVID-19*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021. **203**(1): p. 120-121.
65. Heines, S.J.H., et al., *Pulmonary pathophysiology development of COVID-19 assessed by serial Electrical Impedance Tomography in the MaastricCht cohort*. *Sci Rep*, 2022. **12**(1): p. 14517.

66. Mega, C., et al., *Protective ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome related to COVID-19: always, sometimes or never?* *Curr Opin Crit Care*, 2022. **28**(1): p. 51-56.
67. Mittermaier, M., et al., *Evaluation of PEEP and prone positioning in early COVID-19 ARDS*. *EClinicalMedicine*, 2020. **28**: p. 100579.
68. Rongqing Chen*, A.L., Balázs Benyó and Knut Moeller, *Electrical Impedance Tomography might be a Practical Tool to Provide Information about COVID-19 Pneumonia Progression*. *Current Directions in Biomedical Engineering* 2021;7(2): 276-27, 2021.
69. Somhorst, P., et al., *PEEP-FiO₂ table versus EIT to titrate PEEP in mechanically ventilated patients with COVID-19-related ARDS*. *Crit Care*, 2022. **26**(1): p. 272.
70. van der Zee, P., et al., *Electrical Impedance Tomography for Positive End-Expiratory Pressure Titration in COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020. **202**(2): p. 280-284.
71. Gibot, S., et al., *Positive End-Expiratory Pressure Setting in COVID-19-Related Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison Between Electrical Impedance Tomography, PEEP/FiO₂ Tables, and Transpulmonary Pressure*. *Front Med (Lausanne)*, 2021. **8**: p. 720920.
72. Zhao, Z., et al., *The use of electrical impedance tomography for individualized ventilation strategy in COVID-19: a case report*. *BMC Pulm Med*, 2021. **21**(1): p. 38.
73. Cardinale, M., et al., *Lung-Dependent Areas Collapse, Monitored by Electrical Impedance Tomography, May Predict the Oxygenation Response to Prone Ventilation in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome*. *Crit Care Med*, 2022. **50**(7): p. 1093-1102.
74. Fossali, T., et al., *Effects of Prone Position on Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Matching in Patients With COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: A Combined CT Scan/Electrical Impedance Tomography Study*. *Crit Care Med*, 2022. **50**(5): p. 723-732.
75. Ackermann, M., et al., *Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19*. *N Engl J Med*, 2020. **383**(2): p. 120-128.
76. Grassi, L.G., et al., *Bedside Evaluation of Pulmonary Embolism by Electrical Impedance Tomography*. *Anesthesiology*, 2020. **132**(4): p. 896.
77. He, H., et al., *Bedside Evaluation of Pulmonary Embolism by Saline Contrast Electrical Impedance Tomography Method: A Prospective Observational Study*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020. **202**(10): p. 1464-1468.

Appendix

I Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Akutes Lungenversagen – Acute respiratory distress syndrome
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body mass index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COV	Center of ventilation
COVx	Center of ventilation in horizontaler Richtung
COVy	Center of ventilation in dorso-ventraler Richtung
EIT	Elektrische Impedanztomographie
EK	Erythrozytenkonzentrat
FEV1	Forcierte Einsekundenkapazität
FEV1%Soll	Forcierte Einsekundenkapazität in % des Sollwertes
FFP	Fresh frozen plasma
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
FVC	Forcierte Vitalkapazität
FVC%Soll	Forcierte Vitalkapazität in % des Sollwertes
Hb	Hämoglobin
Max.	maximal
Min.	minimal
NRS	Numerische Ratingskala
PDK	Periduralkatheter
PPC(s)	Postoperative pulmonale Komplikation(en)
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
Pinsp	Inspirationsdruck
ROI	Region of interest
S _p O ₂	Periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung, pulsoximetrisch gemessen
TK	Thrombozytenkonzentrat
TV	Tidalvolumen

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Schematische Darstellung der rotierenden Stromeinspeisung und Spannungsmessung bei einer EIT-Untersuchung des Thorax [11].....	11
Abbildung 2 Empfohlene Gürtelposition auf Höhe des 5. Intercostalraums [11]	21
Abbildung 3 Bildrekonstruktion	25
Abbildung 4 Auswertung der Ventilationsverteilung unter Ruheatmung.....	26
Abbildung 5 Auswertung der Ventilationsverteilung während forcierter Atmung.	27
Abbildung 6 Summationsbilder während forcierter Atmung mit Darstellung des Center of ventilation.....	35
Abbildung 7 Ventilationsverteilung während forcierter Atmung und Ruheatmung in vier horizontalen Regions of interest	36
Abbildung 8 Assoziation zwischen der perioperativen Änderung des COV _y und der FVC% _{Soll} während forcierter Atmung.....	37
Abbildung 9 Patient 1 - EIT Bilder im zeitlichen Verlauf	41
Abbildung 10 Patient 2 - EIT-Bilder im zeitlichen Verlauf	42
Abbildung 11 Patient 3 - EIT-Bilder im Zeitlichen Verlauf.....	44
Abbildung 12 Patient 4 - EIT-Bilder im zeitlichen Verlauf	47

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Pulmonale Komplikationen und deren Definition nach Canet et.al. [1]	7
Tabelle 2 Die sieben ARISCAT Risiko-Prädiktoren, β Regressions-Koeffizienten und zugeordnete Punkte [5]	8
Tabelle 3 Biologische Gewebe und deren spezifischer Widerstand [9, 10]	9
Tabelle 4 Datenerhebung zu den jeweiligen Studienzeitpunkten	20
Tabelle 5 Patientencharakteristika	33
Tabelle 6 Eingriffslokalisationen	34
Tabelle 7 Daten zur Anästhesie	34
Tabelle 8 Ventilationsverteilung und respiratorische Parameter der Patienten	38
Tabelle 9 Patient 1 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie	40
Tabelle 10 Patient 2 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie	42
Tabelle 11 Patient 3 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie	44
Tabelle 12 Patient 4 - Messwerte im Rahmen der EIT-Studie	46

IV Studienprotokoll

Studienprotokoll

Titel: Postoperative Veränderung der regionalen Ventilation bei Spontanatmung

Perioperative regionale Ventilation V2.3.; 12.03.2015

Studienleitung:

Priv. Doz. Dr. Markus Kredel

Stellvertreter:

Prov. Doz. Dr. R. M. Muellenbach

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Direktor Prof. Dr. Dr. h.c. N. Roewer

Oberdürrbacher Strasse 6

97080 Würzburg

Weitere Untersucher am Universitätsklinikum Würzburg:

Prof. Dr. T. Walles; Bereichsleiter Thoraxchirurgie;

Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie; Direktor: Prof. Dr. R. Leyh

Dr. Jörg Filser; Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie;

Direktor: Prof. Dr. C-T. Germer

Inhaltsverzeichnis

Titel: Postoperative Veränderung der regionalen Ventilation bei Spontanatmung	1
Abkürzungsverzeichnis	3
Einleitung	4
Hintergrund.....	4
Stand der Forschung.....	4
Begründung für die durchgeführte Studie	5
Risiko-Nutzen-Abwägung.....	5
Fragestellungen.....	6
Studiendesign	6
Studientyp.....	6
Studienpopulation.....	6
Studienablauf.....	8
Aufklärung und Einwilligung.....	8
Studienzeitpunkte	8
Maßnahmen an den Studienzeitpunkten.....	8
Durchführung der Messungen	10
Maßnahmen bei auffälligen Messungen.....	11
Erfassung unerwünschter Ereignisse	11
Risiken und Vorteile für die Teilnehmer der Studie	12
Biometrie	12
Fallzahlberechnung.....	12
Verarbeitung der EIT Daten	13
Statistische Auswertung gemäß den Fragestellungen	13
Datenverarbeitung	14
Ethikkommission.....	15
Finanzierung	15
Anhang	15

Abkürzungsverzeichnis

S _p O ₂	-	periphere arterielle Blutsauerstoffsättigung (pulsoximetrisch gemessen)
EIT	-	Elektrische Impedanztomographie
VAS	-	Visuelle Analogskala
FVC	-	forcierte Vitalkapazität
FEV1	-	forcierte Einsekundenkapazität

Einleitung

Hintergrund

Postoperative pulmonale Komplikationen wie Ateminsuffizienz, pulmonale Infektion, Atelektasen, etc. tragen wesentlich zu einem längeren Aufenthalt im Krankenhaus und zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität nach operativen Eingriffen bei [1]. Neben dem Einfluss der Eingriffslokalisation (z.B. Oberbaucheingriff) haben bestimmte Patienten ein erhöhtes Risiko, pulmonale Komplikationen zu entwickeln. Unabhängige Risikofaktoren gemäß der multizentrischen ARISCAT Studie sind das Alter der Patienten, die periphere Sauerstoffsättigung, vorangegangene respiratorische Infekte, Anämie, Operationsort, Operationsdauer und Notfalleingriffe [1]. Diese Risikofaktoren wurden in der PERISCOPE Studie für eine europaweite Patientenpopulation bestätigt [2].

Stand der Forschung

Eine Reihe von Studien untersuchte neben manifesten pulmonalen Komplikationen die Lungenfunktion nach größeren operativen Eingriffen. Insbesondere nach abdominalen [3] und nach intrathorakalen Eingriffen [4] ist diese, gemessen an den Ergebnissen arterieller Blutgasanalysen und Spirometrie (forcierte Vitalkapazität, FVC und forcierte Einsekundenkapazität, FEV1), über mehrere Tage erheblich reduziert. Durch Modifikation der operativen Technik [4] oder der intraoperativen Beatmung [5] konnten diese negativen Auswirkungen vermindert werden.

Die postoperativ reduzierte FVC könnte zum einen Resultat einer intra- oder postoperativ entstandenen Belüftungsstörungen der Lunge sein, zum anderen aber auch ein lediglich funktionelles Phänomen, also eine verminderte muskuläre Leistung oder eine verminderte Mitarbeit des Patienten. Bildgebende Verfahren könnten zur Klärung beitragen. Durch das Verfahren der Elektrischen Impedanztomographie (EIT) kann nach dem Prinzip der Bioimpedanz die regionale Lungenventilation in Echtzeit strahlungsfrei untersucht werden [6]. Dem Patienten wird dazu ein Gürtel mit jeweils 16 Einzelelektroden um den Brustkorb angelegt. An jeweils einem Elektrodenpaar des Gürtels wird ein geringer definierter Wechselstrom angelegt. Belüftetes und nicht belüftetes Lungengewebe weisen unterschiedliche bioelektrische Eigenschaften auf, woraus charakteristische Oberflächenpotenziale resultieren, die an den übrigen Elektrodenpaaren ermittelt werden. Das Anlegen des Wechselstroms wird in schnellem Wechsel an allen benachbarten Elektrodenpaaren rund um den Thorax des Patienten durchgeführt, woraus mehrmals pro Sekunde ein EIT-Querschnittsbild in der Transversalebene rekonstruiert wird.

Die EIT bietet somit eine nichtinvasive, strahlungsfreie Methode zur Messung der regionalen Lungenbelüftung im zeitlichen Verlauf. Dies öffnet die Möglichkeit über die Ergebnisse spirometrischer Lungenfunktionsuntersuchungen hinaus, perioperative Veränderungen der regionalen

Belüftung der Lunge zu untersuchen. Des Weiteren könnte der Zusammenhang zwischen der regionalen Belüftung und Lungenfunktionsuntersuchungen sowie dem Auftreten postoperativer pulmonaler Komplikationen untersucht werden. Studien welche mittels EIT prä- und postoperativ die Ventilationsverteilung unter anderem auch in Spontanatmung untersuchten [7-9], werteten die Verschiebung der regionalen Belüftung der Lunge bzw. die tidale Impedanzänderung aus. Änderungen der Ventilationsverteilung innerhalb der Transversalebene waren vornehmlich in sagittaler Richtung (ventral/dorsal) zu beobachten. Der Verlauf der regionalen Belüftung im pulmonalen EIT mit gleichzeitigen spirometrischen Lungenfunktionsuntersuchungen über mehrere Tage postoperativ ist noch nicht untersucht worden.

Begründung für die durchgeführte Studie

In der Studie soll die EIT bei stationären operativen Patienten mit erhöhtem Risiko für pulmonale Komplikationen eingesetzt werden um postoperative Veränderungen der regionalen Lungenbelüftung zu detektieren. Gleichzeitig sollen spirometrische Messungen der Lungenfunktion durchgeführt und die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung bestimmt werden um die absolute Änderung der pulmonalen Funktion zu messen. Des Weiteren kann so überprüft werden ob postoperative Einschränkungen der FVC in der Spirometrie mit typischen Veränderungen der regionalen Lungenbelüftung gemäß EIT assoziiert sind. Respiratorische Komplikationen sollen dokumentiert werden und die EIT auf entsprechende Veränderungen überprüft werden. Durch die Auswahl einer Kohorte mit Extremitätenoperationen und einer Kohorte mit abdominalen Eingriffen sollen sowohl die indirekten operativen Effekte durch Immobilisation, Inflammationsreaktion und Effekte der Narkose (Extremitätenoperationen) als auch die bei bestimmten Eingriffen zusätzlich direkt beeinträchtigte Lungenfunktion (abdominale Operationen) untersucht werden.

Des Weiteren soll in einer Kohorte von Patienten mit Rippenfrakturen, die sich einer die Thoraxwand stabilisierende Operation unterziehen, untersucht werden ob günstige Auswirkungen dieser Operation auf die regionale Lungenbelüftung mit der EIT nachweisbar sind.

Risiko-Nutzen-Abwägung

Die eingangs beschriebenen negativen Auswirkungen von pulmonalen Störungen auf die postoperative Morbidität und Mortalität verlangen nach einer weiteren Erforschung dieses Gebiets. Dies erfordert zum einen ein besseres Verständnis für die zeitliche Entstehung dieser Probleme und zum anderen die Untersuchung von neuen Methoden, wie die EIT, auf Ihre Eignung die Forschung auf diesem Gebiet zu unterstützen. Zukünftige Studien könnten beispielsweise die Auswirkungen von präventiven Maßnahmen gegen pulmonale Komplikationen untersuchen und die EIT als Instrument zur Überprüfung dieser Maßnahmen einsetzen. Die teilnehmenden Patienten werden durch die in der

Studie eingesetzten nichtinvasiven Verfahren nur gering belastet, der klinische Ablauf wird durch die Mobilität der eingesetzten Geräte und die Kürze der Messungen nur marginal beeinträchtigt.

Fragestellungen

1. Primäre Fragestellungen:

-Führen chirurgische Eingriffe am Abdomen in Allgemeinnarkose zu einer sagittalen Verschiebung der regionalen pulmonalen Belüftung in Spontanatmung gemäß pulmonalem EIT in der frühen oder späten postoperativen Phase?

-Führen chirurgische Eingriffe an den Extremitäten in Allgemeinnarkose zu einer sagittalen Verschiebung der regionalen pulmonalen Belüftung in Spontanatmung gemäß pulmonalem EIT in der frühen oder späten postoperativen Phase?

2. Sekundäre und explorative Fragestellungen:

-Führen operative Eingriffen in Allgemeinnarkose zu einer postoperative Veränderung der forcierten Vitalkapazität gemäß Spirometrie (FVC)?

-Gibt es einen Zusammenhang zwischen der postoperativen sagittalen Verschiebung der regionalen pulmonalen Belüftung gemäß pulmonalem EIT und den postoperativen Veränderungen der FVC in % des Erwartungswertes?

-Wird bei eingetretenen pulmonalen Komplikationen die mit EIT dargestellte regionale pulmonale Belüftung in charakteristischer Weise verändert?

-Welche Auswirkungen haben die Thoraxwand stabilisierende Operationen auf die mit EIT dargestellte regionale pulmonale Belüftung?

Studiendesign

Studientyp

Prospektive Observationsstudie

Studienpopulation

Drei Kohorten:

- chirurgische Eingriffe an Extremitäten
- chirurgische Eingriffe am Abdomen
- thoraxstabilisierende Eingriffe

Dauer der Studie für die teilnehmenden Patienten:

präoperativer bzw. prästationärer Tag + drei Tage bis zur einer Woche postoperativ

Dauer der Patientenrekrutierung:

12 Monate

Einschlusskriterien:

- Erwachsene Patienten (Alter ≥ 18 Jahre)
- stationäre Eingriffe in Allgemeinnarkose
- Ein erhöhtes Risiko für pulmonale Komplikationen gemäß ARISCAT-Score [1]:

Folgende vier Kriterien aus dem ARISCAT Score (Tabelle 1) werden für das Screening geeigneter Patienten verwendet. In den vier beim Screening vorliegenden Kriterien sollten mindestens 18 Punkte erreicht werden um gemeinsam mit den übrigen in Tabelle 1 dargestellten Kriterien im Schnitt ein mittleres Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen zu erreichen (26-44 Punkte) entsprechend einem Risiko von 12,5% (10,8–14,1%) (95% CI) im PERISCOPE Validierungsdatensatz [2] für Westeuropa:

Alter (0, 3, 16 Punkte)

präoperative S_pO_2 (0, 8, 24 Punkte)

OP Zugang (0, 15, 24 Punkte)

geplante OP-Dauer (0, 16, 23 Punkte)

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Einwilligung des Patienten
- Notfalleingriffe
- Revisionseingriffe bereits hospitalisierter Patienten
- OP unter ausschließlicher Regional- oder Lokalanästhesie
- Erwartete postoperative Nachbeatmung
- Erwartete Hospitalisierung von weniger als 3 Tagen
- Schwangerschaft
- Allergie gegen Material des Gürtels (Silikongummi, Edelstahl, vergoldetes Messing)
- Verletzte, entzündete oder anderweitig geschädigte Haut im Anlagebereich des Gürtels
- Instabile Wirbelsäulenverletzungen / Frakturen
- $BMI > 50 \text{ kg/m}^2$
- Unfähigkeit für die Untersuchung ruhig zu liegen
- Herzschrittmacher

- Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD) und andere aktive Implantate
- Reoperation vor der Messung am 3. postoperativen Tag

Studienablauf

Aufklärung und Einwilligung

Vor dem Einschluss in die Studie erfolgt die schriftliche und mündliche Aufklärung und Einwilligung der Patienten durch entsprechend qualifiziertes Studienpersonal. Die Patienteninformation und Einwilligungserklärung ist im Anhang beigefügt. Die Teilnahme an der vorliegenden Studie ist freiwillig und weder durch eine Ablehnung noch durch den Widerruf einer gegebenen Einwilligung entstehen Nachteile für die Patienten.

Studienzeitpunkte

- vor OP – bei Prämedikation oder präoperativ nach stationärer Aufnahme
- 1. Tag postoperativ
- 3. Tag postoperativ
- 7. Postoperativer Tag oder Tag der Entlassung

Maßnahmen an den Studienzeitpunkten

Patientendaten, Erfassung nur präoperativ:

Alter	Geschlecht
Größe	Gewicht
ASA Status	Asthma
Respiratorische Erkrankungen	Tumorerkrankung
Herzinsuffizienz	KHK
Arterielle Hypertonie	Niereninsuffizienz
Neurologische Erkrankung	Lebererkrankung
Nikotin	COPD
	Funktioneller Status (unabhängig/abhängig)
Respiratorische Symptome (Husten, Sputum, Dyspnoe, Giemen)	Präoperative SaO ₂
Akute Atemwegsinfekte im vorangegangenen Monat	Anämie (Hb<10g/dl)
Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthalts	Hustentest (positiv: erneutes Husten nach Aufforderung zum Husten nach tiefem Einatmen)

Erfassung der Daten zur Operation, Erfassung am 1. postoperativen Tag:

Operation	Operationsdauer
Intraoperativ Blasenkatheter	Intraoperativ Nasogastralsonde
Prophylaxe mit Antibiotika	Transfusion

Flüssigkeitseinfuhr

Anästhesie (ITN, +PDK?, +Nervenblock?)

PEEP

minimales FiO₂ intraoperativ?

Aus dem Anästhesieprotokoll

Intraoperative Komplikationen (kardiovaskulär,
pulmonal)

Anästhesiedauer

Beatmungsmodus

Erfassung der Messwerte, präoperativ, am 1. und am 3. postoperativen Tag:

Pulsoximetrie (peripher gemessene Blutsauerstoffsättigung, S_pO₂)

Ventilation der Lunge mittels EIT

Atemfrequenz (über EIT)

Spirometrie (FVC, FEV₁, inkl. %Erwartungswert)

Schmerzsкала (VAS) in Ruhe und unter Belastung (Spirometrie)

Erfassung von pulmonalen Komplikationen, zu jedem Studienzeitpunkt:

Ateminsuffizienz:

Postoperative S_pO₂ < 90% und 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/mm³

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 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 nichtatelektatischen Lungengewebes

Pneumothorax:

Falls eine Röntgenaufnahme des Thorax vorliegt: Luft im Pleuraraum ohne die viszerale Pleura umgebendes Gefäßbett

Bronchospasmus:

Neu festgestelltes expiratorisches Giemen, welches mit Bronchodilatoren behandelt wird

Aspirationspneumonitis:

Ateminsuffizienz nach Inhalation von regurgitiertem Mageninhalt

Durchführung der Messungen

Vorgehen Pulsoximetrie (S_pO_2):

Mittels eines Pulsoximeters wird nicht-invasiv peripher am Finger die arterielle Sauerstoffsättigung der Patienten gemessen.

Vorgehen EIT:

Dem Patienten wird unterhalb der Mamillenebene bzw. auf Höhe des 5. Interkostalraums in der Medioclavicularlinie ein Gürtel mit 16 Elektroden um die Brust angelegt (von herausragender Bedeutung ist es, dass die Position des Gürtels bei jeder Messung am selben Patienten gleich ist, bei aus anatomischen Gründen abweichenden Positionen ist diese für die Folgemessungen zu dokumentieren). Zusätzlich wird eine Referenzelektrode im Abdominalbereich angebracht. Danach wird der Patient liegend mit um 30° erhöhtem Oberkörper gelagert. Die Arme werden seitlich am Körper gelagert. In dieser Position verbleibt er für 2 Minuten in Ruhe bevor die eigentliche Messung über einen Zeitraum von 3 Minuten unter Spontanatmung erfolgt. Hieraus wird auch die Atemfrequenz ermittelt. Im Anschluss erfolgt die Spirometrie bei noch laufender Aufzeichnung der Elektroimpedanz um diese auch bei maximaler Inspiration und Expiration auszuwerten. Die Arme verbleiben seitlich am Körper.

Vorgehen Spirometrie:

Die Spirometrie dient zur Testung der Lungenfunktion durch Untersuchung der forcierten Vitalkapazität (FVC) und der forcierten Einsekundenkapazität (FEV1) sowie abgeleiteter Werte. Das Spirometer verarbeitet die Luftflüsse und errechnet daraus die Volumina. Die EIT Messung wird während der Spirometrie fortgeführt. Der Patient befindet sich in Ruhe und atmet im Liegen mit um 30° erhöhten Oberkörper. Der Patient führt unter Anleitung das Atemmanöver durch während die Nasenatmung mit einer Nasenklammer verhindert wird. Auf eine maximale Inspiration folgt eine maximale Expiration durch das Mundstück des Spirometers. Die Spirometrie wird dreimal durchgeführt, die jeweils besten Werte werden verwendet. Die Nummer der Messung mit der höchsten

VC wird dokumentiert um ggf. eine Beziehung des gemessenen Volumens zur gleichzeitigen gemessenen Impedanzmessung herstellen zu können.

Maßnahmen bei auffälligen Messungen

Falls folgende Grenzwerte übertreten werden, wird das Stationspersonal durch das Studienpersonal informiert:

- Periphere Sauerstoffsättigung unter 90%
- Tachypnoe >20/min, Bradypnoe <8/min
- Ein forcierte Vitalkapazität (FVC) unter 50% des präoperativen Wertes
- Eine forcierte Einsekundenkapazität in % der Vitalkapazität (FEV1%VC) unter 50% des präoperativen Wertes
- Schmerzen >VAS 4 in Ruhe
- Ein auffälliger Bewusstseinszustand mit Unfähigkeit zur Kooperation
- Anderer beunruhigender Zustand
- Bei auffälligen Befunden im EIT wird zunächst der verantwortliche Studienarzt informiert, dieser prüft die Plausibilität einer tatsächlichen Pathologie und informiert gegebenenfalls den Stationsarzt.

Diese Maßnahmen sollen auch dazu dienen den an der Studie teilnehmenden Patienten einen Vorteil durch eine verbesserte perioperative Überwachung zu bieten. Pathologische Befunde sollen, sofern sie nicht ohnehin schon dem Stationsarzt bekannt sind, erst nach klinischer Überprüfung durch den Stationsarzt zu weiteren klinisch indizierten Maßnahmen führen. Keinesfalls soll beispielsweise eine Röntgenaufnahme alleine aufgrund einer aufgrund der Studie vorgenommenen Messung indiziert werden.

Erfassung unerwünschter Ereignisse

Relevante unerwünschte Ereignisse durch die vorgenommenen nichtinvasiven Messungen werden nicht erwartet. Bei jedem Patientenkontakt wird dennoch erfragt bzw. beobachtet ob es durch die Messungen zu Beschwerden kommt bzw. gekommen ist (z.B. Hautreizungen durch den Elektrodengürtel, Beschwerden durch die spirometrischen Messungen). Im Zweifel werden auch nicht klar zuzuordnende Beschwerden dokumentiert. Der Studienarzt wird über die Ereignisse informiert.

Risiken und Vorteile für die Teilnehmer der Studie

Durch die Teilnahme an der Studie ergeben sich für die teilnehmenden Patienten keine relevanten Risiken. Unangenehm könnte für einige Patienten die Störung durch die Messungen und deren Durchführung beispielsweise durch Lagerungsmaßnahmen und die Atemmanöver sein. Durch das Anlegen des Elektrodengürtels könnten vorübergehend ungefährliche Druckstellen und Hautreizungen im Thoraxbereich entstehen.

Eventuell könnten für die teilnehmenden Patienten Vorteile durch die Teilnahme an der Studie entstehen indem schwere Beeinträchtigungen der Lungenfunktion und des Gasaustausches, sowie sonstige Beeinträchtigungen bei den Patienten möglicherweise früher erkannt, dem Stationspersonal gemeldet werden und entsprechende Maßnahmen früher eingeleitet werden können.

Biometrie

Fallzahlberechnung

Die Prüfung der primären Fragestellung mittels Testung in zwei separat auswertbaren Kohorten (Patienten mit Eingriffen am Abdomen und Patienten mit Eingriffen an den Extremitäten) und jeweils zwei postoperativen Zeitpunkten wird als eine Testfamilie betrachtet. Daher wird eine Anpassung des p-Wertes auf multiples Testen durchgeführt. Bei einem angestrebten globalen α -Niveau von 0,05 ergibt sich bei $k=4$ Einzeltests in den primären Fragestellungen gemäß Sidak- Korrektur ($\alpha_{\text{lokal}} = 1 - (1 - \alpha_{\text{global}})^{1/k}$) ein lokales α -Niveau von 0,0127. Ein Unterschied in den Ventilationsquotienten von 0,1 sollte detektiert werden, entsprechend einer Verschiebung in der sagittalen Richtung um ca. 2,5%. Die aus eigenen Daten geschätzte Standardabweichung der Differenz der Ventilationsquotienten beträgt ca. 0,15. Um diesen Effekt mittels zweiseitigem T-Test für gepaarte Stichproben zum Signifikanzniveau 0,0127 als signifikante Abweichung von der Nullhypothese gleicher Ventilationsquotienten prä- und postoperativ mit einer statistischen Power von 0.80 aufdecken zu können, ist eine Fallzahl von 27 Patienten erforderlich, dies bedeutet jeweils 27 Patienten in beiden Kohorten.

Da wir von einer drop-out Rate von bis zu 25% wegen Studienabbruchs ausgehen müssen, sollen 36 Patienten pro Gruppe in die Studie eingeschlossen werden. Die Rekrutierung in der jeweiligen Gruppe wird abgeschlossen wenn $n=27$ auswertbare Patienten in der jeweiligen Gruppe erreicht sind. Zusätzlich werden bis zu 10 Patienten mit thoraxstabilisierenden Eingriffen im Sinne einer explorativen Auswertung eingeschlossen um die Eignung der EIT in dieser Patientengruppe zu ermitteln.

- chirurgische Eingriffe an Extremitäten n=27 auswertbare Patienten (bis zu n=36 eingeschlossenen Patienten)
- chirurgische Eingriffe am Abdomen n=27 auswertbare Patienten (bis zu n=36 eingeschlossenen Patienten)
- thoraxstabilisierende Eingriffe n=10

Die Anzahl zu erwartender pulmonaler Komplikationen wurde anhand der beobachteten Häufigkeit pulmonaler Komplikationen in der Westeuropäischen Kohorte der PERISCOPE-Studie geschätzt. Bei einem angestrebten mittleren Risiko sind hier in 12,5% (10,8–14,1%) pulmonale Komplikationen zu erwarten. Bei einer Gesamtfallzahl für beide Kohorten von n=54 sollten voraussichtlich bei jeweils 6-8 Patienten pulmonalen Komplikationen eintreten. Die Wahrscheinlichkeit tatsächlich mindestens vier Patienten mit pulmonalen Komplikationen zu erfassen, liegt bei 92% (Angenommen 12,5% von n=54).

Verarbeitung der EIT Daten

- Zu den drei Messzeitpunkten ergeben sich aus den relativen tidalen Impedanzänderungen (Inspiration zu Expiration) EIT-Bilder.
- Es ergibt sich jeweils ein EIT-Bild aus Mittelung der ruhigen Spontanatmungsphase und während des maximalen Ventilationsmanövers während der Spirometrie.
- Die EIT Bilder entsprechen relativen Intensitäten in einer 32x32 Matrix
- Das EIT Bild wird in vier Quadranten (linker und rechter, ventraler und dorsaler Quadrant) von je 16x16 aufgeteilt und der prozentuale Anteil am Gesamtbild (100%) bestimmt. Der Quotient aus beiden ventralen und dorsalen Anteilen und der Quotient aus beiden linken und rechten Anteilen werden berechnet.
(Alternative Auswertung: Aus dem EIT Bild werden die Koordinaten des „Zentrums der Ventilation“ (center of ventilation, COV) in der 32x32 Matrix berechnet, entsprechend einer Schwerpunktberechnung wenn die Intensitäten an jedem Punkt einem Gewicht entsprechen würden (center of gravity, COG).)

Statistische Auswertung gemäß den Fragestellungen

Primäre Fragestellungen:

- Der primäre Endpunkt „Verschiebung der tidalen Impedanzänderungen (sagittal) aus dem Vergleich der postoperativen EIT-Bilder mit den präoperativen EIT-Bildern“ wird je nach Verteilung der Daten mittels Anwendung des t-Tests für verbundene Stichproben oder des Wilcoxon- signed rank Tests ausgewertet. Als sekundäre rein explorative Auswertung ist als Methode die parametrische oder nichtparametrische ANOVA (Friedman Test) mit Messwiederholungen (3 Zeitpunkte) geplant.

Sekundäre und explorative Fragestellungen:

- Postoperative Veränderung der FVC
→ Je nach Verteilung der Daten: parametrische oder nichtparametrische ANOVA (Friedman Test) für Messwertwiederholungen (3 Zeitpunkte)
- Assoziation der Verschiebung der tidalen Impedanzänderungen (sagittal) mit der postoperativen Veränderung der FVC in % des Erwartungswertes
→ Je nach Verteilung der Daten: parametrische (Pearson) oder nichtparametrische (Spearman) Korrelationsanalyse
- Bei Patienten mit pulmonalen Komplikationen und Patienten nach thoraxstabilisierenden Eingriffen: Beurteilung des Differenzbildes aus den postoperativen EIT-Bildern und dem präoperativen EIT-Bild
→ Deskriptive Beschreibung

Auswahl übriger dargestellter Verlaufswerte (deskriptiv bzw. explorative Statistik)

- Die Verschiebung der tidalen Impedanzänderungen (transversal) aus dem Vergleich der postoperativen EIT-Bilder mit den präoperativen EIT-Bildern
- Atemfrequenz
- Sauerstoffsättigung
- Spirometrische Ergebnisse (FVC, FEV1)

Abschätzung des Tidalvolumens in der Spontanatmung aus der Vitalkapazität in der Spirometrie und den globalen Impedanzänderungen in der Spirometrie und Spontanatmung

Für die explorativen Analysen wird ein Signifikanzniveau von 0,05 angesetzt; Für die konfirmatorische Analyse zur primären Fragestellung wurde das lokale Signifikanzniveau für die 4 Einzeltests gemäß der Sidak-Korrektur auf 0,0127 angepasst.

Datenverarbeitung

Alle Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die Daten werden in Papierform und elektronisch mit einer einzigartigen Studienidentifikationsnummer versehen und ohne Namen, Geburtsdatum und klinikeigene Fallnummer gemäß den geltenden Datenschutzbestimmungen gespeichert und aufbewahrt. Die Daten werden in eine Microsoft Excel Datei aufgenommen. Die mit dem elektrischen Impedanztomographen unter der Studienidentifikationsnummer erhobenen Daten

werden mit einem speziellen Programm (EIT Data Analysis Tool, Dräger) analysiert und mit weiteren Programmen (z.B. Excel, Matlab) weiter verarbeitet. Die mit dem Spirometer unter der Studienidentifikationsnummer elektronisch erhobenen Daten werden ebenfalls mit Excel weiter verarbeitet. Mit der Datenerhebung und Eingabe sind zwei Doktorandinnen der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie betraut. Zu den Daten haben nur die Studienärzte sowie die Doktoranden Zugriff. Die so pseudonymisiert gespeicherten Daten können nur mit unter Verschluss gehaltenen Patientenidentifikationsblättern, welche neben der Studienidentifikationsnummer, Name, Geburtsdatum und die klinikeigene Fallnummer enthalten, dem Patienten zugeordnet werden. Nach Beendigung der Datenerhebung und Datenpflege werden die Daten in eine Microsoft Access Datenbank importiert. Mit einem Statistikprogramm (z.B. SigmaStat) erfolgt die anonymisierte statistische Auswertung. Die Ergebnisse sollen im Rahmen von zwei Doktorarbeiten sowie mindestens einer Publikation in einem wissenschaftlichen Journal verwendet werden.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten und Patienteneinwilligungserklärungen werden im Archiv der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie aufbewahrt. Zugang zu den archivierten Daten haben lediglich der Leiter der Studie und sein Stellvertreter, sowie der Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie sowie sein Stellvertreter. Personenbeziehbare Daten werden nach 10 Jahren vernichtet.

Ethikkommission

Das Protokoll wird der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg zur Prüfung vorgelegt.

Finanzierung

Die Studie wird durch Mittel der Klinik bzw. der Arbeitsgruppe finanziert.

Anhang

Tabelle 1

Patienteninformation und Einwilligungserklärung

Tabelle 1: Die Sieben ARISCAT Risiko-Prädiktoren, β Regressions Koeffizienten and zugeordnete Punkte [1]		
	β Regressionskoeffizient	Score
Alter (Jahre)		
≤ 50	0	0
51–80	0.331	3
>80	1.619	16
Präoperative periphere Sauerstoffsättigung		
Sp _{o2}		
$\geq 96\%$	0	0
91–95%	0.802	8
$\leq 90\%$	2.375	24
Atemwegsinfektion bis einen Monat zurrückliegend		
No	0	0
Yes	1.698	17
Präoperative Anämie (Hb ≤ 10 g/dl)		
No	0	0
Yes	1.105	11
Operativer Zugangsweg		
Peripheral	0	0
Upper abdominal	1.480	15
Intrathoracic	2.431	24
Operationsdauer (Std.)		
<2	0	0
2–3	1.593	16
>3	2.268	23
Notfaloperation		
No	0	0
Yes	0.768	8

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. Mazo, V., et al., *Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications*. Anesthesiology, 2014. **121**(2): p. 219-31.
3. Karayiannakis, A.J., et al., *Postoperative pulmonary function after laparoscopic and open cholecystectomy*. Br J Anaesth, 1996. **77**(4): p. 448-52.
4. Guizilini, S., et al., *Ministernotomy in myocardial revascularization preserves postoperative pulmonary function*. Arq Bras Cardiol, 2010. **95**(5): p. 587-93.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.

V Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen ein großes „Dankeschön“ aussprechen, die an der Durchführung und dem Gelingen dieser Promotionsarbeit beteiligt waren.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Markus Kredel. Danke für das entgegen gebrachte Vertrauen bei der Bereitstellung der Thematik. Danke für die kompetente und sorgfältige Einarbeitung in das wissenschaftliche Arbeiten und vor allem ein herzliches Dankeschön für Deine unermüdliche Geduld und ausgezeichnete Begleitung auf dem letztlich langen Weg zur Vollendung dieses Projekts.

Vielen Dank an Herrn Prof. Dr. Ralf Muellenbach und Herrn Dr. Jörg Filser für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung.

Danke an Dr. Uwe Malzahn vom Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg für die statistische Beratung im Hinblick auf die Fallzahlberechnung und statistische Auswertung.

Ein großer Dank gilt meiner Kommilitonin Anne Opitz für die unkomplizierte, vertrauensvolle und zuverlässige Zusammenarbeit bei der gemeinsamen Durchführung der Studie. Danke für die gegenseitige Motivation und die gute gemeinsame Zeit.

Herzlichen Dank an alle Patienten, welche sich freundlicherweise bereit erklärt haben an unserer Studie teilzunehmen. Sie haben einen großen Beitrag zum Gelingen dieses Projektes geleistet. Ich werde Sie in guter Erinnerung behalten.

Herzlichen Dank an das Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, für die freundliche und schnelle Bereitstellung der angefragten Bildmaterialien.

Ich danke von Herzen meiner gesamten Familie, die nie den Glauben an die Vollendung der Doktorarbeit verloren hat. Danke für sämtliche Unterstützung, Ermutigung und Motivation während des Studiums und der Fertigstellung dieser Arbeit.

„Das habe ich noch nie vorher versucht, also bin ich völlig sicher, dass ich es schaffe.“

Astrid Lindgren - „Pippi Langstrumpf“ (1945)

Das war mein Grundsatz zu Beginn der Doktorarbeit. Nun ist es geschafft, dank Euch!

VI Lebenslauf

VII Eigene Veröffentlichung und Kongressteilnahme

Vorläufige Ergebnisse dieser Arbeit wurden als e-Poster im Rahmen des Deutschen Anästhesiecongresses 2017 in Nürnberg vorgestellt.

Die Elektroimpedanztomographie zeigt eine anhaltend verminderte dorsale Lungenventilation bei Patienten nach abdominal-chirurgischen Eingriffen

Maria Bauer (Würzburg); Anne Opitz (Würzburg); Jörg Filser (Würzburg); Christoph T Germer (Würzburg); Norbert Roewer (Würzburg); Ralf M Muellenbach (Würzburg); Markus Kredel (Würzburg)

Die gesamten Ergebnisse der dieser Arbeit übergeordneten Studie wurden 2019 in BMC Anesthesiology publiziert.

Perioperative redistribution of regional ventilation and pulmonary function: a prospective observational study in two cohorts of patients at risk for postoperative pulmonary complications

Maria Bauer, Anne Opitz, Jörg Filser, Hendrik Jansen, Rainer H. Meffert, Christoph T. Germer, Norbert Roewer, Ralf M. Muellenbach & Markus Kredel

BMC Anesthesiology (2019) 19:132

<https://doi.org/10.1186/s12871-019-0805-8>